

厚生労働行政推進調査事業費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリー
サイエンス政策研究事業

GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの
国際統合化に関する研究
(20KC2003)

令和 三年度総括・分担研究報告書
(GMP分野・GCTP分野・QMS分野)

研究代表者 櫻井 信豪

令和 四年(2022年) 3月

令和 三年度総括・分担研究報告書 SPS、SMS 及びSLPのガイドラインの国際整合化に関する研究

櫻井信豪 坂本知昭 紀ノ岡正博

厚生労働行政推進調査事業費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリー
サイエンス政策研究事業

GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの
国際統合化に関する研究
(20KC2003)

令和 二年度総括・分担研究報告書
(GMP分野・GCTP分野・QMS分野)

研究代表者 櫻井 信豪

令和 四年(2022年) 3月

目 次

I 総括研究報告書

GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際統合化に関する研究……………1

櫻井 信豪

II 分担研究報告書

1. 医薬品GMP分野……………3

櫻井 信豪 坂本 知昭

2. 再生医療等製品 GCTP 分野……………85

櫻井 信豪 紀ノ岡正博

3. 医療機器 QMS 分野……………133

櫻井 信豪

厚生労働行政推進調査事業費

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業 GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際統合化に関する研究

令和 三年度

総括研究報告書

研究代表者 櫻井信豪 東京理科大学

研究要旨：医薬品 GMP、医療機器 QMS、再生医療等製品（及び特定細胞加工物）GCTP の 3 つの分野に関するガイドライン等について、国際的な状況を調査・把握し、国内の各ガイドライン等に取り込むことで、製造者やそれぞれの当局調査員等の理解、浸透を促し、最終的に高品質の各製品を流通させることを目的とする。

各分野の取り組みは次のとおり。

○医薬品 GMP ガイドライン

GMP の国際統合化に係る医薬品製造を取り巻く状況変化や 2015 年に国内で発生した不正製造問題を受け、製造業者における品質保証体制の強化に資することを目的に、医薬品品質システム（PQS^{*1}）を含む最新の国際標準を取り込んだ GMP 改正省令案及び施行通知案を策定し厚生労働省に提出した。さらに、改正省令の施行に伴い、医薬品製造所での PQS の導入と運用がスムーズに行われるよう活動を行ってきた。具体的な活動として、当研究班は経営者の品質保証への関与及び責任を PQS として製造業者の実践レベルに広く確実に浸透させ、我が国に流通する医薬品の品質保証の確保に貢献することを目的に、下記の 4 つの項目を行うこととした。

①実効的な PQS の評価手法に関する検討として、PQS の主軸となる 4 システム（製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリング、是正措置及び予防措置、変更マネジメント、並びに品質マネジメントレビュー）が相乗効果を生み出しながら円滑に機能する論理を説明し、さらに実際に工程及び品質が高水準で安定している又は日々向上している状態であることを想定して検討を進めている。②知識管理の手法に係る参考資料の作成及び③クオリティカルチャー醸成への取り組み状況の調査のため、日本製薬団体連合会を通じて業界アンケート調査を実施し、取り纏めを行なった。④ワークショップによる教育活動（PQS ワークショップ）については、実効的な PQS の理解と効果的な運用方法を国内の医薬品製造所に広く普及させるため、本年度はハイブリッド形式での実施を検討した。以上のように、ガイドライン等の作成や周知活動等により、国民に安心・安全な医薬品を提供するうえで大切な取り組みを継続する予定である。

さらに、2015 年度より継続して取り組んでいる PIC/S の無菌医薬品に関する GMP ガイドライン（Annex1）に関する研究については、今年度は WG からの意見照会等はなく特段の活動は行わなかった。なお現在、PIC/S 加盟当局内で議論が継続している。

○医療機器 QMS ガイドライン

本年度は、平成 31 年 3 月 1 日に完全移行された ISO 13485:2016 に準拠した QMS 省令の施行を踏まえ、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 4 つの研究課題に取り組んだ。①令和 3 年 3 月 28 日に、ISO

13485:2016 に整合を図った改正 QMS 省令が公布、施行されたことに伴い、改正 QMS 省令の英訳版を作成し、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のホームページに掲載した。②QMS 調査員の資格認定の平準化のための指針作成のため、医薬品医療機器等法登録認証機関における QMS 調査員の資格認定に際した課題の現状把握を目的として、登録認証機関に対するアンケート調査を行った。③一昨年度作成した、電磁的な文書及び記録の管理に関するガイダンスを周知すべく、一般社団法人日本医療機器産業連合会主催の「第 33 回 QMS 講習会」において、当該ガイダンス文書について講演を行った。④国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方を検討するため、本年度は旧 GHTF 加盟国（米国、カナダ、欧州及びオーストラリア）における QMS 調査制度の現状調査を行った。

○再生医療等製品 GCTP ガイドライン

我が国の医薬品の製造管理・品質管理の基準である GMP 省令については、国際整合性、規制遵守等の諸課題を踏まえた改正省令が令和 3 年 4 月 28 日に公布され、同年 8 月 1 日に施行されたことや PIC/S において、日本の再生医療等製品に相当する製品区分である ATMP の製造に関するガイドライン (Annex2A) が、令和 3 年 5 月 1 日に正式なガイドラインとして採択されたことから、再生医療等製品の製造管理・品質管理の基準である GCTP 省令についても、国際標準の変化に対応した基準に改正することが必須と考え、検討を進めてきた。本年度はこの GCTP 省令改正案を研究班として最終確定をさせた。一方、再生医療等製品の治験製品の製造管理・品質管理に関するガイドラインは従来なかったことから、昨年度「治験製品 GCTP (案)」を取りまとめたが、引き続き上述のガイドライン等を参考に検討を進めた。また、治験製品 GCTP 本文案に基づき、解説が必要と考えられる事項について、Q&A 案の検討を進め、それらを確定した。

研究分担者

坂本知昭 国立医薬品食品衛生研究所
紀ノ岡正博 大阪大学

詳細内容はそれぞれの分担研究報告書に記載のとおり。

厚生労働行政推進調査事業費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際統合化に関する研究

令和 三年度
分担研究報告書

研究代表者 櫻井信豪 東京理科大学
研究分担者 坂本知昭 国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨：

当研究班は、GMP の国際統合化に係る医薬品製造を取り巻く状況変化や 2015 年に国内で発生した不正製造問題を受け、製造業者における品質保証体制の強化に資することを目的に、医薬品品質システム (PQS^{※1}) を含む最新の国際標準を取り込んだ GMP 改正省令案及び施行通知案を策定し厚生労働省に提出した。さらに、改正省令の施行に伴い、医薬品製造所での PQS の導入と運用がスムーズに行われるよう活動を行ってきた。具体的な活動として、当研究班は経営者の品質保証への関与及び責任を PQS として製造業者の実践レベルに広く確実に浸透させ、我が国に流通する医薬品の品質保証の確保に貢献することを目的に、下記の 4 つの項目を行うこととした。

- 実効的な PQS の評価手法に関する検討
- 知識管理の手法に係る参考資料の作成
- クオリティカルチャー醸成への取り組み状況の調査
- ワークショップによる教育活動 (PQS ワークショップ)

活動内容

- 1) 実効的な PQS の評価手法に関する検討：
「実効的な PQS」の条件とは、PQS の主軸となる 4 システム（製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリング、是正措置及び予防措置、変更マネジメント、並びに品質マネジメントレビュー）が相乗効果を生み出しながら円滑に機能する論理を説明でき、さらに実際に工程及び品質が高水準で安定している又は日々向上している状態であることと考える。本検討では、医薬品製造所が自社の PQS の実効性を容易に評価し、さらに弱点を克服する際の手助けとなる活動を目指す。最終成果として、具体的なチェックポイントを提案することを目的とし、本年度は PQS の 4 システムに関する模擬事例案を作成した。
- 2) 知識管理の手法に係る参考資料の作成：
本年度は、知識管理の運用状況等を把握することを目的に、アンケートを実施した。
- 3) クオリティカルチャー醸成への取り組み状況の調査：
昨今後を絶たない医薬品の不正製造問題をみても、実効的な PQS の前提となるクオリティカルチャーの醸成が今、企業に求められている。そのため、その現状と課題を把握することを目的に、アンケートを実施した。
- 4) ワークショップによる教育活動 (PQS ワークショップ)
実効的な PQS の理解と効果的な運用方法を国内の医薬品製造所に広く普及させるために、主に製薬企業の実務担当者を対象としたディスカッション形式のワークショップ (PQS ワークショップ) を、令和 3 年 2 月に、現地での討議及びウェブの併用によるハイブリッド方式にて、京都府にて開催することとなった。

2015 年度より継続して取り組んでいる PIC/S の無菌医薬品に関する GMP ガイドライン (Annex1) に関する研究については、今年度は WG からの意見照会等ではなく特段の活動

は行わなかった。なお現在、PIC/S 加盟当局内で議論が継続している。

(※¹) PQS : Pharmaceutical Quality System の略。

本研究にご協力を得た方々及び団体

日本製薬団体連合会（東京医薬品工業協会、関西医薬品協会、日本製薬工業協会、日本医薬品直販メーカー協議会、日本家庭薬協会、医薬品受託協会、全国配置薬協会、日本漢方生薬製剤協会、日本 OTC 医薬品協会）並びに東京都、大阪府及び京都府の薬務主管部署の方々、蛭田修氏（熊本保健科学大学）、東京理科大学 薬学部薬学科、PMDA 医薬品品質管理部

A. 研究目的

当研究班は、GMP の国際整合化に係る医薬品製造を取り巻く状況変化や 2015 年に発生した不正製造問題を受け、製造業者における品質保証体制の強化に資することを目的に、医薬品品質システム (PQS^{*1}) を含む最新の国際標準を取り込んだ GMP 改正省令案及び施行通知案を策定した (2018 年)。さらに改正省令の施行後を見据え、医薬品製造所が PQS を稼働させるために必要な手順書等の参考資料¹²³⁴を作成し、講演会等を通して PQS の普及活動に努めてきた。その結果、国内の医薬品製造所における PQS の取り込みが幾分か促進されたものの、依然として実効的な運用方法が広まったと言える状況には至っていないと考えられる。実際に、PMDA が実施している GMP 適合性調査での指導事例には製造所の PQS に起因する問題も散見される。そのため、研究班は、医薬品製造所での PQS の導入と運用がスムーズに行われるよう以下の活動を行うこととした。

*¹PQS : Pharmaceutical Quality System の略。

A-1 実効的な PQS の評価手法に関する検討

GMP に関する業界全体の管理水準を底上げし、我が国に流通する医薬品の品質保証を確保するため、国内医薬品企業及び国内 GMP 調査員が活用可能となる PQS の弱点をより効率的に自覚し克服するための資料 (具体的には、医薬品製造所が自社の PQS の実行性を評価する際に用いるチェックポイント) を作成する。

A-2 知識管理の手法に係る参考資料の作成

ICH Q10 ガイドライン PQS の「達成のための手法 (Enablers)」の一つである知識管理は、品質リスクマネジメントと並んで、PQS の 4 つのシステム (製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリング、是正措置及び予防措置、変更マネジメント、マネジメントレビュー) を実践するにあたり活用されるべき概念である。2019 年度に研究班が行った PQS アンケート⁴では、知識管理の実施に課題を抱えている企業が多数あることが伺えた。研究班はこの結果を受け、国内の医薬品製造所に知識管理を浸透させ

ることを目的に、知識管理に関する解説書⁴を作成した。今年度以降は、国内の製薬企業における知識管理の具体的な実践例や課題をアンケートにより抽出し、製造所への知識管理の浸透に必要な情報を含む参考資料を作成することとした。

A-3 品質文化醸成の現状と課題の調査

昨今、国内において、医薬品の不正製造に関する問題が頻発している。そこで、研究班は、実効的な PQS の前提となるクオリティカルチャーの醸成が、重要であると考えた。今年度以降は、国内の製薬企業におけるクオリティカルチャー醸成への取り組み状況や具体的な課題をアンケートにより抽出し、把握することとした。

A-4 PQS ワークショップ

当研究班は 2019 年より、医薬品製造所を始めとする製薬企業の実務担当者を対象に、ディスカッションを中心としたワークショップ (以下、PQS ワークショップ) を国内各地で開催している。これまでの実績は以下のとおり。

- 第 1 回 PQS ワークショップ富山 (開催日 : 2019 年 3 月 14 日) 参加者 : 57 名
- 第 2 回 PQS ワークショップ山口 (開催日 : 2019 年 6 月 28 日) 参加者 : 57 名
- 第 3 回 PQS ワークショップ栃木 (開催日 : 2019 年 12 月 6 日) 参加者 : 46 名

PQS ワークショップの目的を以下に示す。

- ①参加者が、ファシリテータ (理科大、日本製薬団体連合会品質委員会、PMDA から派遣) との議論や参加者間の情報交換を通じて実効的な PQS を実現するための理解とヒントを得る。
- ②研究班が、参加者と直接対話することを通じて、PQS の浸透度や実際の運用状況に関する情報を得る。

2020 年度は新型コロナウイルスの感染拡大により PQS ワークショップの開催を見送った。しかし、本ワークショップは医薬品製造所における PQS の適切な導入・運用に寄与するものであり、医薬品製造所における PQS の浸透度や実際の運用状況に関する多くの情報を得る手段としても有効であることから、2021 度は現地の討議及びウ

ェブを併用したハイブリッドにて開催することを検討した。

A-5 その他活動

昨年度に続いて、講演会等を通じて、GMP 省令の改正事項の考え方を周知する活動を実施することとした。

B. 研究方法

B-1 実効的な PQS の評価手法に関する検討

当研究班は、2019 年度に、PQS の調査手法を整理・平準化することを目的に、PQS に関する調査事項を整理し、国内 GMP 調査員及び国内医薬品企業向けに「調査における PQS のチェックポイント」を作成した。このチェックポイントは、PQS を構築するための体制が整っているかどうかの確認項目（例えば、必要な文書があるか、品質方針・品質目標が定められているか、上級経営陣にあたる役員が決まっているか、といった基礎項目）に係る事項が主なものであった。

その後、令和 3 年 8 月に改正 GMP 省令が施行され、各医薬品製造所では PQS が整備されてきているものの、PQS を効果的に機能させるためには、より深い知識や技術経験の蓄積が求められている。

上記を踏まえ、本研究班は、国内 GMP 調査員及び国内医薬品企業向けに、医薬品製造所における「PQS 実効性評価チェックポイント」を新たに検討することとした。

具体的には、以下に示す 3 ステップで検討を進めることとした。

(1) 模擬事例の作成

PQS の 4 つのシステムに関するチェックポイントの要素を抽出するにあたり、まずは、PMDA の GMP 調査等で見つかった不備事例を参考として、イメージ共有に効果的な具体的な問題を含む模擬事例の作成を行う。

模擬事例の作成に当たっては、再発防止策などをより効果的に考察できるよう、PQS に係る問題が発生した背景、直接的な原因、根本原因が明らかとなる事例を中心に検討を行う。

(2) 原因の整理・可視化

上記 (1) で作成した各模擬事例について、問題発生に至る根本原因を整理・考察するとともに、問題の発生に至るまでの各事象

の因果関係を可視化することにより、諸問題への対応方針が明らかとなるよう整理を行う。

(3) チェックポイントの作成

上記 (2) の整理結果を踏まえ、先述した「実効的な PQS の条件※」と照らし合わせながら、具体的なチェックポイントとして抽出・整理する。

※PQS の 4 つのシステムが相乗効果を生み出しながら円滑に機能する論理を説明でき、さらに実際に工程及び品質が高水準で安定している又は日々向上している状態。

B-2 知識管理の手法に係る参考資料の作成

知識管理の浸透に必要な情報を含む参考資料を作成するために、国内製薬企業における知識管理の具体的な実践例や課題を抽出するためのアンケートを実施することとした。

【知識管理に関するアンケートの作成】

『ICH Q10 ガイドラインの知識管理に係る課題に関するアンケート』を、『クオリティカルチャー醸成への取り組み状況に関するアンケート』と併せて、3 部構成で作成した。第 1 部は、回答者の職務や製造所の企業の業態等の回答企業の背景情報の把握に関する『基礎データ』の質問とし、第 2 部は、昨年度の検討結果も踏まえ、知識管理の事例や課題に関する以下の質問とした。なお、第 3 部については、B-3 に記載する。

- ・知識として活用するための技術移転文書についての質問
- ・委託／受託製造時の技術移転に関する質問
- ・製造管理及び品質管理（逸脱管理、変更管理、バリデーション、品質情報等）に係る文書等の保管管理等に関する質問
- ・製品品質の照査に係る文書等に関する質問
- ・知識管理の実行における課題に関する質問
- ・知識管理の運用における成功事例・失敗事例に関する質問
- ・暗黙知・形式知に関する質問等

【知識管理に関するアンケートの実施】

研究班は、知識管理の運用状況等を把握することを目的に、国内において医薬品製造

販売業又は医薬品製造業許可を有する企業を対象とし、2021年9月13日～10月18日の期間に、アンケートを実施し、その回答結果を解析した。アンケートの内容は、知識管理に関する質問等に加え、本研究班が2019年度に作成した解説書についての質問や、本研究班の今後の活動に対する要望に関する回答を求めるものとした。回答方式としては、単一選択形式と複数選択形式、フリーテキストを用いた。回答は、日本製薬団体連合会の協力を賜り、PRAISE-NETを介して行う方式とした。

B-3 品質文化醸成の現状と課題の調査

クオリティカルチャー醸成の現状と課題を把握することを目的に、アンケートを実施した。

【クオリティカルチャーに関するアンケート作成】

『クオリティカルチャー醸成への取り組み状況に関するアンケート』を、『ICH Q10 ガイドラインの知識管理に係る課題に関するアンケート』と併せて、3部構成で作成した。第3部は、クオリティカルチャー醸成の取り組み状況に関する以下の質問とした。

- ・クオリティカルチャーの「あるべき姿」および取り組みに関する質問
 - ・クオリティカルチャーと企業リスクに関する質問
 - ・クオリティカルチャーとPQSに関する質問
 - ・クオリティカルチャーと上級経営陣の責任に関する質問
- 等

【クオリティカルチャーに関するアンケートの実施】

研究班は、企業でのクオリティカルチャー醸成への取り組み状況等を把握することを目的に、国内において医薬品製造販売業又は医薬品製造業許可を有する企業を対象とし、2021年9月13日～10月18日の期間に、アンケートを実施し、その回答結果を解析した。回答方式としては、単一選択形式と複数選択形式、フリーテキストを用いた。回答は、日本製薬団体連合会の協力を賜り、PRAISE-NETを介して行う方式とした。

B-4 PQS ワークショップ

PQS ワークショップは以下の方法で、2022年2月28日に京都府にて実施することとした。

- ①京都府・関西薬業協会と協力して製薬企業より参加者を募集する（約60名）。
- ②参加者に事前アンケートを配布し、回収する。
- ③事前アンケートの結果を分析し、参加者のニーズを明確にする。
- ④参加者のニーズに応じたプログラムやグループディスカッションのテーマを決める。
- ⑤ワークショップ当日は、理科大及びPMDAによるPQSに係る基本の講義及びグループディスカッション並びに総合討論を行い、ファシリテータ（理科大、日本製薬団体連合会品質委員会、PMDAから派遣）が議論を適宜誘導、活性化する。
- ⑥ワークショップは対面だけでなくウェブを併用する。

B-5 その他活動

講演等で、GMP省令の改正事項の考え方を周知する活動を実施することとした。

C. 研究結果

本年度の研究結果は、以下のとおり。

C-1 実効的なPQSの評価手法に関する検討

本年度は、「(1) 模擬事例の作成」に着手し、4つのシステムそれぞれについて、PMDAのGMP調査等で見られた不備事例を基に、問題が発生した背景、直接的な原因、根本原因、再発防止策などをより効果的に考察可能となるよう、以下の最終案を作成した。

システム	問題の概要
a. 品質マネジメントレビュー	GMP管理に必要な資源の配分が適切になされず、システムの悪循環から品質問題が悪化、増大した事例
b. モニタリング	安定性モニタリングの評価・解析の不備により、回収に発展した事例
c. 是正措	OOS発生後の原因究明が不十

置・予防措置	分であり、類似の OOS が再発した事例
d. 変更マネジメント	スケールアップに伴うプロセスバリデーションにおいて、評価が不十分であり、ロット内均一性を確保できていないことが判明した事例

C-2 知識管理の手法に係る参考資料の作成

【知識管理に関するアンケートの結果】

(Part1 基礎データ)

アンケートの結果、395 件の回答が寄せられた（添付資料 1. アンケート結果まとめ）。

基礎データとして、製造販売業者及び製造業者ごとの業態について取りまとめた（表 1,2）。ただし、製造販売業者又は製造業者ごとに回答結果を評価する場合は、未回答及び不適切な回答を選択した 27 回答を無効回答とし、製造販売業者 118 回答、製造所 250 回答とした。

(Part2 ICH Q10 ガイドラインの知識管理に係る課題に関するアンケート)

ICHQ10 ガイドラインに、PQS 達成のための手法として「知識管理」が言及されていることを知っているかについての質問では、94%が「知っている」と回答した（図 1）。このことから、知識管理そのものについては理解が浸透してきていることが推察された。

知識として活用するための技術移転文書を作成しているかについて質問したところ、78%が「作成している」と回答した（図 2）。技術移転文書を作成するにあたり、留意したことについてフリーテキストで確認したところ、「技術移転文書と根拠となる資料（申請資料）のひもづけ」や「文書の有効活用ための電子化及び維持管理」、「守秘義務と必要な品質情報とのバランス」などといった回答があった。また、技術移転文書を、将来、知識として活用するためにアクセスしやすいよう管理しているか質問したところ、68%が「管理している」と回答（図 3）し、そのうちの 21%が、技術移転文書の保管形態や期間について「電子的な保管方法とし、自主的に長期保管を規定」と回答し、紙ベースでの保管が大半であった（図 4）。

技術移転に関する文書を作成し、アクセスしやすいように管理しているという回答が大半であったが、電子的な管理は進んでおらず、その実態については課題があることが推察される。

委託／受託製造時の技術移転に関して、技術移転先又は技術移転元が自社の場合と他社の場合で、共有する知識が同程度であるか異なるのかについて、自社製造所での製造と他社製造所での製造を行っている製造販売業者及び自社品の製造と受託製造の両方を行っている製造業者に対して質問したところ、「同じ」と回答したのは、42%であった（図 5）。業種ごとにみると、製造販売業者の 54%、製造業者の 34%が「同じ」と回答していた（図 6,7）。また、「受託製造」または「自社品（グループ会社の品目を含む）の製造+受託製造」を行っている製造業者に対し、受託製造品目の技術移転に係り、委託元から、製造条件だけでなく、知識に該当するような、開発時の情報（条件の設定根拠等の情報）が得られているか確認したところ、「得られている」31%、「得られているが十分でない」53%、「得られていない」13%となった（図 8）。「得られているが十分でない」または「得られていない」と回答したものに対して、技術移転時に、「知識に該当するような、開発時の情報（条件の設定根拠等の情報）」を十分に得られなかったがために発生した課題はあるか確認したところ、69%が「ある」と回答した（図 9）。その発生した課題について具体的な事例をフリーテキスト形式で確認したところ、「PQ、PV での逸脱」や「当局の査察等で、製造時の各工程のパラメータ設定の根拠や開発の経緯を問われても適切に回答できなかった」といったような回答がみられた。これらのことから、技術移転において、移転先と移転元では、共有する知識の範囲が異なることも多く、また、技術移転時に十分な情報が得られなかったがために課題が発生することも多くあり、技術移転における知識管理には課題があることが伺える結果となった。

製造管理及び品質管理に係る活動を通して、どのような情報を知識としてとらえて活用、保管しているか、複数選択形式で回答

を求めたところ、「ロットごとの製造記録（設備の稼働状況含む）」、「ロットごとの試験結果（工程内管理含）」、「バリデーション計画書・報告書」、「変更管理」、「逸脱管理」、「安定性モニタリング結果」、「苦情処理」、「CAPA」といった回答が多数みられた（図10）。

製品品質の照査を通して、どのような情報を知識としてとらえて活用、保管しているか、複数選択方式で回答を求めたところ、「ロットごとの製造記録（設備の稼働状況含む）」、「ロットごとの試験結果（工程内管理含）」、「変更管理」、「逸脱管理」、「安定性モニタリング結果」、「苦情処理」といった回答が多数みられた（図11）。

知識管理を実行するにあたって、解決できていない問題点について、複数選択形式で回答を求めたところ、「知識管理のあるべき姿がわからない」、「知識管理の実践方法がわからない」、「実効性のある手順書を作成することができない」、「業務負荷が大きく知識管理を実施できない」、「社内情報共有化と情報管理が難しい」といった回答が多数みられた（図12）。

知識管理の成功事例、失敗事例に関して、フリーテキスト形式でそれぞれ確認したところ、成功事例としては、「データベースでの一元管理」などといった回答があった。失敗事例としては、「異動・退職などにより担当者が不在になった際、適切な対応ができなくなる。」や「異動等によりメンバーが変わった際の引継ぎが思うように行かない。」といったような属人的な意見が多くみられた。

暗黙知・形式知に関する質問では、個人が有している暗黙知を形式知化しているか確認したところ、62%が「確認していない」と回答した（図13）。どのような方法で暗黙知を形式知化しているかを確認したところ、SOPの作成との回答が多かった。

【知識管理アンケート結果の総括】

知識管理アンケートの結果、知識管理そのものの考え方や目的に関して、理解が進んでいることが分かった。しかし、知識管理を実行するにあたって、知識管理のあるべき姿がわからないといったものや、実践方法がわからないといったもの、また、実効性のある手順書を作成することができないといった回答も多くみられた。同時に、知識管理の事例の紹介や手順書の作成をしてほしいといった意見もみられた。

上記の結果を踏まえ、当研究班は、知識管理の運用に関して、成功事例・失敗事例等を含めた参考資料を作成することを検討している。

C-3 品質文化醸成の現状と課題の調査

【クオリティカルチャーアンケートの結果】
基礎データについては、C-2（Part1 基礎データ）を参照。

（Part 3 クオリティカルチャー醸成への取り組み状況に関するアンケート）

クオリティカルチャーが醸成された「あるべき姿」について、当てはまると思うものを複数選択形式で回答を求めたところ、「コンプライアンスの徹底」「高い企業倫理」、「風通しの良い職場環境」、「医薬品品質の恒常性」を選択した回答は約80～90%であったが、「指示系統が明確な組織管理体制」、「医薬品の安定供給」といった回答を選択したのは約55%であった（図14）。昨今の不正事例からも、クオリティカルチャーの醸成不足は「指示系統が明確な組織管理体制」や「医薬品の安定供給」への関連があることが明らかとなっているが、これらをクオリティカルチャーが醸成されたあるべき姿として認識していない傾向が伺える結果となった。

所属する企業において、クオリティカルチャーが醸成されていると思うか質問したところ、「思う」、「思わない」とも約半数であった（図15）。業種ごとにみても、製造販売業者と製造業者での回答に差はみられなかった（図16, 17）。

クオリティカルチャーが醸成された「あるべき姿」になることを目指し、所属する企業で行ってきた取り組み又はこれから計画している取り組みについて、当てはまるものを複数選択形式で回答を求めたところ、「経営層からの啓発メッセージの発信」、「教育訓練や研修活動」、「定例会議等での意識づけ」といった回答が多数みられた（図18）。従業員による自発的な活動というより

は、会社側から提供されるプッシュ型での取り組みが多いことが伺える結果となった。

クオリティカルチャーが醸成された「あるべき姿」になることを目指す取り組みでの課題について、複数選択形式で回答を求めたところ、約80%が「リソース（人的及び／又は時間的）不足」に課題があると回答した（図19）。企業規模別でみてみると、全体の分布と変わらないため、企業規模に依存していないことがわかった（図20）。リソース不足が多くの企業で課題となっていることが推察される。

製薬企業におけるクオリティカルチャーの醸成が不十分である場合、企業リスクを誘発すると思うかの質問したところ、98%が「思う」と回答し、「思わない」と回答したのは2%（7社）であった（図21）。企業リスクを誘発すると回答した388社に対して、企業リスクとして当てはまるものを複数選択形式で回答を求めたところ、「製品品質の低下」、「不正の発生」、「不正や逸脱の隠蔽」については80%～90%が企業リスクとして選択した（図22）。一方、「企業業績低下」、「離職率の増加」といった回答を選択したのは約50%、「安定供給への影響」を選択したのは約60%と低い結果となった。さらに、これらの回答から、責任役員が回答者に含まれる回答（23社）を抽出し、比較したところ、「企業業績低下」、「製品品質の低下」、「不正の発生」、「不正や逸脱の隠蔽」において、全体の結果に比べて、責任役員が含まれる回答が、より低い結果となった（図23）。これらのことから、特に品質や不正に関して、経営陣と従業員の認識にギャップがあるのではないかと推察される。

所属する企業において、PQSを法令やガイドラインに従って構築すれば、クオリティカルチャーは醸成されると思うか質問したところ、90%が「思わない」と回答した（図24）。これらに対して、PQSを法令やガイドラインに従って構築することに加え、クオリティカルチャーの醸成にさらに必要なこととして当てはまるものを複数選択形式で回答を求めたところ、「リソースの拡充」、「コンプライアンス遵守の社内教育」といった回答が多数みられた（図25）。一方で、「適切な人事評価制度」、「トップダウンの

仕組み」、「ボトムアップの働きかけ」といった回答は少なかった。これらのことから、クオリティカルチャーの醸成のためには、適切に時間を確保する必要がある、また、クオリティカルチャー醸成の仕組みづくりへの認識は低いことが推察される。

所属する企業において、上級経営陣がGMPにどのように関与しているか／関与するかについて確認／検討をしたか、または、確認／検討する予定はあるかについて質問したところ、96%が「はい」と回答した（図26）。

「いいえ」と回答した4%（17社）に対して、確認／検討する必要がない理由を選択式で回答を求めたところ、「PQSの運用において、既に対応しているため」13社、「改正GMP省令において、PQSの内容が含まれたことを知らなかったため」0社、「その他」4社となった（図27）。

【クオリティカルチャーに関するアンケート結果の総括】

アンケートの結果、クオリティカルチャーの醸成の重要性については理解しているが、あるべき姿の認識に偏りがあることがわかった。その「あるべき姿」を目指して主体的に取り組んでいることも少ないことがわかった。一方で、クオリティカルチャーの醸成に取り組むためには、リソース不足が課題となっていることが明らかとなった。

また、昨今の不正製造問題においては、クオリティカルチャーの醸成が不十分であったために生じたと考えられているが、クオリティカルチャーの醸成に必要なこと／クオリティカルチャーの醸成が不十分であった場合の企業リスクについて、経営陣と従業員の認識にギャップがあることが明らかとなった。

上記の結果を踏まえ、当研究班は、クオリティカルチャーの醸成に関して、講演会等で周知していくことを検討している。

C-4 PQS ワークショップ

2月28日の京都での開催を念頭に準備を進めていたが、新型コロナウイルスの感染再拡大により、対面又は対面とウェブのハイブリット開催が不可能となった。そのため、感染収束が見込まれる来年度5月頃に

開催することとした。

C-5 その他活動

以下の講演会にて、GMP 省令の改正事項の考え方を周知した。参考までに添付資料 2、3 として富山県薬業連合会で実施した講演スライドを添付する(下記の 2)と 3))。

- 1) 「改正 GMP 省令について」安定性試験研究会 第 34 回例会、2021 年 5 月 28 日
- 2) 「改正 GMP 省令について～信頼ある薬づくりのために～」富山県薬業連合会研修会、2021 年 5 月 28 日
- 3) 「経営者に求められること～品質重視の文化へ～」富山県薬業連合会研修会、2021 年 6 月 18 日
- 4) 「GMP 省令改正の経緯について～改正 GMP 省令が求めること～」立命館大学製剤技術研究コンソーシアム第 1 回研究会、2021 年 6 月 25 日
- 5) 「GMP の継続的改善に向けて」、日本 QA 研究会、2021 年 8 月 23 日
- 6) (RS 学会学術大会)「品質文化の醸成」座長。2021 年 9 月 18 日。
- 7) 「GMP 省令、GCTP 省令の改正方向性」PDA・無菌委員会 9 月 29 日
- 8) 「経営者に求めること」広島県薬務課主催講演会、2021 年 11 月 19 日
- 9) 「改正 GMP 省令とその課題」、栃木県工業協会主催講演会、2021 年 11 月 24 日
- 10) 「改正 GMP 省令とその課題」製剤機械技術学会総会シンポジウム、2021 年 11 月 26 日

D. 考察

D-1 実効的 PQS の評価手法に関する検討

本年度は、「(1) 模擬事例の作成」に取り組み、PQS の 4 つのシステムごとにその最終案を作成した。各模擬事例はそれぞれ別の製造所で発生した不備事例を基に整理されたものである。各システムの目的を真に理解し、それぞれを効果的に機能させることが必要であることは当然であるが、PQS が 4 つのシステムという歯車の連動で動くものと捉えた場合、1 つの歯車の欠損によって他の歯車にも影響が波及し、PQS システム全体が破綻するおそれがあることに留意する必要がある。

最終年度となる令和 4 年度は、最終化した模擬事例について、「(2) 原因の整理・可視化」及び「(3) チェックポイントの作成」を完了させる予定である。

D-2 知識管理の手法に係る参考資料の作成

知識管理に係るアンケート結果を踏まえ、研究 3 年目は、下記の事項を含む参考資料の作成を検討する必要がある。作成した資料は、講演会等を通じて広く周知するほか、その資料を活用した PQS ワークショップを開催することとする。

- ・製造所が知識管理を実践する際の具体的な留意事項
- ・知識管理の成功事例（製造所が知識管理を行う動機付けになるような内容）
- ・知識管理の失敗事例（知識管理の不備により、製品品質に悪影響があった事例等）
- ・委託元が委託先に適切かつ十分な技術移転情報を提供する動機づけとなる情報等

D-3 品質文化醸成の現状と課題の調査

クオリティカルチャー醸成への取り組み状況に関するアンケートの結果を踏まえ、研究 3 年目は、下記の事項について講演会等を通じて広く周知することを検討する。

- ・クオリティカルチャーが醸成された「あるべき姿」
- ・クオリティカルチャー醸成のための取り組み等

D-4 PQS ワークショップ

2022 年度中に、京都にて PQS ワークショ

ップを行うこととする。

D-5 その他活動

なし

E. 結論

2021年8月1日に施行された改正GMP省令の重要な改正事項にはPQSの導入があり、製造業者等はこれを実効的に運用するとともに調査当局はその状況を効果的に監視指導する必要があるが生じている。PQSの導入はPIC/S GMPをはじめとするグローバルの規制への整合をねらいとした他、昨今の不正製造問題に対して企業のガバナンス強化をはかる意図もある。PQSの実効的な運用にはPQSの要素となる4つのシステムが機能する必要がある。更に、これらを機能させPQSの目的を達成するために知識管理体制の整備が求められるとともに、経営陣の責任で定義されるようなガバナンスが重要となる。本活動においてPQSの要素に対する実効性評価の具体例を示すとともに、アンケートにより知識管理及びガバナンスの基盤となる品質文化の醸成の現状と課題を浮き彫りにしたことで、これら成果がPQSの実効的運用に、ひいては製造業者等の更なるGMPレベルの向上及び調査当局による監視強化に資すると考える。

F. 健康危害情報

なし

G. 研究発表

○論文・著書等

1. “改正GMP省令・医薬品医療機器等法ポイントと課題” じほう (2021)
2. 「経営者に向けた医薬品品質システム講座 (その1)」, PHARM TECH JAPAN, Vo.35, No.5, pp.7-11, 2019年
3. 「経営者に向けた医薬品品質システム講座 (その2)」, PHARM TECH JAPAN, Vo.35, No.9, pp.7-12, 2019年

4. 「経営者に向けた医薬品品質システム講座 (その3)」, PHARM TECH JAPAN, Vo.36, No.4, pp.7-14, 2020年
5. “改正GMP省令の遵守を目指して” JAPIC 2020年2月号 最近の話題
6. “GMP違反問題に見る、メーカー・行政を含めた医薬品品質保証の在り方” PHARMA STAGE Vol.21, No.7, 2021
7. “経営者は改正GMP省令で求めるPQSを実践し、クオリティカルチャーの醸成に取り組むべき” PHARMA TECH JAPAN, 16-17, Vol.37, No.7(2021)
8. 「改正 GMP 省令と医薬品品質システム」, PHARM TECH JAPAN, Vo.37, No.10, pp66-92, 2021年
9. 「PIC/S データインTEGRITYガイダンスの発効について(1)」, PHARM TECH JAPAN, Vol.37, No.12, pp81-91, 2021年
10. 「PIC/S データインTEGRITYガイダンスの発効について(2)」, PHARM TECH JAPAN, Vol.37, No.13, pp33-58, 2021年
11. “経営者に求められること～コンプライアンスを越えた品質重視の文化へ～” 製剤機械技術学会、Vol.30, No.4 (2021)
12. “企業コンプライアンスとQuality Culture” レギュラトリーサイエンス財団、投稿中
13. “必携 経営層のためのGMP手帖” じほう (2021)

添付資料

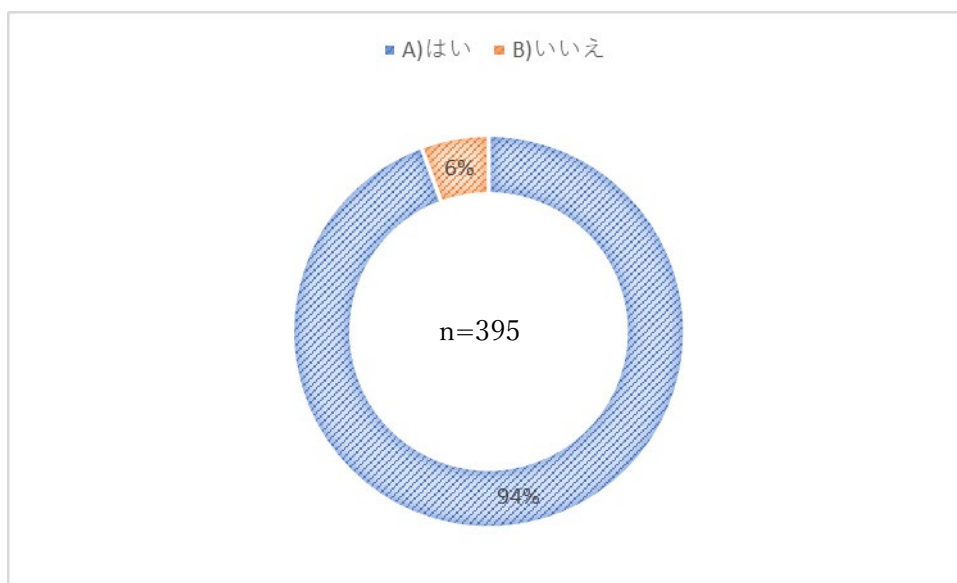
1. アンケート結果まとめ
2. 「改正GMP省令について～信頼ある薬づくりのために～」
3. 「経営者に求められること～品質重視の文化へ～」

以上

-
- 1 厚生労働科学研究費補助金 地球規模保健課題推進研究事業 「医薬品・医薬品添加剤の GMP ガイドラインの国際統合化に関する研究」2013 年度報告書
 - 2 厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業 「GMP,QMS,GTP 及び医薬品添加剤のガイドラインの国際統合化に関する研究」2016 年度報告書 (H26-地球規模-A-指定-004 研究代表者 櫻井信豪)
 - 3 厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業 「GMP,QMS,GTP 及び医薬品添加剤のガイドラインの国際統合化に関する研究」2018 年度報告書 (H26-地球規模-A-指定-004 研究代表者 櫻井信豪)
 - 4 厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業 「GMP,QMS,GTP 及び医薬品添加剤のガイドラインの国際統合化に関する研究」2019 年度報告書 (H26-地球規模-A-指定-004 研究代表者 櫻井信豪)

アンケート結果のまとめ

- (1) ICH Q10 ガイドラインに、ICH Q10 「医薬品品質システム」達成のための手法として「知識管理（以下、「KM」）」が言及されていることを知っていますか。

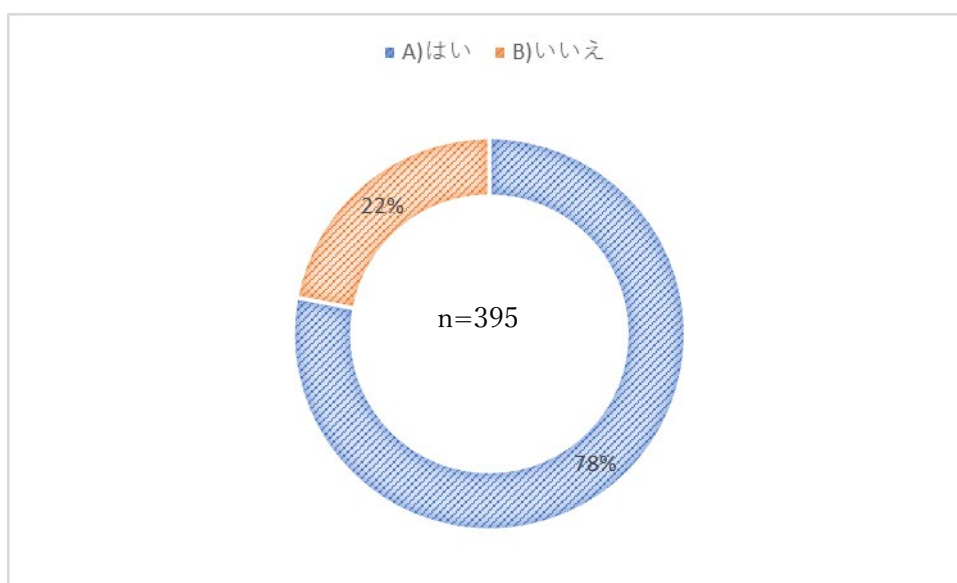


知識として活用するための技術移転文書（※）についての質問

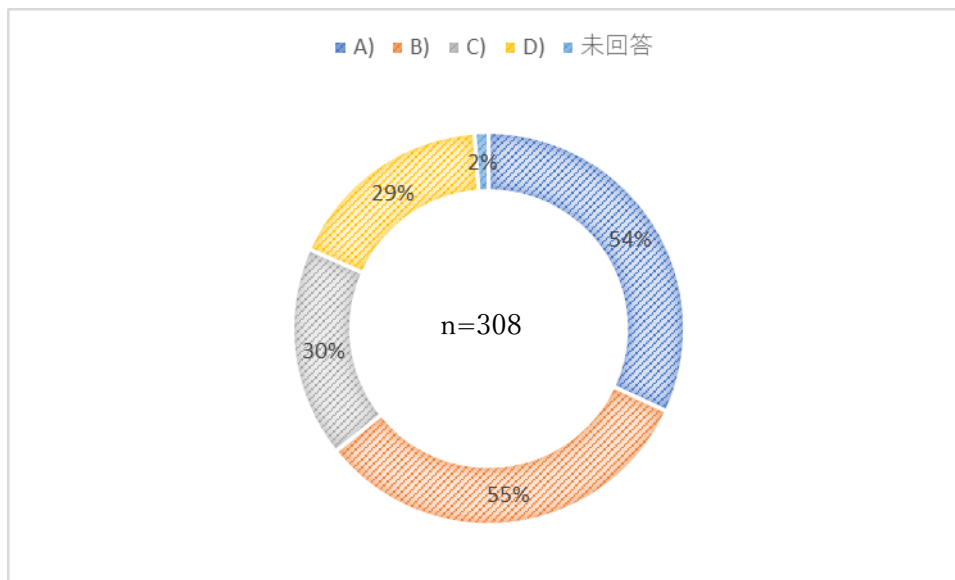
技術移転とは、研究開発部門(又は委託元)で得られた知識が製造法又は試験法の開発部門・設定部門又は委託先に移転されることを意味します。

(※) 技術移転文書とは、移転側と被移転側の双方に対して知識として活用するための技術移転の内容を示す書類の総称である。(例：製品仕様書、技術移転計画書・報告書、研究開発報告書、承認申請時のCTD（品質パート）など)

- 1) 知識として活用するための技術移転文書を作成していますか。



- 2) Part2 (2) 1)で、「A) はい」と回答した方に質問します。以下のどの状況(立場)で作成したのかを選択の上 (複数回答可)、技術移転文書を作成するにあたり、将来、知識として活用するために留意したことを下のフリーテキスト欄に記載してください。(複数の回答がある場合は該当する立場を選択しそれぞれ記載可)

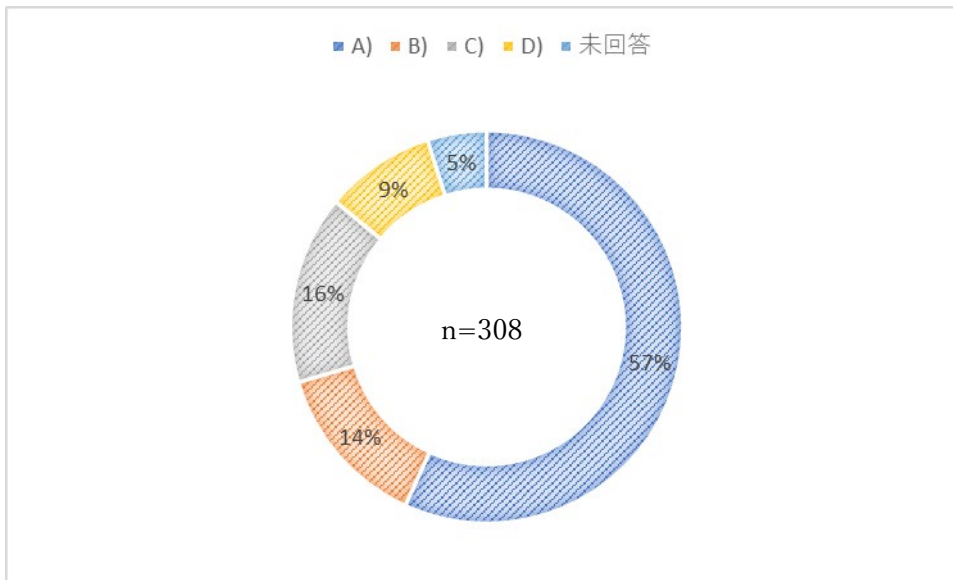


- A) 自社(グループ会社を含む)間の技術移転において移転元として
B) 自社(グループ会社を含む)間の技術移転において移転先として
C) 他社間の技術移転において移転元として
D) 他社間の技術移転において移転先として

(フリーテキスト欄の回答)

- ・変更管理、逸脱管理の情報
 - ・技術移転した範囲、内容
 - ・守秘義務と必要な情報とのバランス
 - ・技術移転文書と根拠となる資料(申請資料)の紐づけ
 - ・文書の有効活用ための電子化及び維持管理
- など

- 3) Part2 (2) 1)で、「A) はい」と回答した方に質問します。知識として活用するための技術移転文書を作成するにあたり参考にした文書について当てはまるものを選択してください。

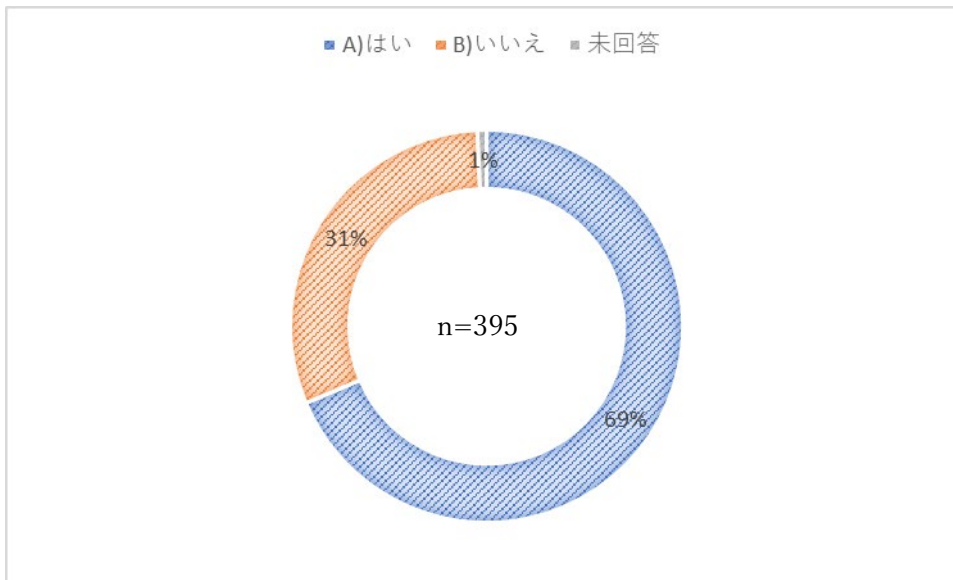


- A) 自社(グループ会社を含む)の技術移転に係る手順書
 B) 相手側の技術移転に係る手順書(例：委託先であれば委託元の手順書)
 C) ガイドライン(平成 16 年度厚生労働科学研究の研究報告書「技術移転ガイドライン」等)
 D) その他

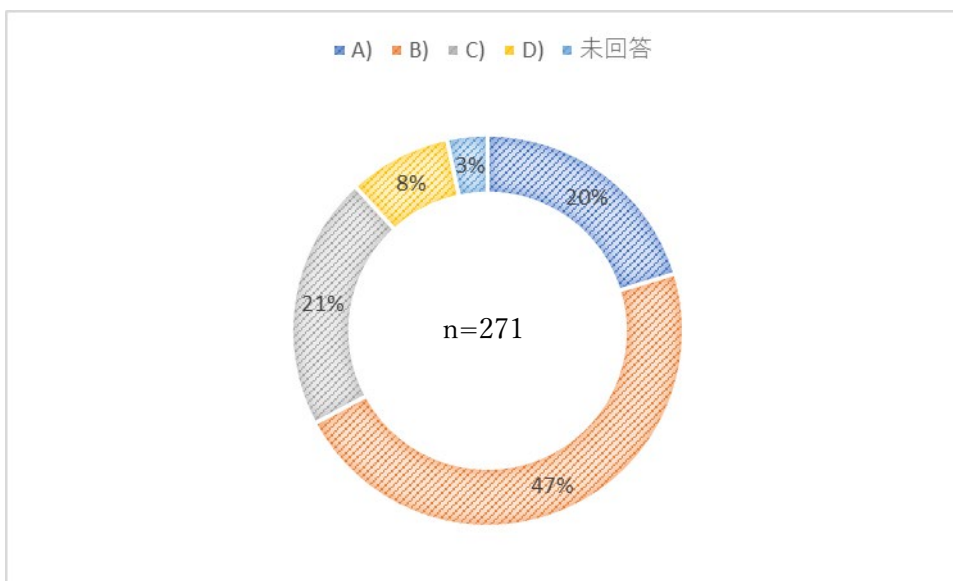
4) Part2 (2) 3)で、「D) その他」と回答した方に質問します。知識として活用するための技術移転文書を作成するにあたり参考にした文書について下のフリーテキスト欄に記載してください。

- (フリーテキスト欄の回答)
- ・社内規定
 - ・自社試験報告書
- など

5) 技術移転文書を、将来、知識として活用するためにアクセスしやすいよう管理していますか。



6) Part2 (2) 5)で「A) はい」と回答した方に質問します。技術移転文書の保管形態や期間について当てはまるものを選択してください。



- A) GMP 文書の一部として紙ベースで保管（省令第 20 条の保管期間に準ずる）
- B) GMP 文書の一部として紙ベースで保管（自主的に長期保管を規定）
- C) 電子的な保管方法とし，自主的に長期保管を規定
- D) その他

- 7) Part2 (2) 6)で「C) 電子的な保管方法とし、自主的に長期保管を規定」又は「D) その他」と回答した方に質問します。手段について、又は具体的な保管方法を下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

C) 電子的な保管方法とし、自主的に長期保管を規定

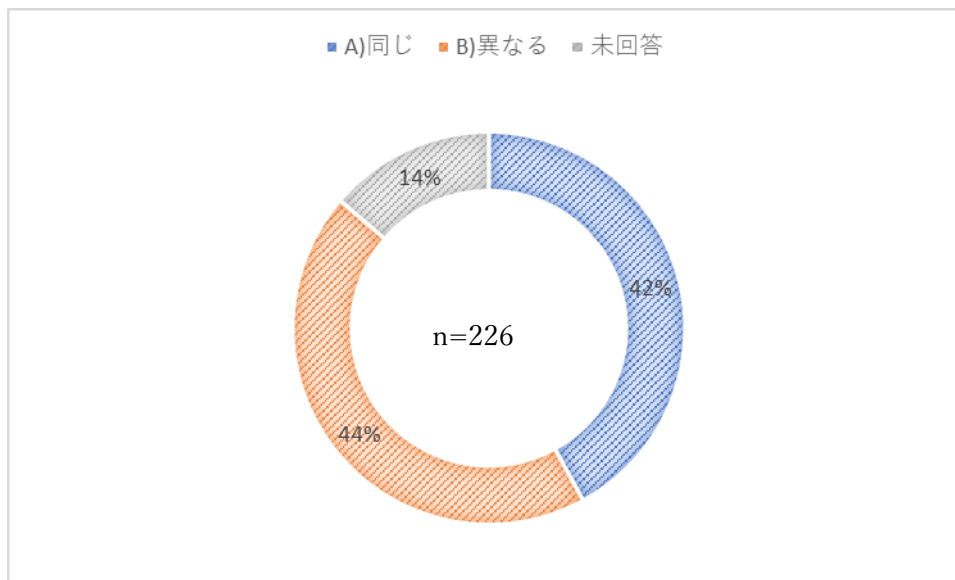
- ・文書管理システムを用いて電子的に管理している
 - ・PDF化しアクセス権限管理されたサーバー上で保管
- など

D) その他

- ・紙ベースの文書として保管しているが、GMP文書とはしていない。
- など

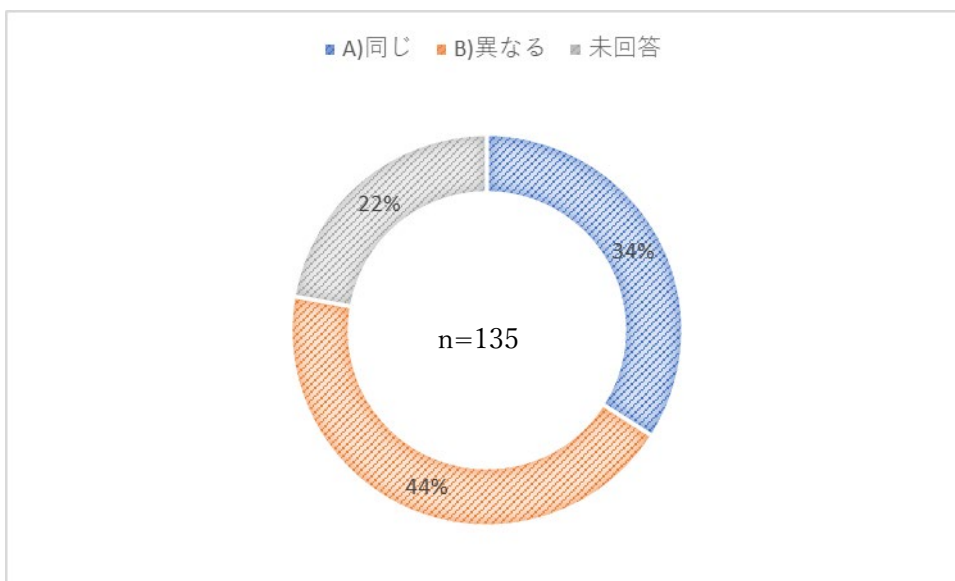
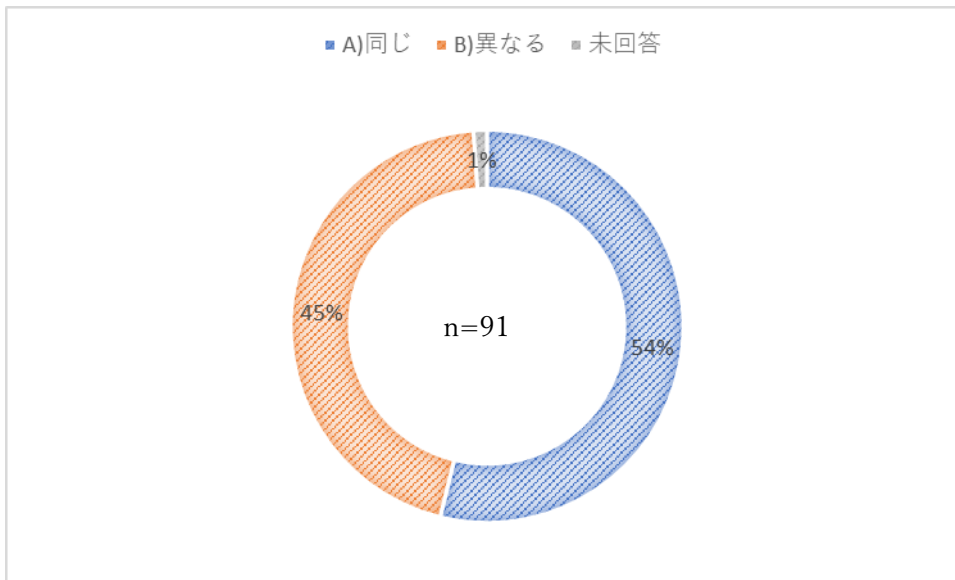
(2) 委託／受託製造時の技術移転に関する質問

- 1) Part1 (5) 1)製造販売業者の業態にて「C) 自社製造所（グループ会社の製造所を含む）での製造+他社製造所での委託製造」又は同 (5) 2)製造業者の業態にて「C) 自社品（グループ会社の品目を含む）の製造+受託製造」と回答した方に質問します。技術移転先又は技術移転元が自社の場合と他社の場合で、共有する知識の範囲は同程度ですか、異なりますか。



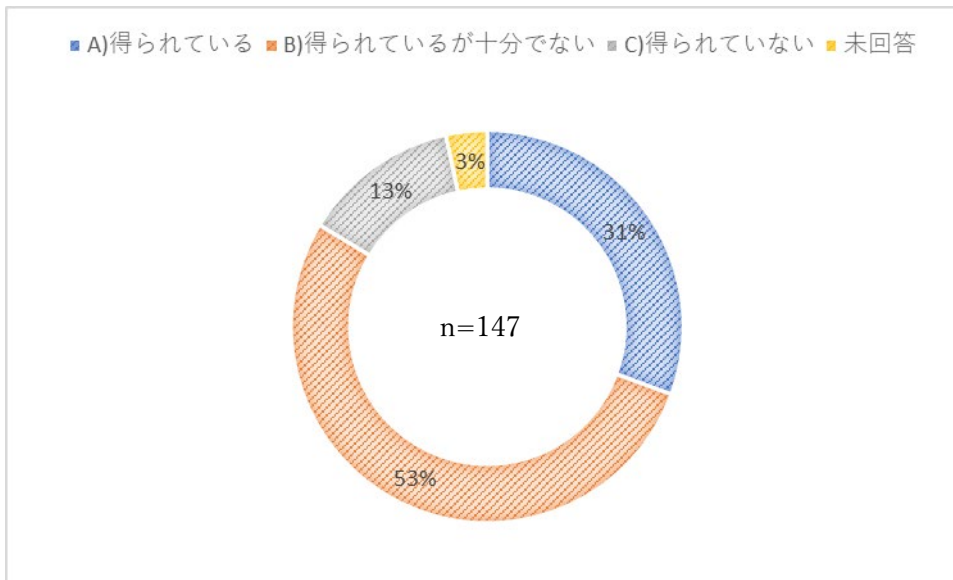
<内訳>

上：製造販売業者、下：製造業者

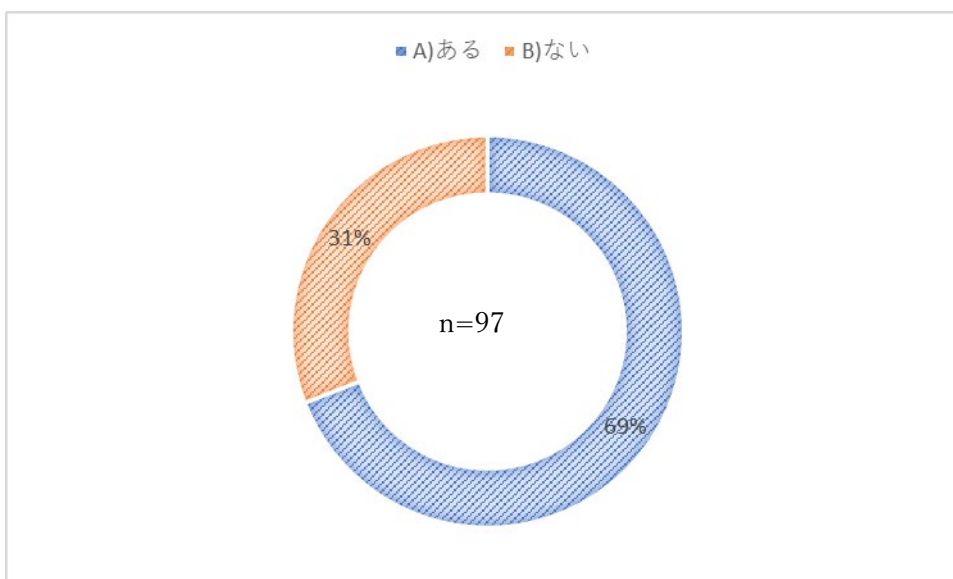


2) Part1 (5) 2)製造業者の業態にて、「B) 受託製造」または「C) 自社品（グループ会社の品目を含む）の製造+受託製造」と回答した方に質問します。

- ① 受託製造品目の技術移転に係り、委託元から、製造条件だけでなく、知識に該当するような、開発時の情報（条件の設定根拠等の情報）が得られていますか？



② Part2 (3) 2) ①で、「B) 得られているが十分でない」「C) 得られていない」と回答した方に質問します。技術移転時に、「知識に該当するような、開発時の情報（条件の設定根拠等の情報）」を十分に得られなかったがために発生した課題はありますか。



③ Part2 (3) 2) ②で、「A) ある」と回答した方に質問します。具体的な事例がある場合は、その内容を記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・PQ、PV での逸脱
- ・当局の査察等で、製造時の各工程のパラメータ設定の根拠や開発の経緯を問われても適

切に回答できなかった

・ OOS・逸脱が発生した際に、原因の究明のため自社の研究開発部門にて種々の検討が必要となった。

・ 打錠障害、調製時の混合均一性
など

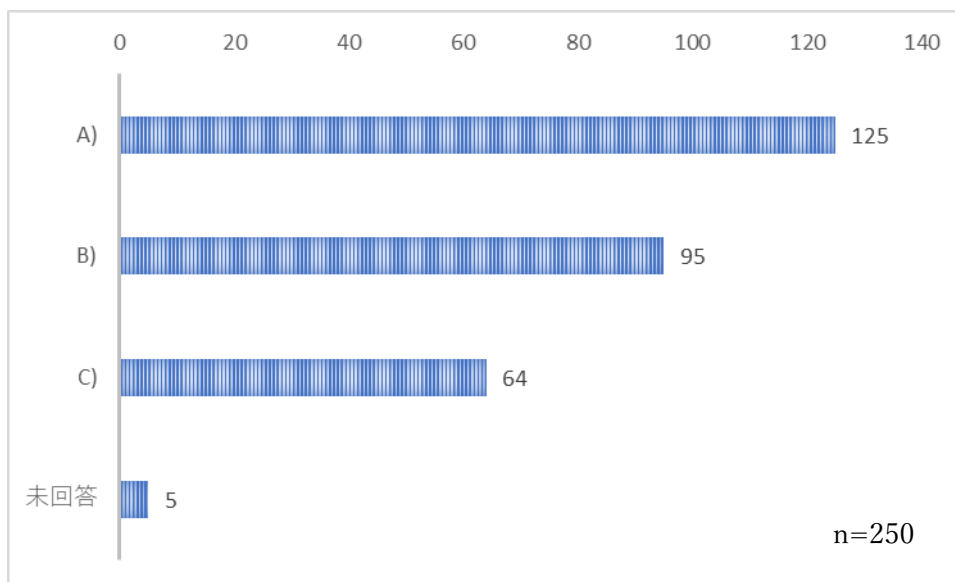
- ④ Part2 (3) 2) ②で、「A) ある」と回答した方に質問します。どのような「知識に該当するような、開発時の情報（条件の設定根拠等の情報）」が得られれば、Part2 (3) 2) ③の事例は回避できたと考えられますか。下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・ 開発担当者と薬事担当者の事前のコミュニケーション
 - ・ パラメータの設定根拠
 - ・ 安定性試験の結果詳細や、科学的根拠に基づく明確な考察
 - ・ 開発時における失敗事例を含めた基礎データ
- など

3) 本質問は、製造業者への質問です。

- ① 商業生産で得られた品目に係る知識を、開発部門や委託元にフィードバックしていますか？（複数回答可）



- A) 開発部門にフィードバックしている
- B) 委託元にフィードバックしている
- C) どこにもフィードバックしていない

- ② (3)3) ①で A)「開発部門にフィードバックしている」又は/及び B)「委託元にフィードバックしている」と回答した方に質問します。フィードバックしている内容について具体的に下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・トラブルが発生した際の情報
 - ・開発部門から開示されたデータに基づいて実施した製造や分析の結果が、同等であったか、または異なる結果を示したか、その詳細についてレポートにて報告
 - ・技術移転内容以外に検出した変動要因
 - ・逸脱/変更などにあたって新たに得られた知見の共有
 - ・安定性モニタリング等の結果、考察
- など

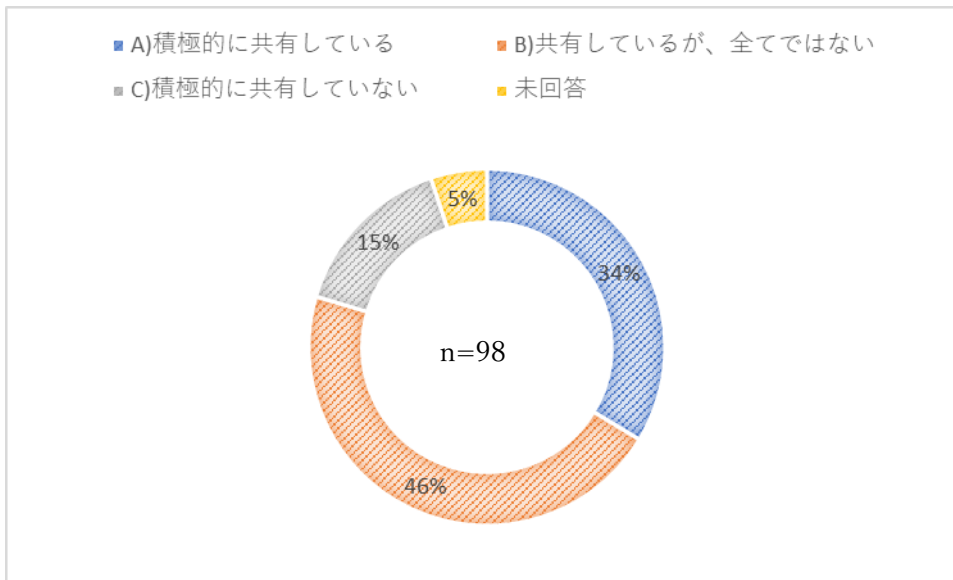
- ③ (3)3) ①で C)「どこにもフィードバックしていない」と回答した方に質問します。フィードバックしていない理由について具体的に下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

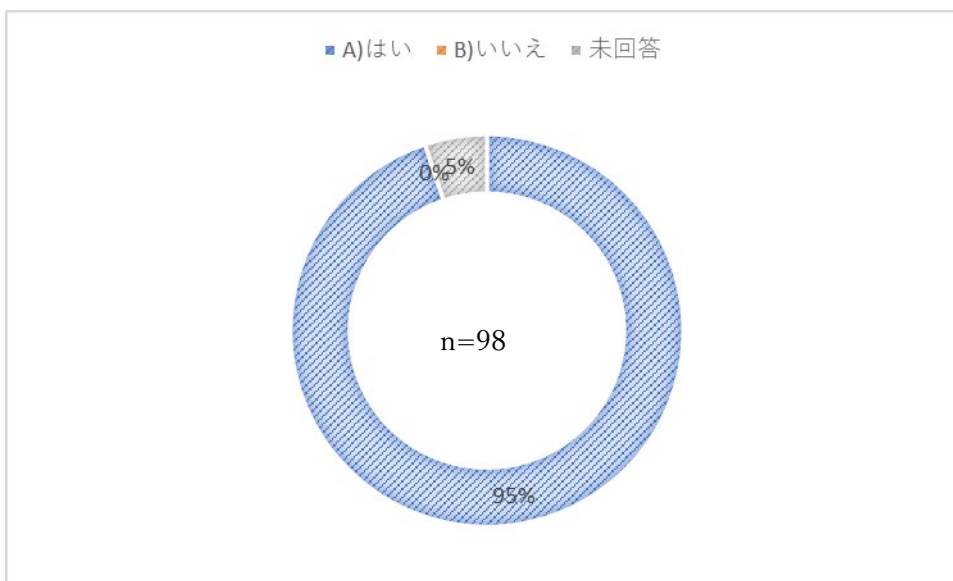
- ・必要性がないため
 - ・そのような仕組みがないため
 - ・手順化されていない
 - ・要求されていないため。ただし、要求された場合に対応可能
- など

- 4) Part1 (5) 1)製造販売業者の業態にて、「B) 他社製造所での委託製造」または「C) 自社製造所（グループ会社の製造所を含む）での製造+他社製造所での委託製造」と回答した方に質問します。

- ① 他社製造所での委託製造時の技術移転に係り、製造条件だけでなく、知識に該当するような、開発時に得られた情報（条件の設定根拠等の情報）を委託先に積極的に共有していますか？



② 他社製造所での委託製造時、委託先に対して適切に製造できているか確認していますか。



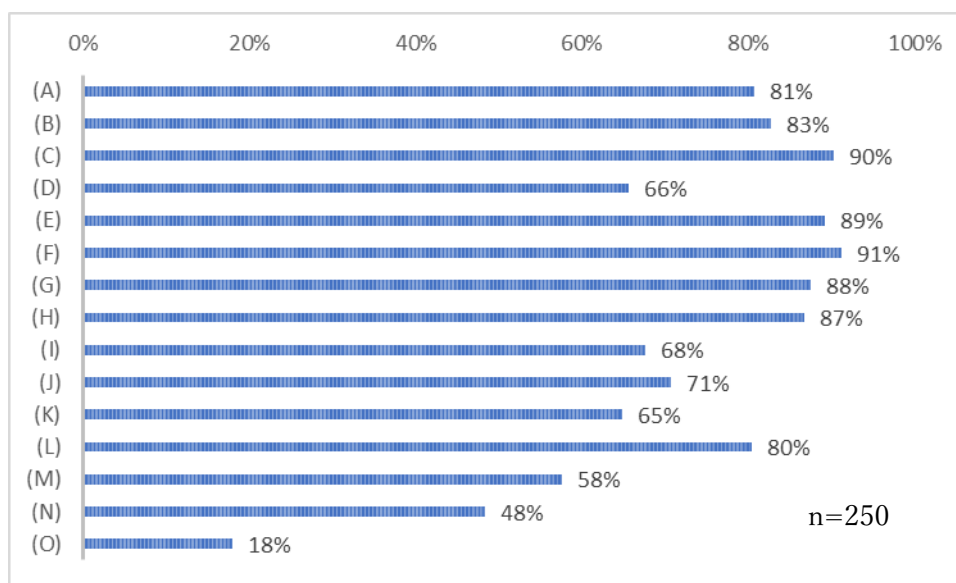
(4) 製造管理及び品質管理（逸脱管理、変更管理、バリデーション、品質情報等）に係る文書等の保管管理等に関する質問（本質問は、製造販売業者は回答不要）
 ICH Q-IWG Q&A（※）では、製造所の商業生産における知識管理のための情報源の例について以下の製造・品質管理活動が挙げられています。

- プロセスバリデーション検討
- 製造経験（たとえば、内部監査及び供給元監査、原材料試験データ）

- 変更マネジメント活動
- 安定性試験報告書
- 製品品質レビュー／年次製品レビュー
- 苦情報告書
- 逸脱報告書
- 技術的検討及び/又は是正措置及び予防措置(CAPA)報告書
- 製品履歴・製造履歴、製造プロセス情報（トレンド等）

(※)『「製剤開発に関するガイドライン」、「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」、「医薬品品質システム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（平成 22 年 9 月 17 日厚生労働省医薬食品局審査管理課、同監視指導・麻薬対策課事務連絡）』を引用・改変

- 1) 製造管理及び品質管理に係る活動を通して、どのような情報を知識としてとらえて、活用、保管しているか選んでください。（複数選択可）



- A) ロットごとの製造記録（設備の稼働状況含む）
 B) ロットごとの試験結果（工程内管理含む）
 C) バリデーション計画書・報告書
 D) 自己点検
 E) 変更管理
 F) 逸脱管理
 G) 安定性モニタリング結果
 H) 苦情処理
 I) 苦情以外の品質情報

- J) 原料等の供給者からの品質に関連する情報
- K) 回収処理
- L) CAPA
- M) 教育訓練
- N) 出荷管理
- O) その他

2) Part2(4)1で「O) その他」と回答した企業の方は、具体的に下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

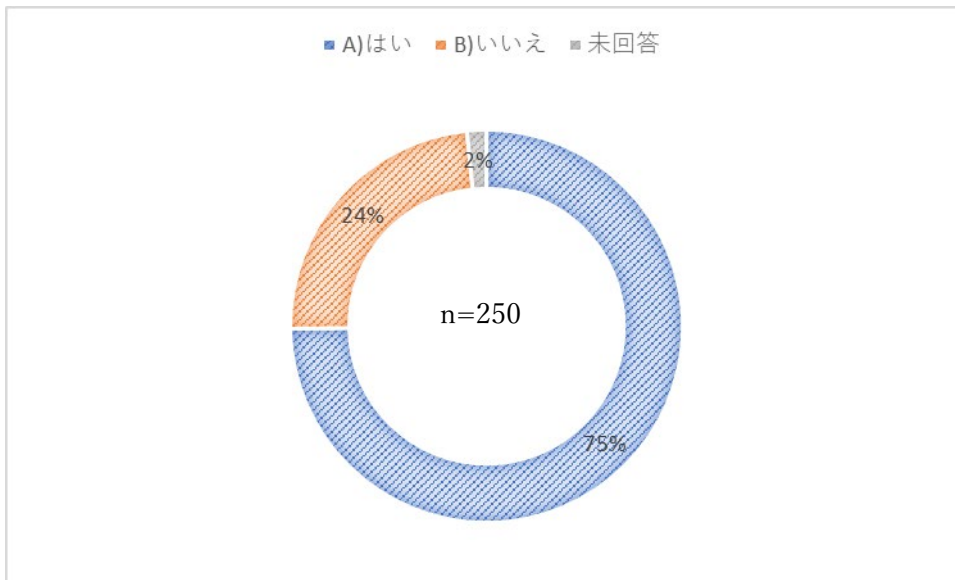
- ・リスクマネジメントに係る資料
 - ・技術移転情報
- など

3) 製造管理及び品質管理に係る文書等を知識として活用するにあたり、工夫した点、留意した点等、あれば記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・WGなどを立ち上げ、知識管理となる情報を選定
- ・データベースを活用して閲覧可能としている

4) 製造管理及び品質管理に係る文書等を、将来、知識として活用するためにアクセスしやすいよう管理していますか。



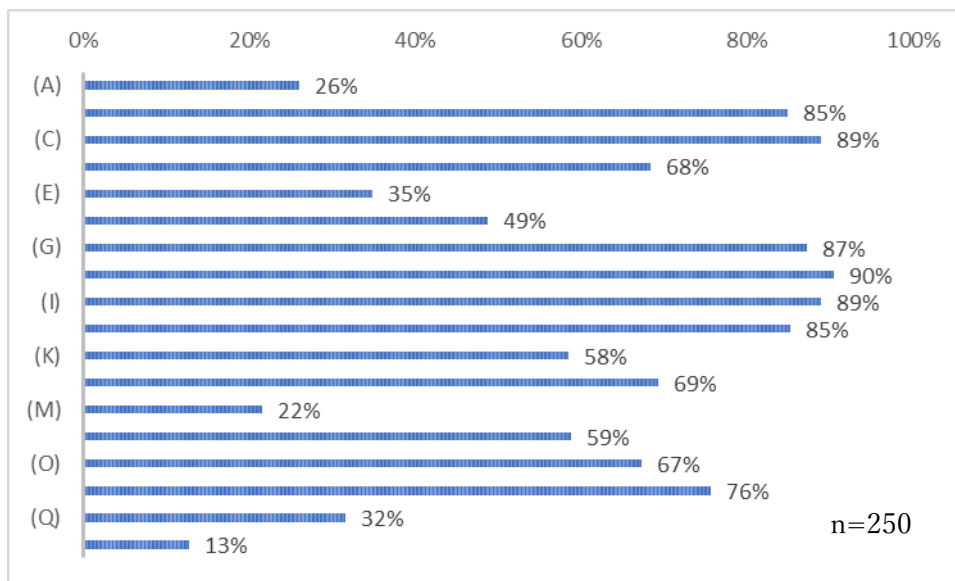
- 5) Part2(4)4で「A) はい」と回答した方に質問します。製造管理及び品質管理に係る文書等を、将来、知識として活用するためにアクセスしやすいよう管理する上で、どのような工夫をしていますか？下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・クラウドサーバーに文書を確認している。その際に項目や年ごとに分類することで検索性を高めている。
 - ・アクセス頻度が高い文書に関しては別途文書管理システムに登録することで誰でも、いつでも確認ができるようにしている。
 - ・保管するフォルダを定めて一元管理することで、情報が散逸することを防ぐ。
- など

- (5) 製品品質の照査に係る文書等に関する質問（本質問は、製造販売業者は回答不要）

- 1) 製品品質の照査を通して、どのような情報を知識としてとらえて、活用、保管しているか選んでください。（複数選択可）



- A) 技術移転（新規品目等）
- B) ロットごとの製造記録（設備の稼働状況含む）
- C) ロットごとの試験結果（工程内管理含む）
- D) バリデーション計画書・報告書
- E) 自己点検
- F) 委託元の監査や当局の査察結果
- G) 変更管理
- H) 逸脱管理
- I) 安定性モニタリング結果
- J) 苦情処理
- K) 苦情以外の品質情報
- L) 一部変更承認申請や軽微変更届などの製造販売業者による対応
- M) 製造販売業者からの安全性情報
- N) 原料等の供給者からの品質に関連する情報
- O) 回収処理
- P) CAPA
- Q) 薬機法など新規・改定された規制情報
- R) その他

2) Part2(5)1)で「R) その他」と回答した企業は、具体的に下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

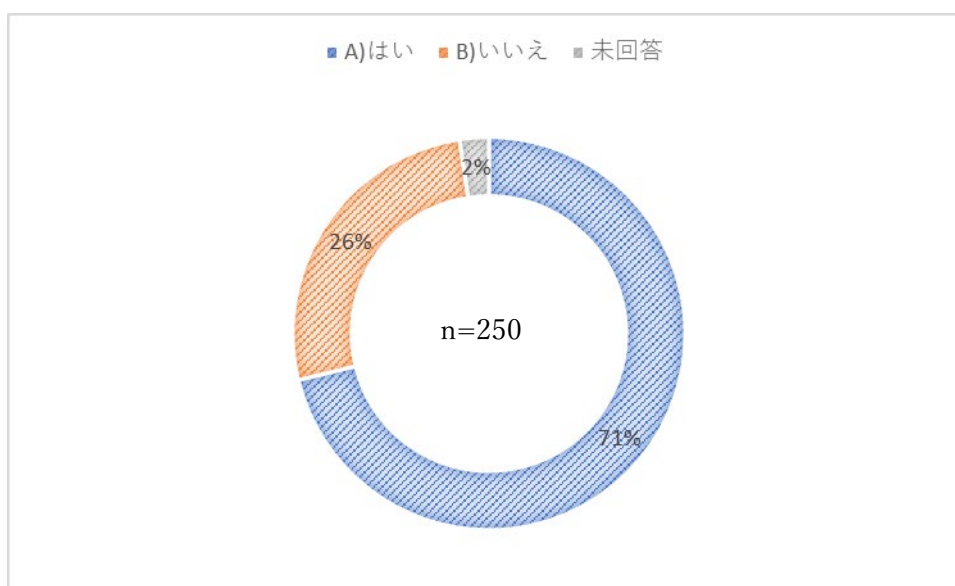
- ・関連する装置及びユーティリティーの適格性評価状況
 - ・承認申請時のコミットメント
- など

- 3) 製品品質の照査を通して得られた知識を活用するにあたり、工夫した点、留意した点等、あれば記載ください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・電子システムで管理し、いつでも確認できるようにした
 - ・客観的な判断ができるように、数値化や統計学的な評価に留意した
- など

- 4) 製品品質の照査に係る文書等を、将来、知識として活用するためにアクセスしやすいよう管理していますか。



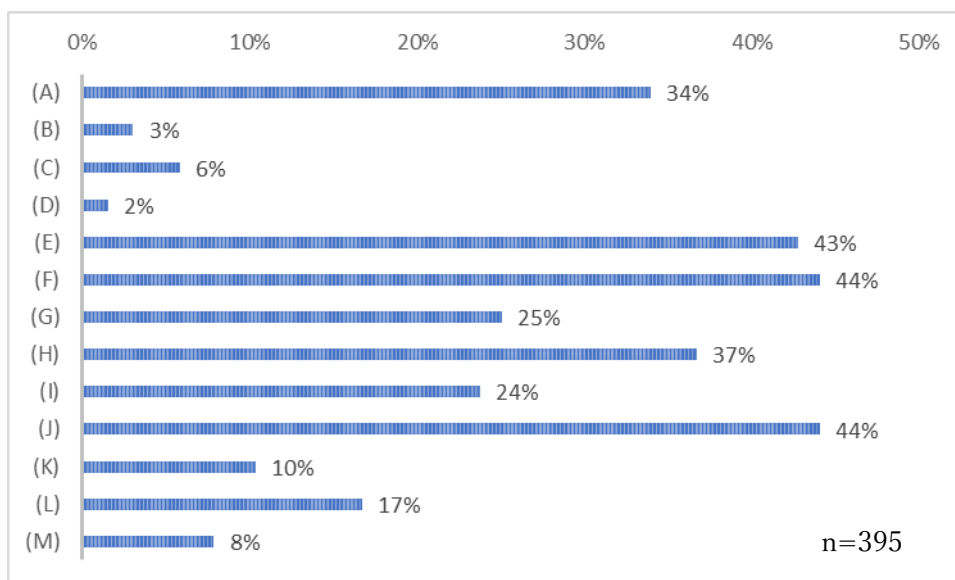
- 5) Part2 (5) 4)で「A) はい」と回答した方に質問します。製品品質の照査に係る文書等を、将来、知識として活用するためにアクセスしやすいよう管理する上で、どのような工夫をしていますか？下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・必要であれば、閲覧などにより情報にアクセスできる。
- ・クラウドサーバーに文書を管理するとともに、フォルダ分類などを設定し、検索性も向上させている点

(6) 知識管理の実行における課題に関する質問

- 1) 知識管理を実行するに当たって、解決できていない問題点について、当てはまるものを選択してください（複数選択可）。



- A) 知識管理のあるべき姿が解らない。
B) 知識管理について、責任役員の理解・協力を得られない。
C) 知識管理について、職員の理解・協力を得られない。
D) 知識管理の目的が分からない。
E) 知識管理の実践方法が分からない。
F) 実効性のある手順書を作成することができない。
G) 知識管理の概念・手順の教育活動を GMP 業務従事者に対して適切に行えない。
H) 業務の負荷が大きく知識管理を実施できない。
I) 製造所外の部署との連携が難しい。
J) 社内情報共有化と情報管理が難しい。
K) 製造管理・品質管理に係る技術的情報（承認事項など）を製造販売業者等から得られない。
L) 開発→商用の技術移転を適切に受けられていない。
M) その他

- 2) Part2 (6) 1)で「M) その他」と回答した企業は、具体的に下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・どこまでを知識管理として保管すべきかが明確になっていない
- ・電子化が進んでいない

など

(7) 知識管理の運用における成功事例・失敗事例に関する質問

- 1) 知識管理の導入・運用による成功事例があれば、その事例を具体的に、下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・変更管理や逸脱管理等の記録を PDF 化してデータベースで一元管理し、いつでも、誰でも、どこにいても情報にアクセスできるようにした
- ・開発から生産への円滑な技術移管が行われ、スムーズな生産導入が得られた
- ・試験結果をデータベース化することにより関連部門が必要情報を入手できるようになり業務の効率化が図られるようになった

など

- 2) 適切に知識管理を行っていなかったことによる失敗事例があれば、その事例を具体的に、下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

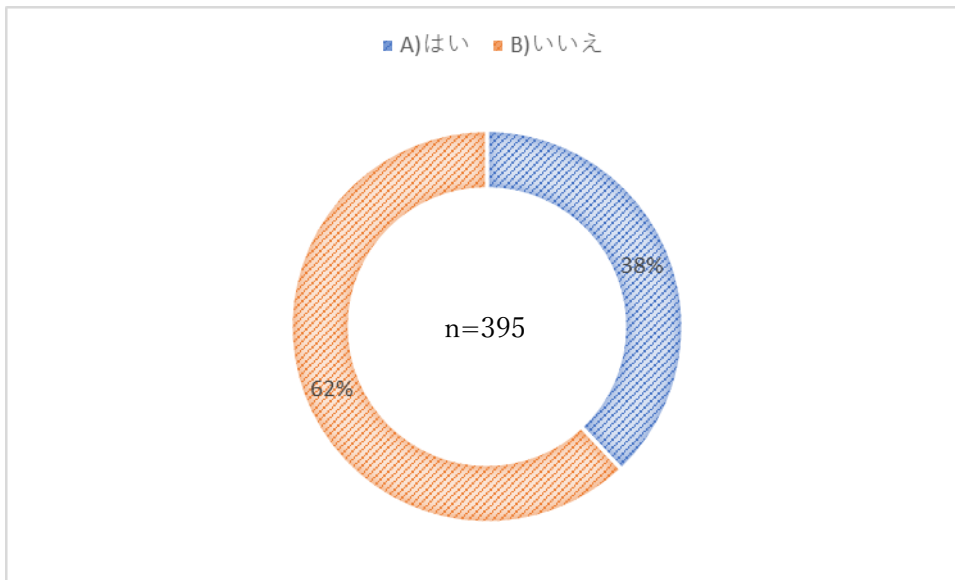
- ・異動・退職などにより担当者が不在になった際、適切な対応ができなくなる。
- ・異動等によりメンバーが変わった際の引継ぎが思うように行かない。
- ・円滑な技術移管が行われず、生産導入に時間を要した。
- ・過去データが少なく、再度実験検証が必要な場合がある。

など

(8) 暗黙知・形式知に関する質問

組織内での知識の共有化のために暗黙知から形式知へ転換することが重要であるといわれています。暗黙知とは、「経験や勘に基づく知識のことで、言葉などで表現が難しいもの」、形式知とは、「主に文章・図表・数式などによって説明・表現できる知識」を意味します。

- 1) 個人が有している暗黙知を形式知化していますか。

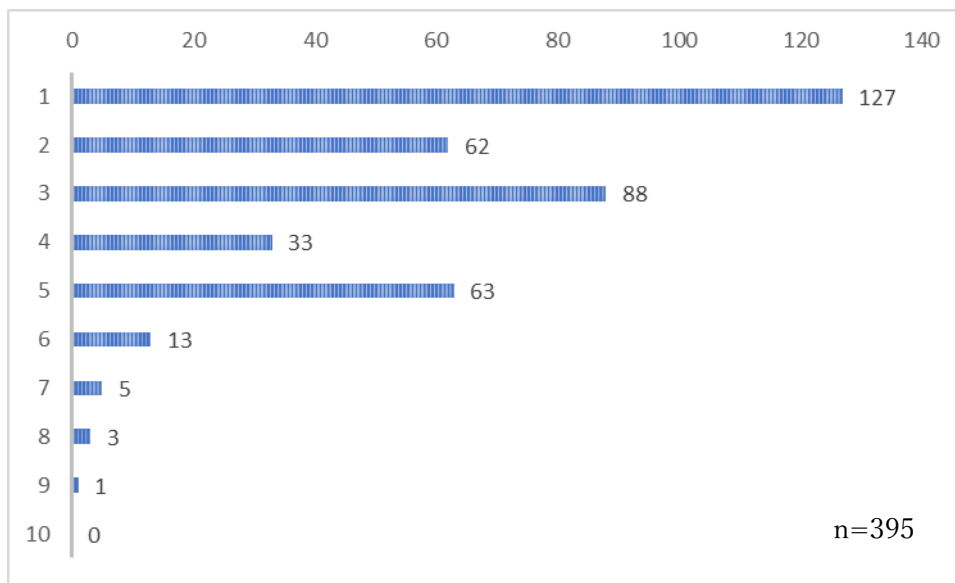


2) Part2 (8) 1)で「A) はい」と回答した方に質問します。どのような方法で、行っていますか。具体的に、下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・ SOP (詳細作業手順書) の作成
- ・ SOP 化して教育訓練を実施
- ・ 文章での説明に加え、イラスト、図、写真、動画、グラフを併用
など

(9) 所属する企業の「知識管理」の手法を社外に紹介して推奨したい程度はどのくらいですか？



推奨したくない

推奨したい

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

(10) 厚労科研が作成する事例または手順書見本に関する質問

- 1) 今後、研究班が、医薬品製造所における医薬品品質システムの円滑な実施を目的とした、手順書見本等を作成することに関する要望がありましたら、下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・階層別の知識管理のあるべき姿や工場の状態・レベルに合わせて、フェーズごとに必要とされる知識管理を手順
- ・作業員レベルでも読みやすく理解しやすい手順書見本となることを希望
- ・より現場に則した活用方法
- ・知識とする情報の格納・保管方法についてのハード面のあり方、実際の運用面及び有効活用に向けたソフト面のあり方について実践的なアイデア事例を
など

- 2) 研究班は 2019 年度に知識管理の解説書を作成し公表しました (<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0010.html>)。本解説書について、ご質問があれば下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・知識管理とそれを使用する職員との関係をどのように構築していくか(教育訓練に如何

に効率的におこなっていくか) の情報も記載して頂きたい。

- ・技術移管後において研究開発部門と製造部門で知識共有を行う具体的な方策としてどのようなものがあるでしょうか (実施頻度、ナレッジの保管場所など)
など

3) 今回のテーマ「知識管理」に関して、研究班の活動に対する要望があれば記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・他社の具体的な事例を紹介いただきたい。
など

Part 3 クオリティカルチャー醸成への取り組み状況に関するアンケート

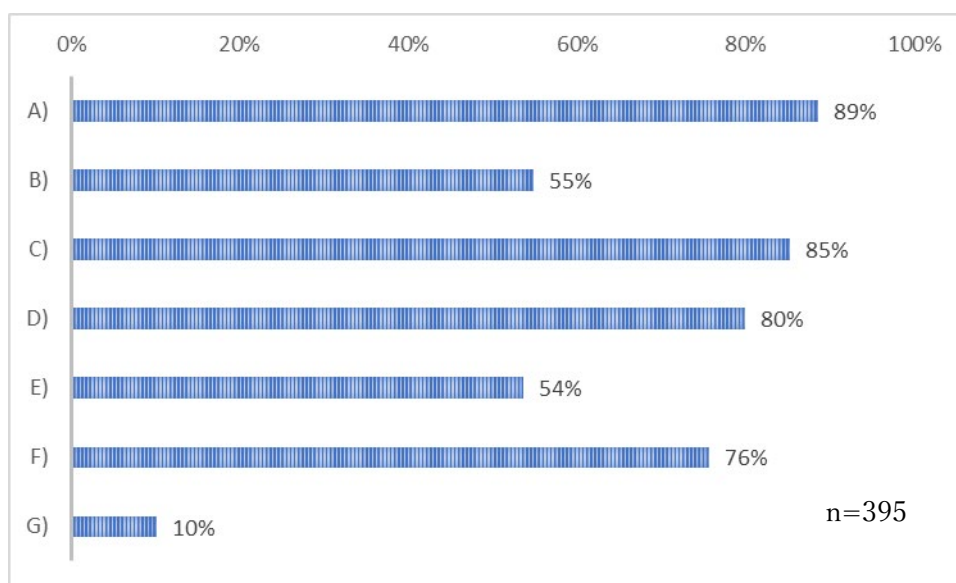
※アンケートの対象：製造販売業者及び製造業者

※製造販売業者又は製造所単位でご回答ください。（例えば、製造販売業者が2つの自社製造所をもつ場合は、製造販売業者、2つの製造所それぞれの立場で3回アンケートご回答ください。）

品質に関する企業文化（クオリティカルチャー）は、患者さんに高い品質の医薬品を提供することに関連する組織と個人の集団的な考え方、信念や行動を意味します。

(1) クオリティカルチャーのあるべき姿と取り組みに関する質問

1) クオリティカルチャーが醸成された「あるべき姿」について、当てはまると思うものを選択してください。（複数選択可）



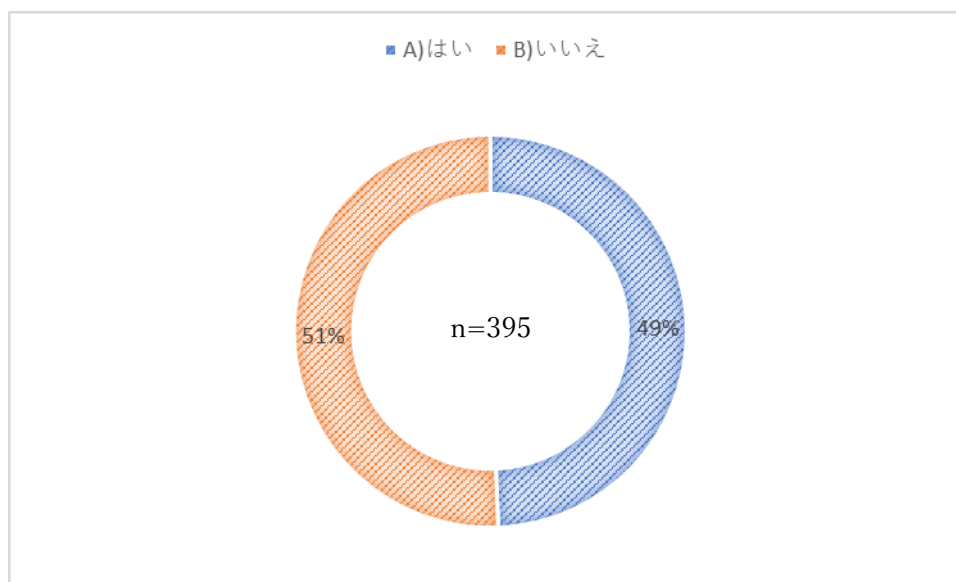
- A) コンプライアンスの徹底
- B) 指示系統が明確な組織管理体制
- C) 高い企業倫理
- D) 風通しの良い職場環境
- E) 医薬品の安定供給
- F) 医薬品品質の恒常性
- G) その他

2) Part3 (1) 1)において「G) その他」と回答した方へ質問です。クオリティカルチャーが醸成された「あるべき姿」について、具体的に下のフリーテキスト欄に記載してください。

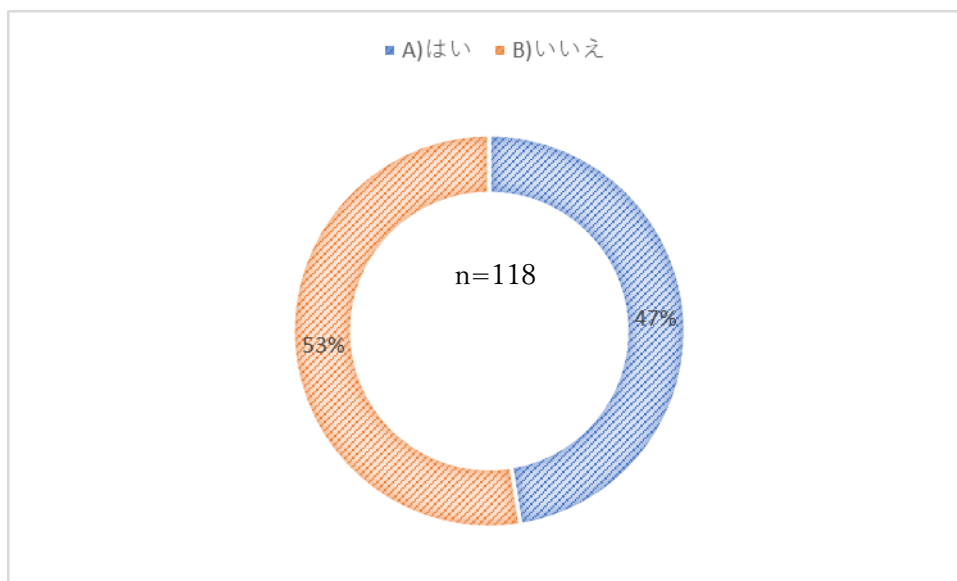
(フリーテキスト欄の回答)

- ・自ら学び向上する意欲のある姿
- ・従業員が、担当業務へのモチベーションおよび医療の担い手としての心構えを高く持ち、日々精進している状態
- ・従業員一人ひとりが高い倫理観を持って法令を遵守し、高品質な医薬品を安定的に提供できている状態。
- ・従業員の品質に対する意識の向上と、それに伴う法令順守、正しい振る舞い、不正の防止
- ・患者を第一優先とした品質の保証
- ・トップダウンで何をすべきかを示し、ボトムアップでどうやって実現するかを決めていくことで、全従事者が腹落ちして業務に取り組む状態
- ・人員確保と人材育成
- ・情報の透明化
- ・従業員全員が目指すべき品質を正しく認識し、それを達成するために各自が果たすべき役割と責任を理解し、実行されている状況。
- ・経営者の資質、経営層の積極的関与
など

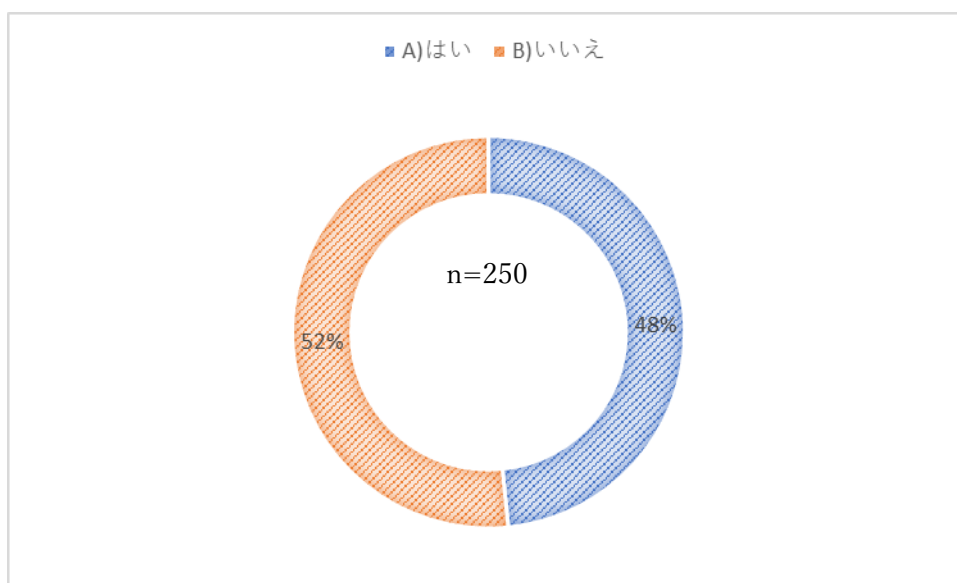
3) 所属する企業において、クオリティカルチャーが醸成されていると思いますか？



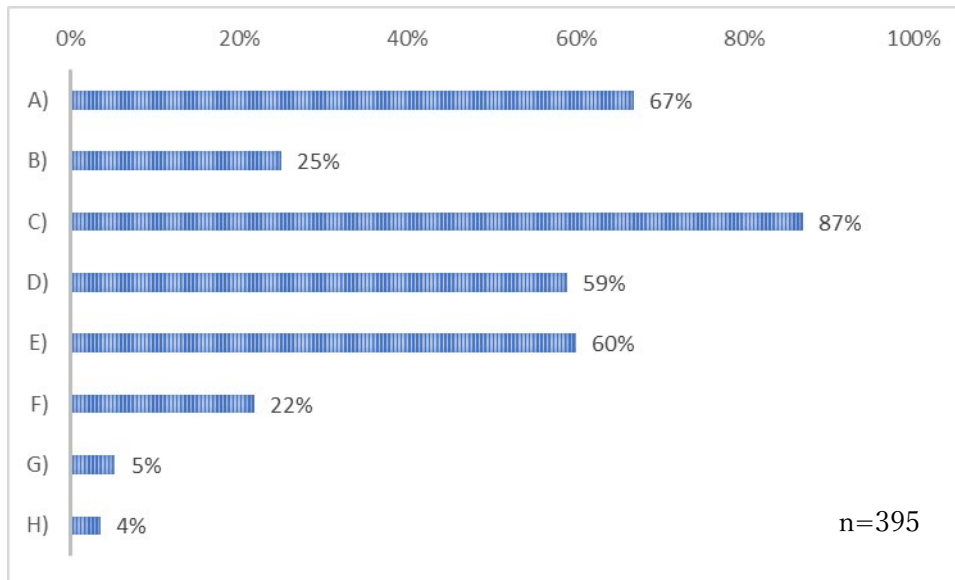
製販業者



製造業者



- 4) クオリティカルチャーが醸成された「あるべき姿」になることを目指し、所属する企業で行なってきた取り組み又はこれから計画している取り組みについて、当てはまるものを選択してください。



- A) 経営層からの啓発メッセージの発信
 B) イベントやワークショップの開催
 C) 教育訓練や研修活動
 D) 改善活動
 E) 定例会議等での意識づけ
 F) 会社全体、部門間又は部署内等においてベストプラクティスの共有
 G) その他
 H) 取り組みを行っていない

5) Part3(1)4)において「G) その他」と回答した企業への質問です。クオリティカルチャーが醸成された「あるべき姿」になることを目指し、所属する企業での取り組みについて、具体的に下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・経営方針の中に「組織全体でクオリティカルチャーの醸成を目指す」ことを明記
- ・品質関連の広告用デジタルサイネージの導入、ポスター掲示
- ・コンプライアンス意識調査の実施
- ・コンサルタントを起用し、クオリティカルチャー醸成手段を学ぶ
- ・品質を題材とした啓発活動
- ・工場全体で複数のチームを編成し、対応する手順書類の読み合せを行って、手順の理解と遵守の意識向上を図っている。
- ・フラクナ情報共有
- ・上層マネジメントによる Gemba walk (現場ウォーク)、関係部署の短時間ミーティング (Huddle)

など

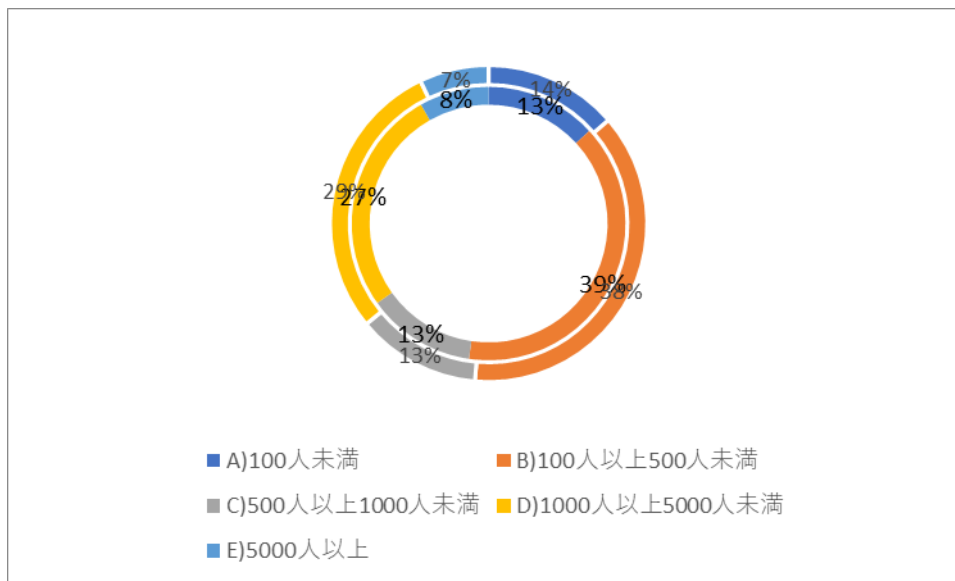
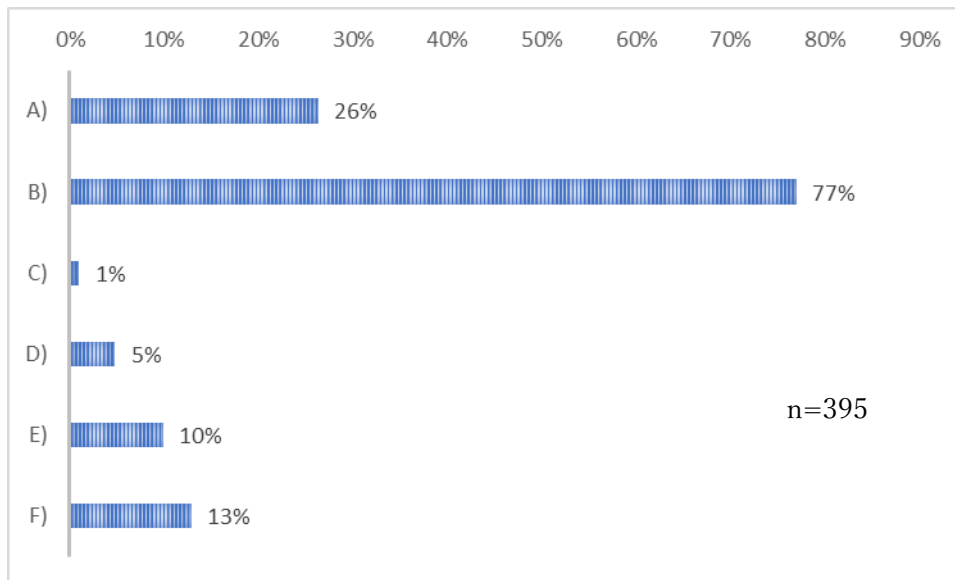
- 6) Part3 (1) 4)において「H) 取り組みを行なっていない」と回答した方への質問です。その理由を具体的に下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・何をすべきか検討中
- ・GMP や PQS 教育は実施しているが、クオリティカルチャー醸成の取り組みを行った場合の成果が見えないので、積極的に取り組んでいない。
- ・作業者は SOP 通りに作業できていて、コンプライアンス意識も高く、質の高い医薬品を供給する意識も高い
- ・クオリティカルチャー醸成の必要性は理解しますが、日本の製造所では成果が見えません。
- ・どのようなことを行えばよいかわからない
- ・どこまで取り組めばよいのか不明であり、また早急に導入する必要性も感じていないため。
- ・取り組み方法がわからない。リソース不足
- ・クオリティカルチャーに対する意識がまだ一部の従業員のみで、会社全体として醸成するための活動や仕組み作りが必要との認識はあります。
- ・クオリティカルチャーが周知されていないため
- ・知識やスキルを他者に与える企業習慣がそもそもない。

など

7) クオリティカルチャーが醸成された「あるべき姿」になることを目指す取り組みでの課題について、当てはまるものを選択してください。



↑ 内側：(B)の回答の企業規模別割合(n=304)、外側：全体の企業規模別割合(n=395)

- A) 取り組み方法がわからない
- B) リソース（人的及び／又は時間的）不足
- C) 取り組みの必要性がわからない
- D) 経営層の理解が得られない
- E) 特に課題はない

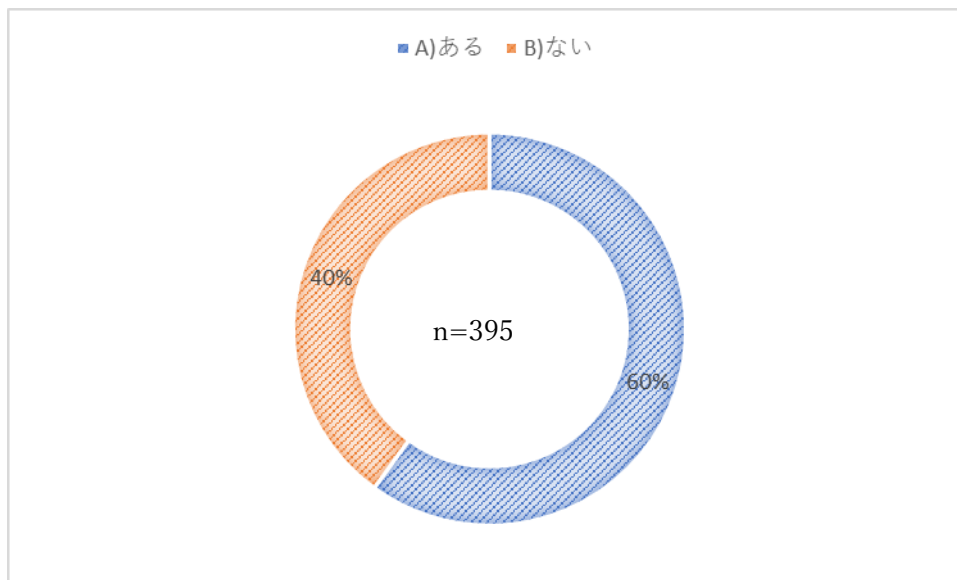
F) その他

- 8) Pat3 (1) 7)において「F) その他」と回答した方への質問です。クオリティカルチャーが醸成された「あるべき姿」になることを目指す取り組みでの課題について、具体的に下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・自律的に考えて行動できる人財の育成と確保（受け身からの脱却）
- ・継続的、繰り返しの取り組みが必要と考える。
- ・明確に確立された方法があるわけではないこと。
- ・従業員の意識、認識不足。
- ・必要性を理解していない従業員への意識付け（指示された通りに作業すればよいとの意識。手順の意味・目的を理解しようとしていない）
- ・転職者が多く、育成する意思がそもそも企業にない。
- ・経営層を含む組織体制の見直しが課題など

- 9) クオリティカルチャーの醸成に向けて、主導的に取り組みを行なっている組織がありますか？

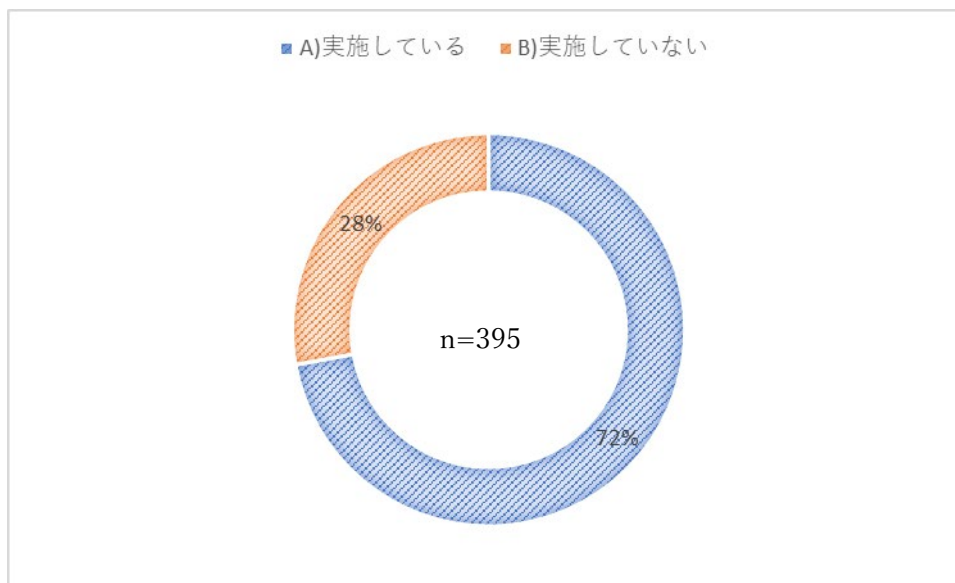


- 10) クオリティカルチャーの醸成に向けて主導的に取り組む組織や部門があれば記載してください。（専任又は兼任については、問いません。）

(フリーテキスト欄の回答)

- ・品質保証部門（サイト／本社）
 - ・信頼性保証部門
 - ・コンプライアンス関連部署または推進室、委員会
 - ・品質管理部門
 - ・マネジメントオフィス部（内部統制部、総務部、人事部、経営戦略室）
 - ・工場QA課を主体とした全課での取り組み
 - ・品質委員会
 - ・GQP部門
 - ・薬事
 - ・GMP推進部
 - ・品質担当の責任役員
- など

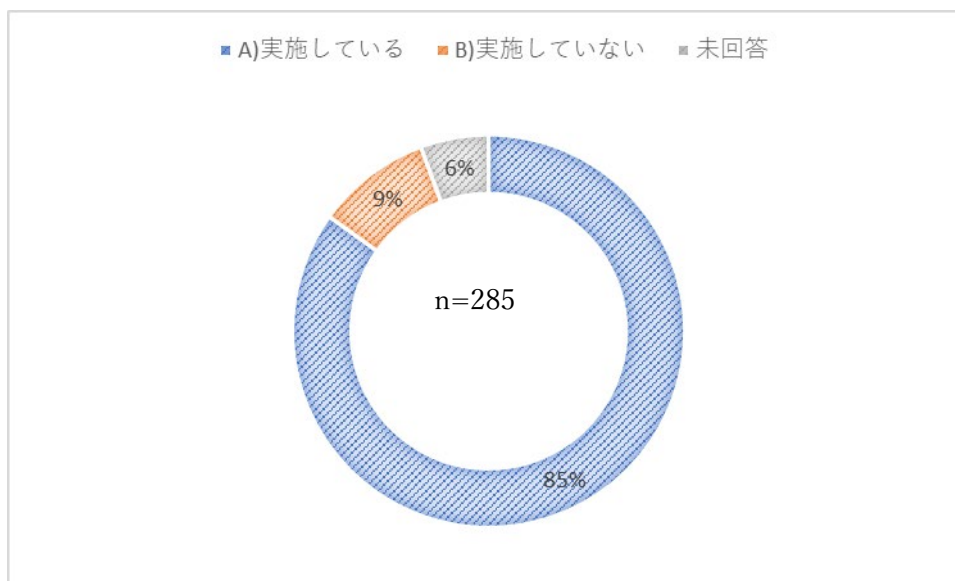
11) 所属する企業において、定期的な従業員エンゲージメント*調査（上司との個別面談、満足度の調査等を含む）を実施していますか？



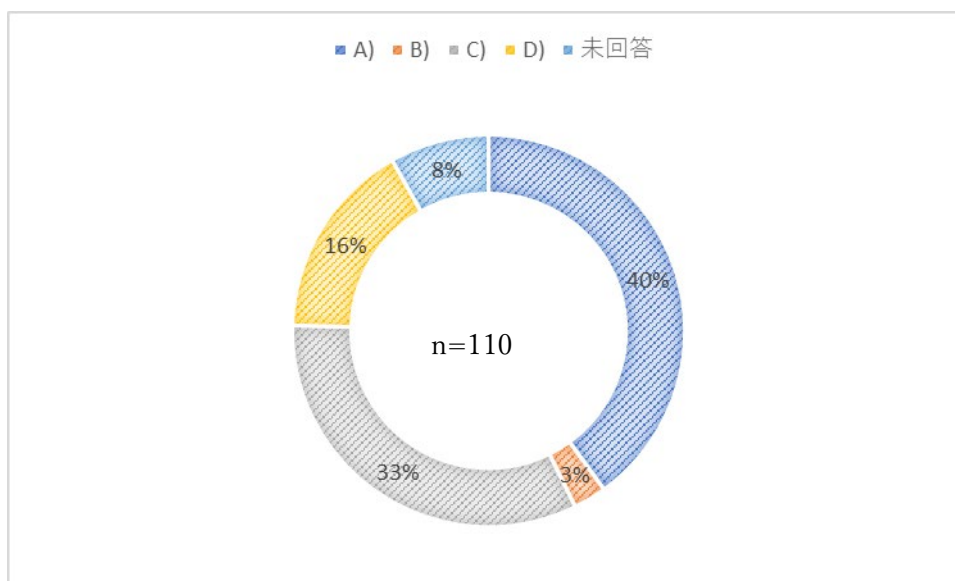
*：従業員の会社に対する思い入れを示す言葉であり、企業と従業員とが相互に影響し合い、共に必要な存在として絆を深めながら共に成長できるような関係を築いていくこと。社員ひとりひとりが企業戦略や企業目標を適切に判断し、自発的に自分の力を発揮する意欲のこと。

12) Part3 (1) 11)において「A) 実施している」と回答した方への質問です。調査結果のフィードバック（従業員への結果の共有、強みをさらに伸ばす、改善活動等）を実施して

いますか？



13) Part3 (1) 11)又は12)において「B) 実施していない」と回答した方への質問です。実施していない理由として当てはまるものを選択してください。



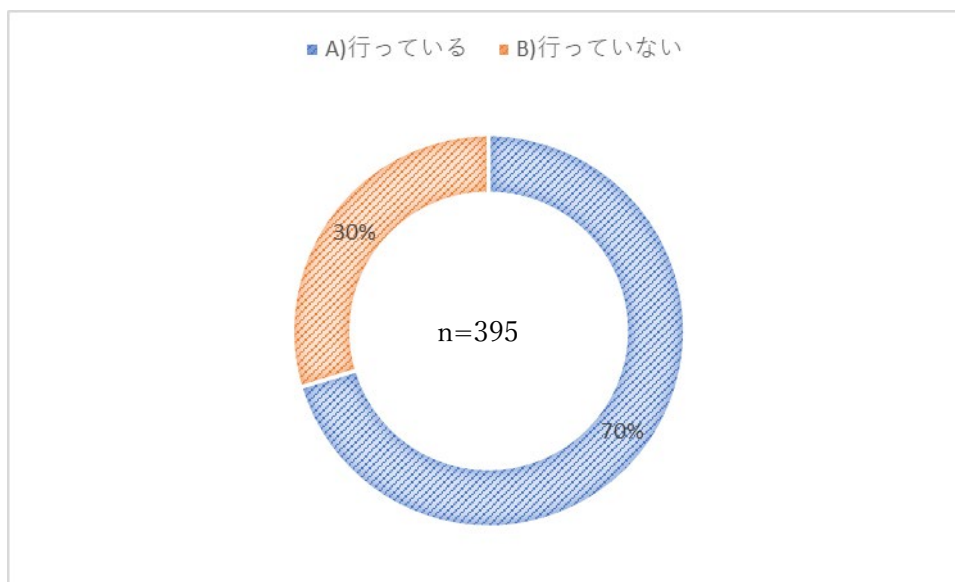
- A) リソース（人的及び／又は時間的等）不足
- B) 実施する必要がない
- C) 実施方法がわからない
- D) その他

14) Part3 (1) 13)において「D) その他」と回答した方への質問です。実施していない理由について、具体的に下のフリーテキスト欄に記載してください。

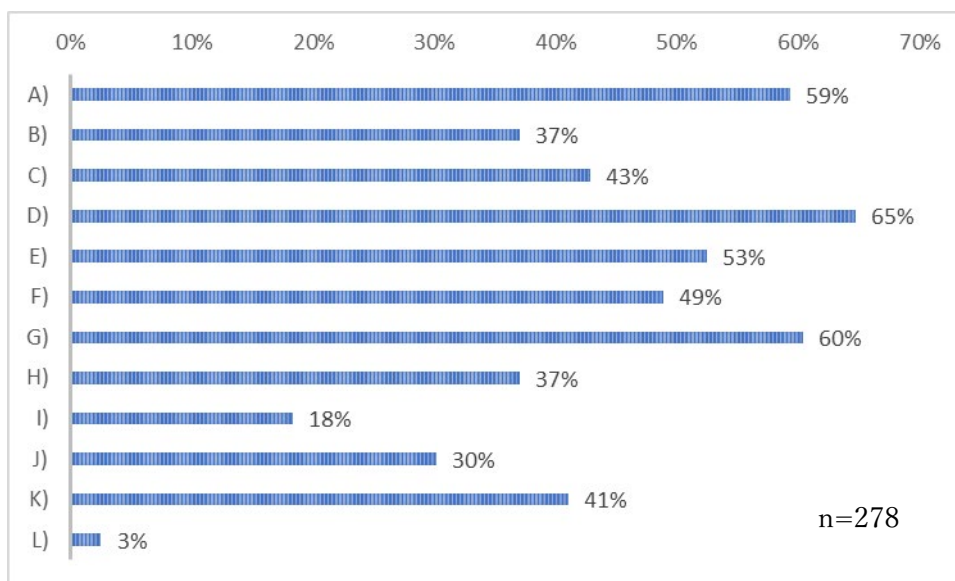
(フリーテキスト欄の回答)

- ・取り組み始めたばかりで定期には行っていない
 - ・現在、実施にむけて試行中。
 - ・実施しているか不明
 - ・会社側に意識がない
- など

15) 所属する企業において、エンゲージメントを高める施策を行なっていますか？



16) Part3 (1) 15)において「A) 行なっている」と回答した企業への質問です。エンゲージメントを高める施策として当てはまるものを選択してください。(複数回答可)



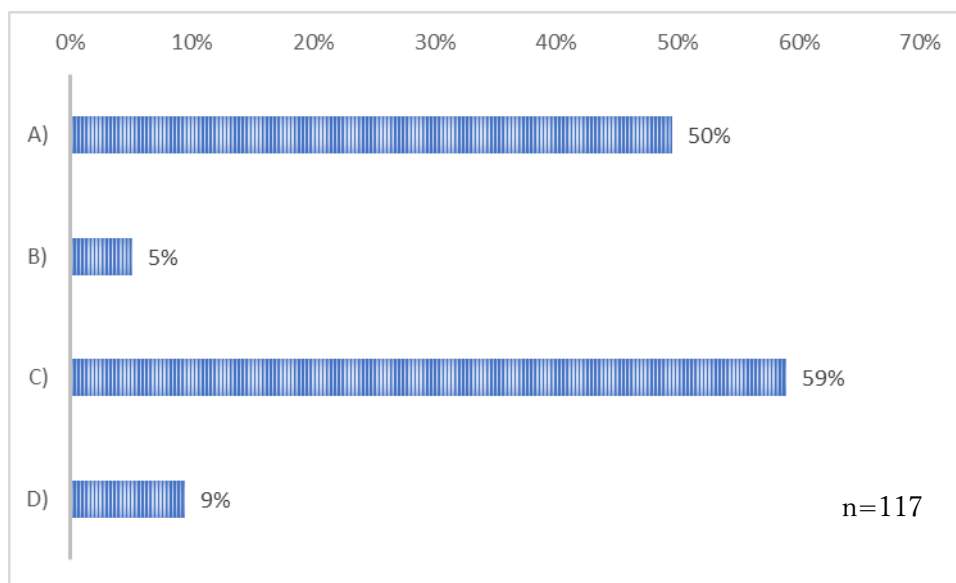
- A) マネジメント層の教育
- B) 他人と異なる意見を尊重
- C) よい仕事の成果を褒める等の認め合う習慣を推進
- D) 会社と従業員の価値観の方向性確認
- E) 部門間、上司と部下、同僚間等のコミュニケーションの図り方の工夫
- F) 人事評価や福利厚生 of 社内制度の充実化
- G) 人材育成の強化
- H) リーダーシップの推奨
- I) 仕事に対するオーナーシップの推奨
- J) 適材適所の人材配置
- K) ワークライフバランス重視
- L) その他

17) Part3 (1) 16)において「L) その他」と回答した企業への質問です。エンゲージメントを高める施策について、具体的に下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・個人ごとの目標設定
 - ・施策は各部門の管理者にゆだねられている。
 - ・経営層との対話の場の設定
- など

18) Part3 (1) 15)において「B) 行っていない」と回答した企業への質問です。エンゲージメントを高める施策を行っていない理由について、当てはまるものを選択してください。(複数回答可)



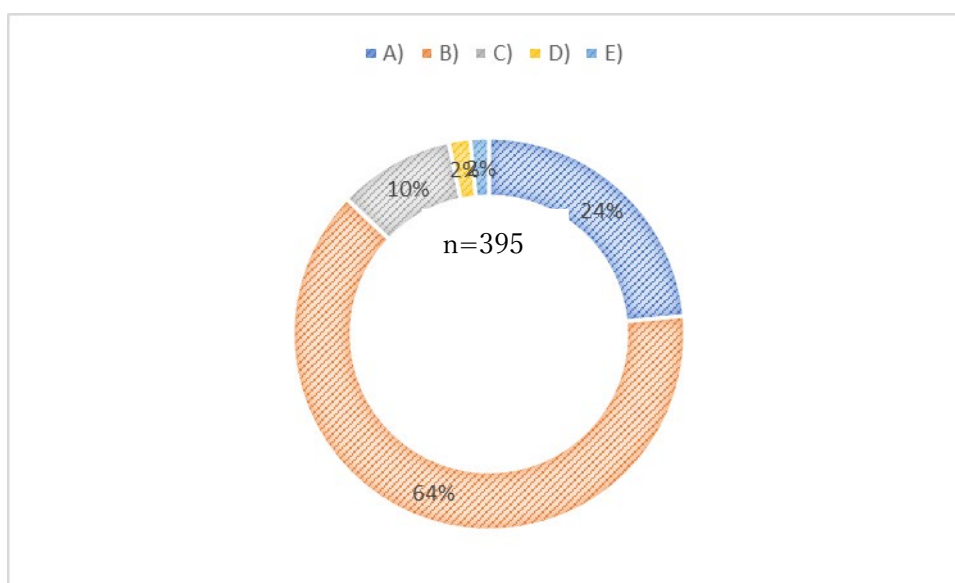
- A) 方法がわからない
- B) 必要性がない
- C) リソース（人的及び／又は時間的）不足
- D) その他

19) Part3 (1) 18)において「D) その他」と回答した企業への質問です。エンゲージメントを高める施策を行っていない理由について、具体的に下のフリーテキスト欄に記載してください

(フリーテキスト欄の回答)

- ・会社全体としてそのような取り組みを進めようとしていることから、しばらくはその状況を見極めつつ製造所でも対応を考えていくことになると思う
 - ・エンゲージメントを高める施策を行うという事についての知識が不足していた
 - ・現在初回の調査を実施中です。
- など

20) 所属する企業において、共通目標を達成するために部門間の連携について当てはまるものを選択してください。



- A) 全部門が一堂に会し、連携できる仕組みがある
- B) 関連する部門間において、定期的な会議等を開催
- C) 部門間での連携はなく、部門内での連携を重視
- D) 共通目標が存在しない
- E) その他

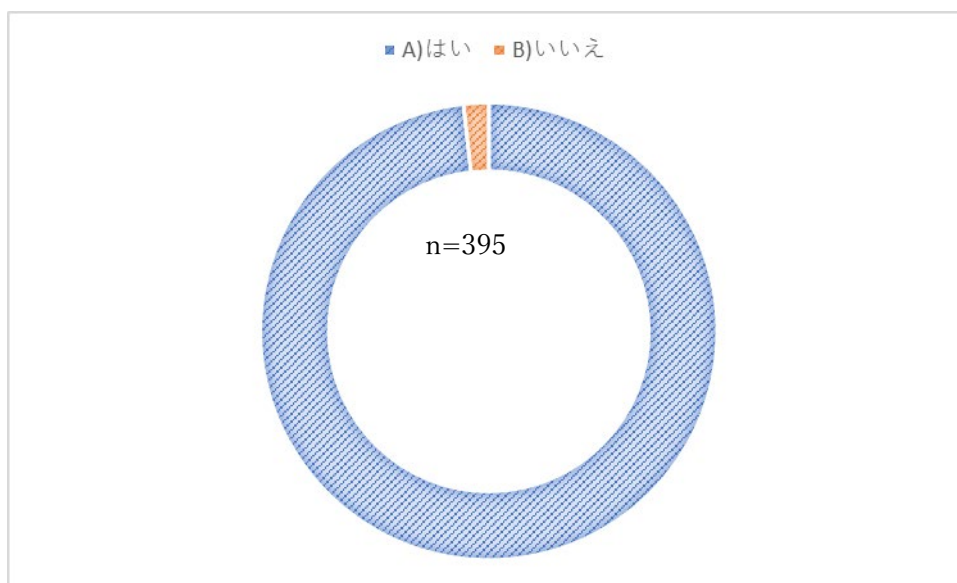
21) Part3 (1) 20)において「E) その他」と回答した企業への質問です。共通目標を達成するために部門間の連携について、具体的に下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

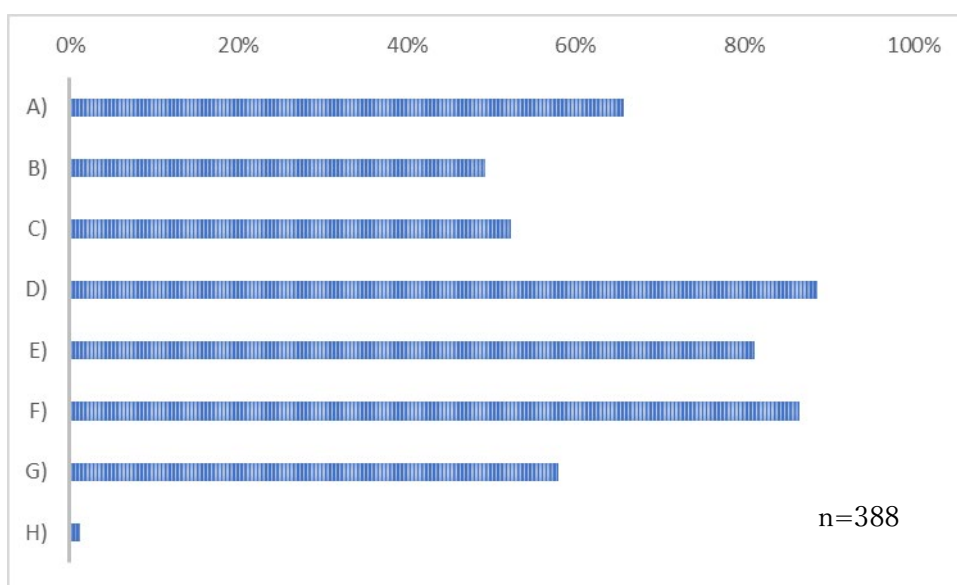
- ・関連する部門間において、不定期に会議等を開催
 - ・必要に応じて適時、関係部門との連携を行っている
 - ・製造所内で定期的に従業員全員を対象とする会合を開催し、品質目標を含めた製造所目標に対する進捗や改善状況を共有している
- など

(2) クオリティカルチャーと企業リスクに関する質問

- 1) 製薬企業におけるクオリティカルチャーの醸成が不十分である場合、企業リスクを誘発すると思いますか？



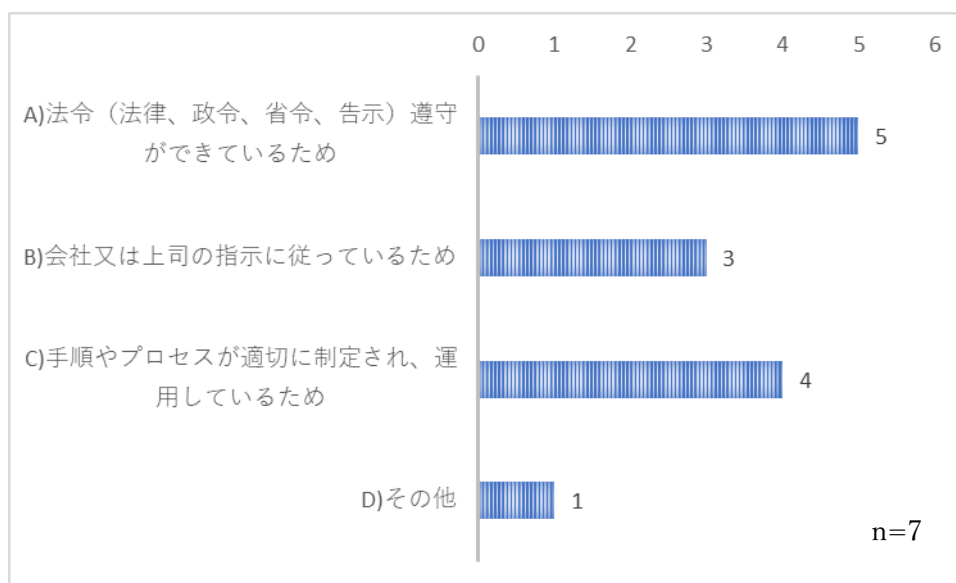
- 2) Part3 (2) 1)において「A) はい」と回答した企業への質問です。企業リスクとして当てはまるものを選択してください。(複数回答可)



- A) 従業員のエンゲージメント低下
B) 企業業績低下
C) 離職率の増加
D) 製品品質の低下

- E) 不正の発生
- F) 不正や逸脱の隠蔽
- G) 安定供給への影響
- H) その他

3) Part3 (2) 1)において「B) いいえ」と回答した企業への質問です。クオリティカルチャーの醸成が不十分である場合、企業リスクを誘発しない理由として当てはまるものを選択してください。



4) Part3 (2) 2) 又は 3) において、「H)又は D) その他」と回答した企業への質問です。フリーテキスト欄に具体的に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・製品品質の低下：例：自発的改善なサイクルが回らないことに起因するもの
- ・PQS が適切に運用されていること
- ・顧客満足度の低下、製品回収リスクの増大
- ・逸脱の発生、苦情の発生、回収の発生、行政処分、司法処分、製造業の廃業、
など

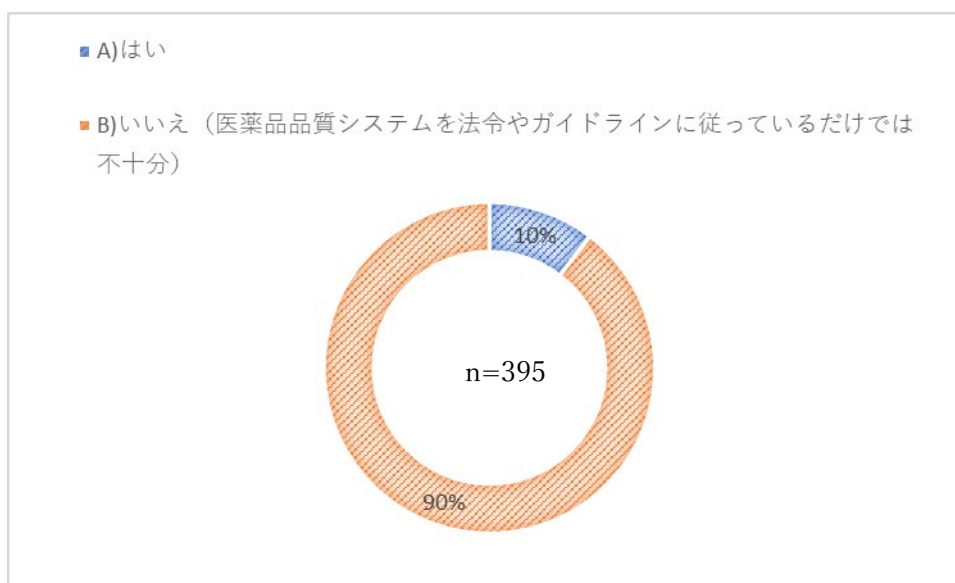
(3) クオリティカルチャーと PQS に関する質問

医薬品品質システム (PQS) ガイドラインの別添 2 に PQS モデルの図解が以下のように図示されており、PQS を実効的に運用するためには「経営陣の責任」「PQS の要素 (モニタリングシステム、CAPA、変更マネジメント及びマネジメントレビュー)」「達成のための手法 (知識管理及び品質リスクマネジメント)」が医薬品のライフサイクルを通じて機能するこ

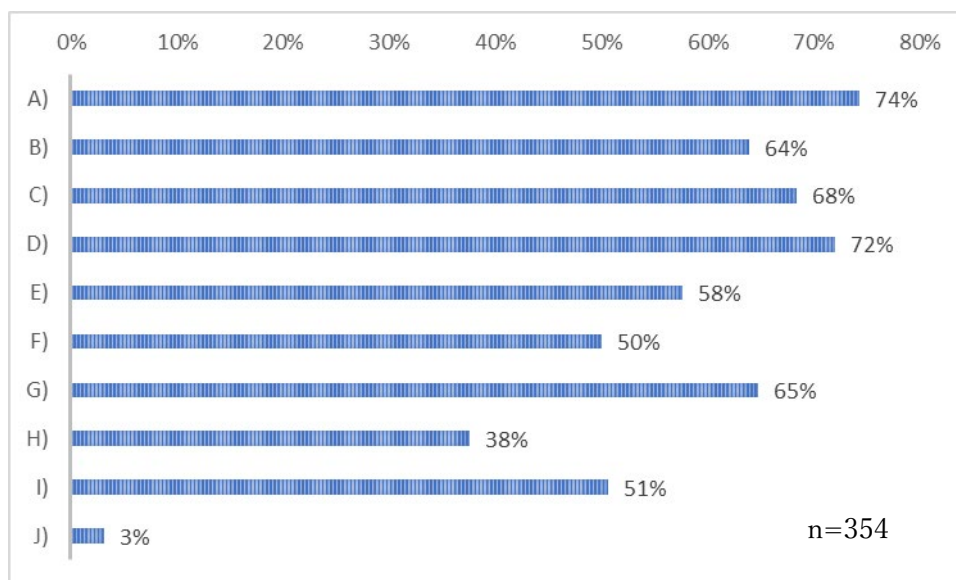
とが重要であることを示しています。



1) 所属する企業において、PQS を法令やガイドラインに従って構築すれば、クオリティカルチャーは醸成されると思いますか？



- 2) Part3 (3) 1)において「B) いいえ」と回答した企業に質問です。PQSを法令やガイドラインに加え、クオリティカルチャーの醸成に更に必要なこととして当てはまるものを選択してください。(複数回答可)



- A) リソース（設備・人材）の拡充
B) 教育システム（ツール）の拡充
C) 高い倫理観
D) コンプライアンス遵守の社内教育
E) 職場環境の整備
F) 適切な人事評価制度
G) 経営者の認識
H) トップダウンの仕組み
I) ボトムアップの働きかけ
J) その他

- 3) Part3 (3) 2)において「J その他」と回答した企業に質問です。フリーテキスト欄に具体的に記載してください。

(フリーテキスト欄の回答)

- ・スピークアップの風土
- ・継続的改善
- ・品質を重視するマインド
- ・トップダウンで押し付けない
- ・従業員の自主性／能動的な意識改善
- ・中身のある教育訓練

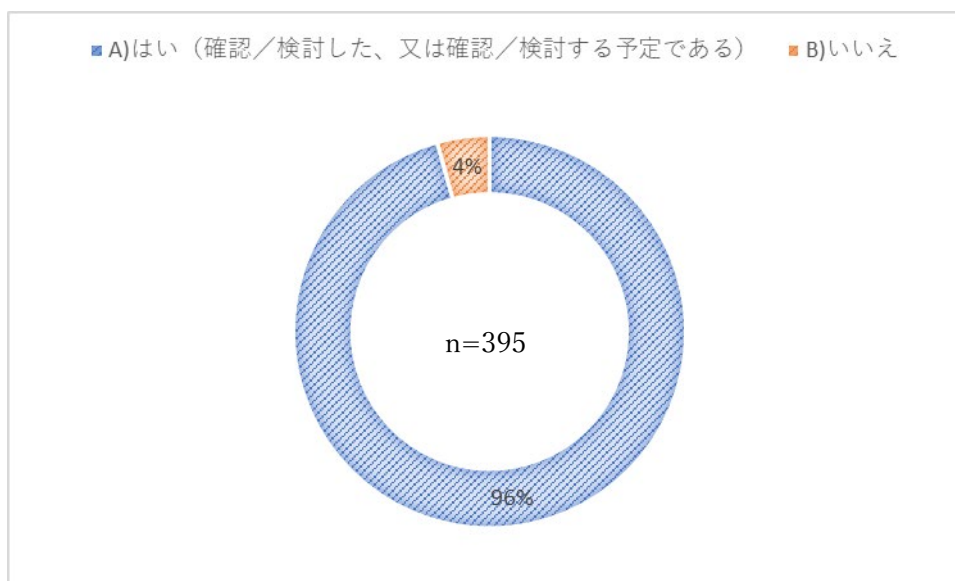
・ 部署間の相互理解
など

(4) クオリティカルチャーと上級経営陣（※）の責任に関する質問

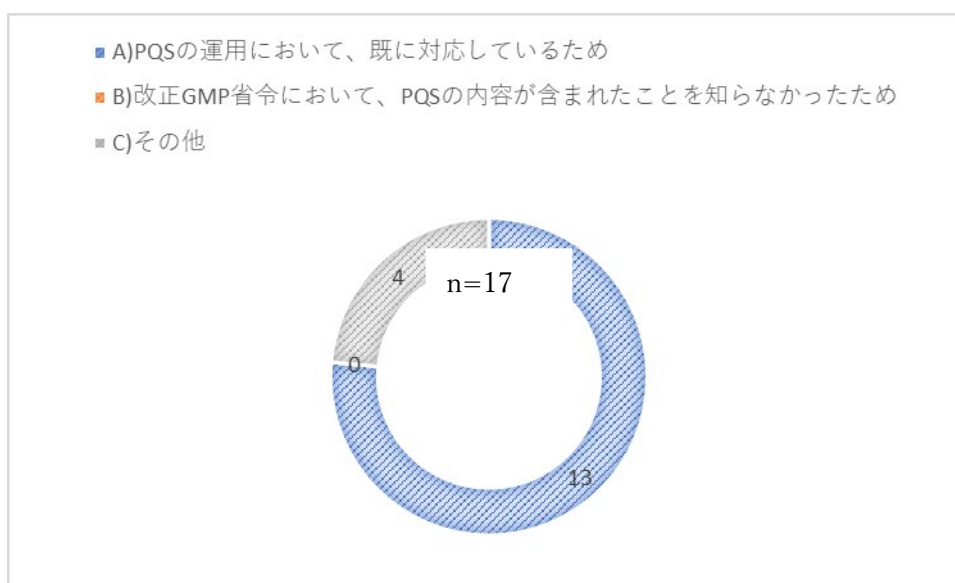
令和3年4月28日付 厚生労働省第90号「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の一部を改正する省令（以下、改正 GMP 省令）」が発出され、同年8月1日より施行された。

（※）法人たる製造業者等の代表者を含む薬事に関する業務に責任を有する役員が相当する。

- 1) 改正 GMP 省令には「医薬品品質システム（PQS）」の条文が含まれ、上級経営陣の責任について言及しています。この改正 GMP 省令の施行に伴い、製造業者の範囲において上級経営陣を定義することが基本的に求められていますが、所属する企業において、上級経営陣が GMP にどのように関与しているか／関与するかについて確認／検討されましたか？または、確認／検討する予定はありますか？



2) Part3 (4) 1)において「B) いいえ」と回答した企業への質問です。確認／検討する必要がない理由について、当てはまるものを選択してください。

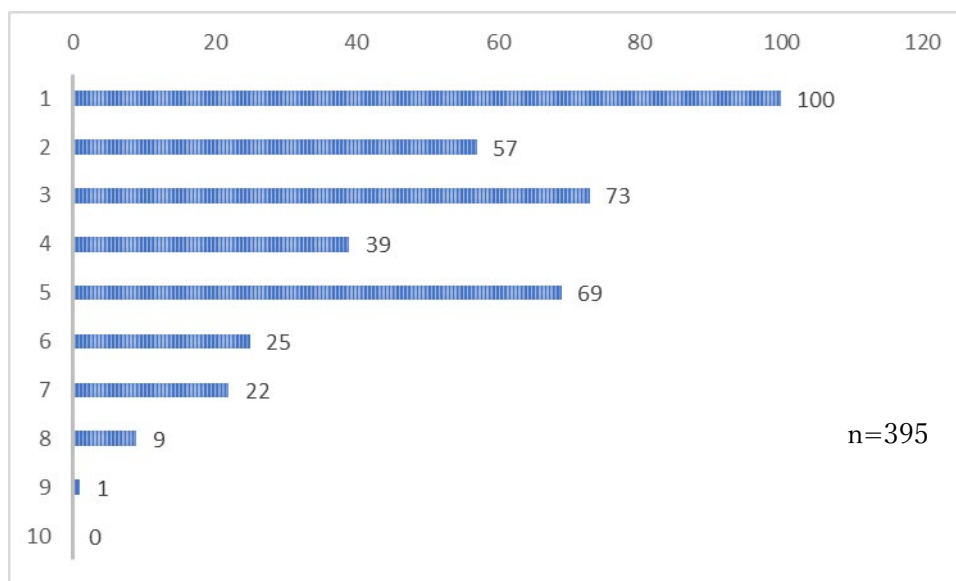


3) Part3 (4) 2) において「C) その他」と回答した企業への質問です。フリーテキスト欄に具体的に記載してください

(フリーテキスト欄の回答)

- ・ 自社では製造業を有していない
- ・ 製販業者であるため適用外
- ・ 製造業を所持していないため
- ・ これらは上級経営陣が自ら確認／検討することであり、製造管理者から、関与を求めることではないと考えている。

(5) 所属する企業のクオリティカルチャーを社外に紹介して推奨したい程度はどのくらいですか？



推奨したくない

推奨したい

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----


以上

改正GMP省令について ～信頼ある薬づくりのために～

2021年5月28日（金）

東京理科大学 薬学部

教授 櫻井信豪

おことわり：  入りのスライドは日本PDA製薬学会から許可を得て一部改変して使用させて頂いています。

また、本発表は演者の個人的見解を示すものであり、所属する組織の公式な見解ではないことをご留意ください。

1

本日の話

1. はじめに（自己紹介、理科大GMP講座について）
2. GMP違反、品質、製造販売承認書
3. 改正GMP省令のポイント
4. 承認書との不整合、知識管理、医薬品品質システム
5. 品質文化
6. 教育の重要性
7. まとめ

2

◆東京理科大学 薬学部 大学院 卒業

◆産： 約19年間

◆官（PMDA）： 約16年間

◆学：

東京理科大学薬学部薬学科 教授（2020年7月～）

千葉大学 客員教授、熊本保健科学大学 客員教授

慶應大学薬学部 非常勤講師



『医薬品等品質・GMP講座』

（その他）

・医薬品添加剤GMP自主基準適合審査会 委員長（2020年4月～）

・国立感染症研究所 研究評価委員、山口県GMPカレッジ委員

・日本PDA製薬学会 理事（2020年4月～）

・製剤機械技術学会GMP委員会特別委員

●厚労科研「GMP, QMS及びGCTPのガイドラインの国際統合化に関する研究」（研究代表者）

●AMED研究「ヒト細胞加工製品の製造に向けたQbDに基づく管理戦略の構築と新たな核となるエコシステムの形成」（研究代表者：大阪大学・紀ノ岡正博）

●AMED研究「新規なバイオ製造法を伴うワクチン等の高度生産技術等に関わる人材育成プログラムの開発」（研究代表者：BCRET・豊島總）

講座設立の背景：医薬品製造・品質管理の変化

● 医薬品の製造・流通のグローバル化

→ 製造管理・品質管理の基準の国際統合化

● 製造のアウトソーシング化

→ 品質に責任を負うべき製造販売企業は監査のノウハウがない

● 革新的な医薬品等の製造管理・品質管理技術の導入

→ 旧来の職人技では対応できない



医薬品の品質管理・製造管理（※）の研究・教育が強く求められている。

※GMP（Good Manufacturing Practice）：医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準

東京理科大学・社会連携講座 医薬品等品質・GMP講座（櫻井研究室）

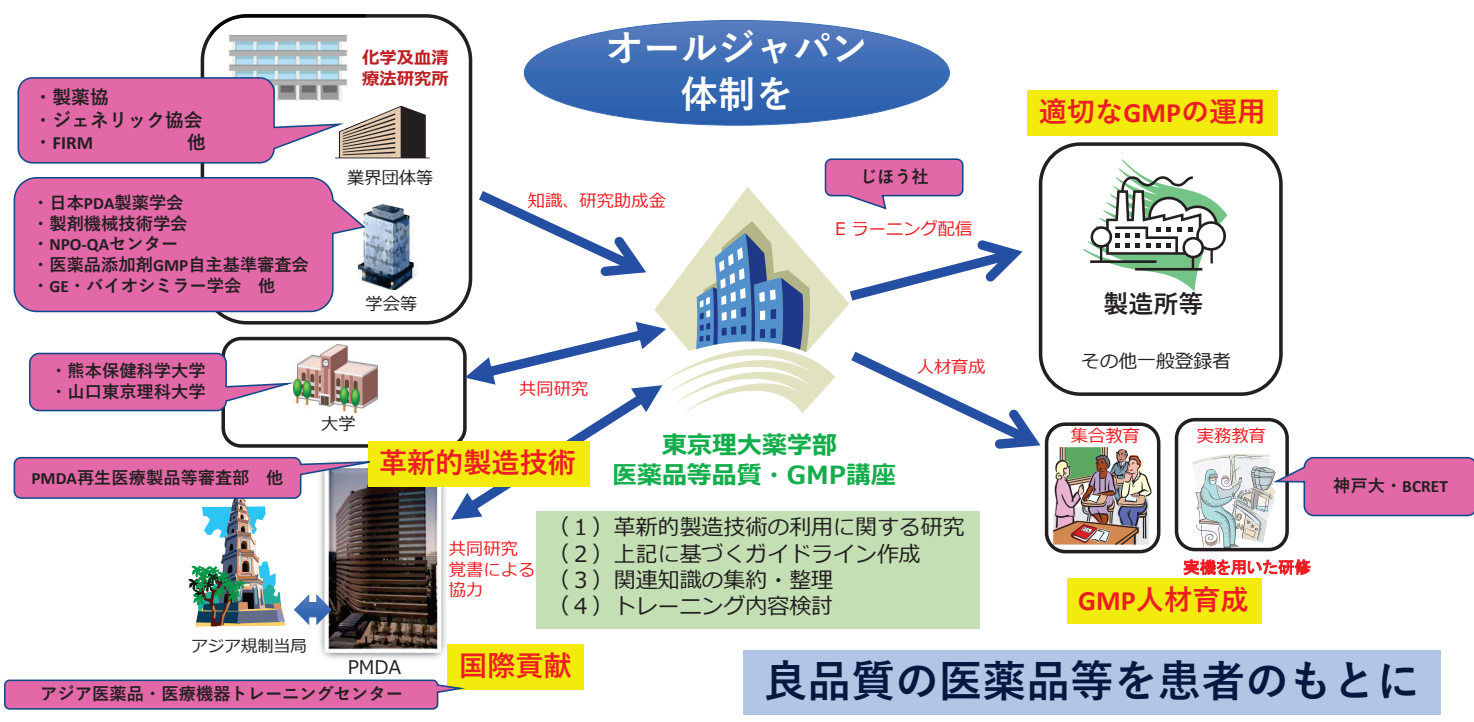
講座の目的

医薬品等の品質・GMPに関する**教育及び研究活動**を通じて産・官の連携強化のサポートを行ない、以下に貢献する

- 高品質の医薬品等の流通
- 効率的な革新的生産技術等の適用
- 適切かつ効率的な品質関連規制の運用



東京理科大学「医薬品等品質・GMP講座」が目指す産官学連携



最近のGMP違反事例(1)

ジェネリック医薬品企業である福井県の小林化工(株)の抗真菌薬への睡眠薬誤混入事件による多数の健康被害者と死亡者の発生した問題で、福井県は2021年2月9日、医薬品医療機器等法に基づき、小林化工(株)に対して過去最長となる116日の業務停止命令と業務改善命令を出した。承認されていない手順での製造や立入調査を欺く隠蔽行為が長年にわたり続けられ、経営者が把握しながら黙認していた。さらには、安定性試験の日付改ざんやGCP省令違反等で12品目の承認取り消しも。

最近のGMP違反事例(2)

- 富山県のジェネリック医薬品企業の大手である日医工(株)も、2020年4月から2021年1月にかけて合わせて75品目の製品の自主回収を繰り返し、富山県は会社の製造や品質管理体制に問題があるとして、2021年3月3日に、日医工(株)に対し、医薬品医療機器等法に基づき、3月5日から製造業として32日間、製造販売業として24日間の業務停止命令を命じた。同社の富山第一工場で、品質試験不適合品について、製造販売承認書と異なる製造方法で製造し、適合品となるよう処理していた。

なぜ、このようなGMP違反が 起こってしまったか？

改正GMP省令で求めること

9

医薬品の品質とは？



この錠剤の中に有効成分
が入っていない錠剤があ
るか、わかりますか？

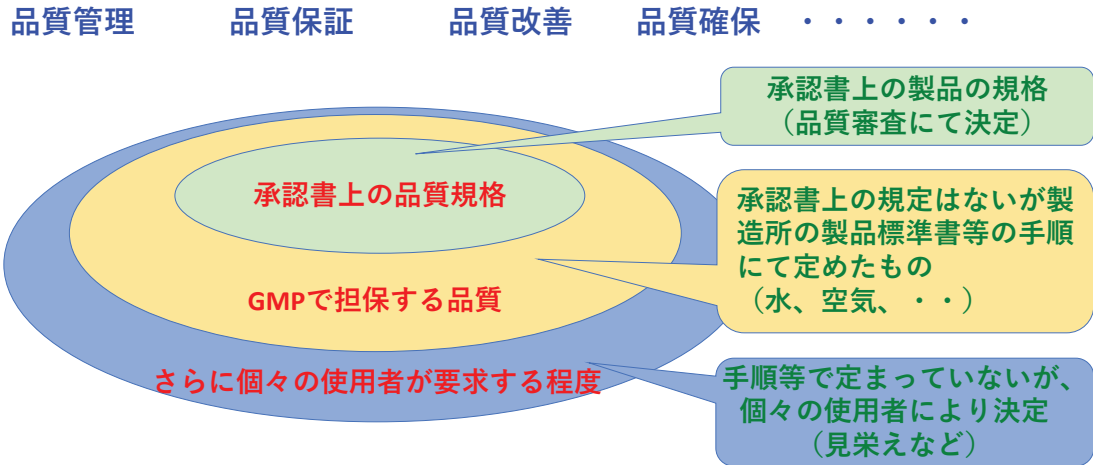
- ✓ 消費者は通常、使用する医薬品が安全であるか、それが機能するかどうかを（臭いを嗅ぐ、触る、または目視によって）検出することはできない。
- ✓ ほとんどの場合、試験はバッチの少量サンプルで行われる（試験だけでは品質を保証するには不十分）。
- ✓ 品質があらゆる製造プロセスで組み込まれ、構築されるために、GMPで要求される条件の下で医薬品を製造することが重要。

10

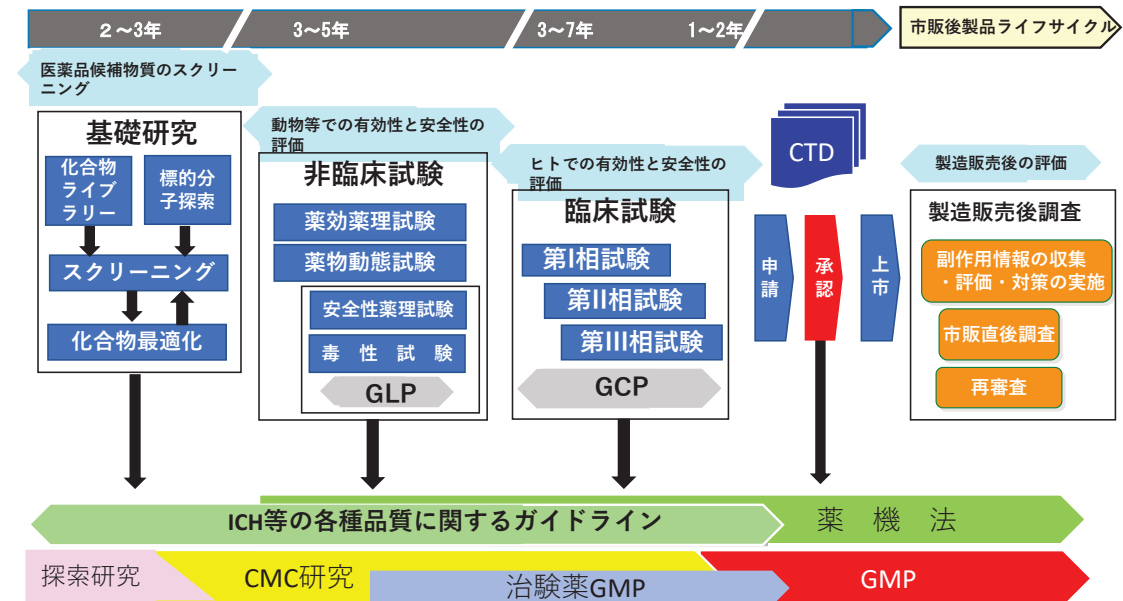
品質とは

○品質（ひんしつ、クオリティ = Quality）は、工場で生産された製品や、サービス業が提供するサービスの有する特性、もしくは属性をいう。（Wikipediaより）

○本来備わっている特性の集まりが、要求事項を満たす程度（ISO9000）



医薬品の開発から製品化・販売後の流れ



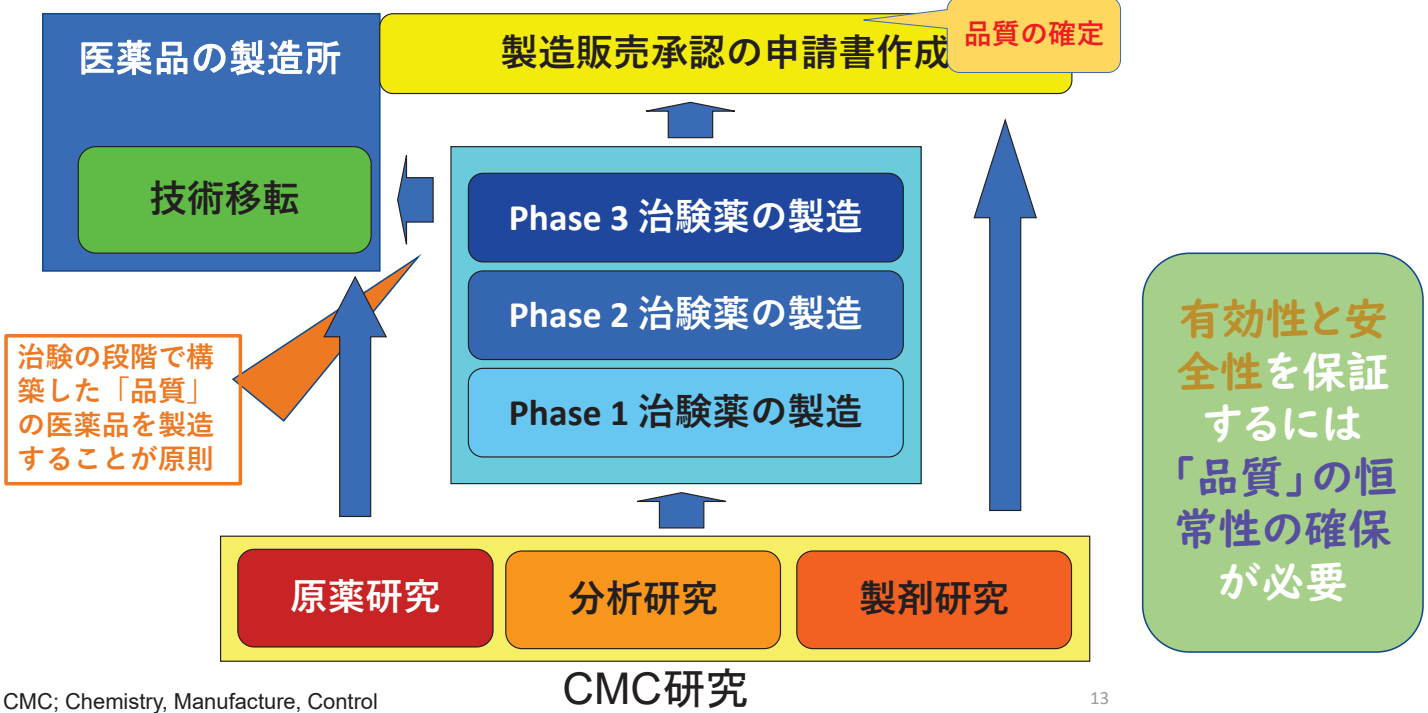
GLP: Good Laboratory Practice
 (医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令)

GCP: Good Clinical Practice
 (医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令)

CMC (Chemistry, Manufacturing and Control) 研究
 ・原薬の合成・物性分析研究、製剤処方開発、プロセス研究/原薬及び製剤の規格及び試験法の検討、安定性試験 等

CTD (Common Technical Document)
 ・ICH M4で示された医薬品の承認申請のための資料作成に係る共通様式。

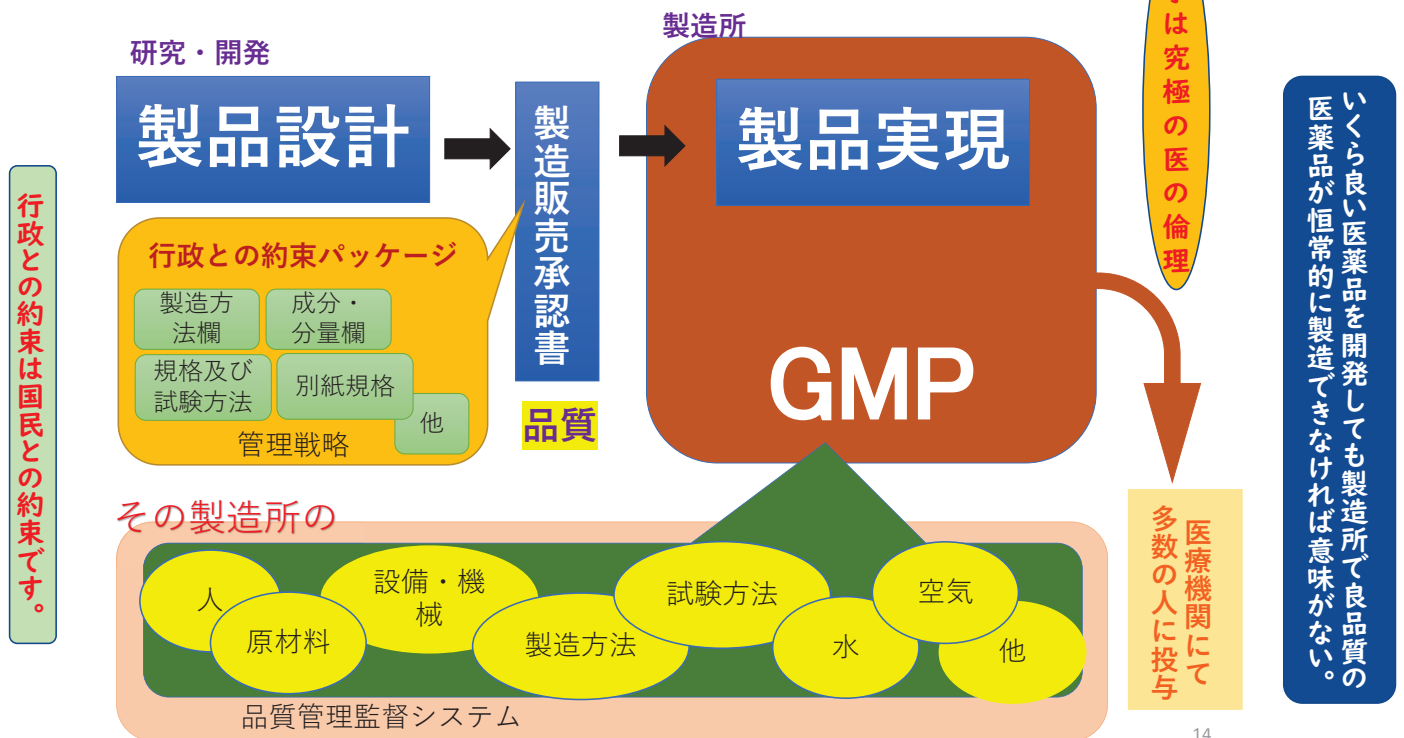
品質を上げるプロセス



製品設計から製品実現

高品質の医薬品を実現させる仕組み

近藤達也氏



GMPの3つの基本要件

- 品質の良い優れた製品を製造するために原料の受け入れから最終製品の出荷にいたる全工程について必要な要件をまとめたもの

基本要件

1. 人為的な誤りを最小限にする。
2. 汚染及び品質低下を防止する。
3. より高度な品質を保証するシステムの設計する。

消費者に不良医薬品が渡ることを防止する

15

日本の医薬品製造に係る法体系



GMP: Good Manufacturing Practice,
GQP: Good Quality Practice, GCP: Good Clinical Practice

QMS: Quality Management System
GDP: Good Distribution Practice

16

製薬企業の課題

- (1) 不正問題、多発するGMP違反
- (2) 改正GMP省令が求めるもの
- (3) Data Integrity、Quality Culture
- (4) GMP教育の必要性

GMPに関連した業務改善命令

	企業名	業務改善命令の要因
2010年3月	大洋薬品工業	「ガスポートD錠20mg」の2ロットの有効成分含量が、承認規格外のまま逸脱が判明することなく、市場へ出荷 出荷判定時試験には、他ロットのサンプルを意図的に提出
2010年4月	田辺三菱製薬	品質試験の一部を実施しないで注射薬を出荷
2013年2月	日本製薬	医療用注射剤「アリナミンF5注」のテスト用アンプルとして製造された「限度見本」を誤って包装出荷
2016年1月	化学及血清療法研究所	国の承認と異なる方法で血漿分画製剤を製造、当局の査察に対して不正な製造記録を作って組織ぐるみで隠ぺい。この事件で無通告立入検査通知発出。
2016年4月	日本ビーシージー	国への届出エリア外でBCG菌を培養、承認書と異なる製造方法
2017年6月	山本化学	原薬等登録原簿（MF）と異なる製造方法 製造指図書や出荷判定記録書の作成を行わず 立入検査において、事実と異なる製造記録を提示、報告 無通告立入検査通知改訂
2019年8月	松浦薬業	承認内容と異なる製造方法で葛根湯エキスなど117品目（医療用26品目、一般用91品目）の漢方製剤を製造、さらに製造記録を偽造
2019年12月	協和発酵バイオ	承認内容と異なる方法で医薬品原薬や添加剤など18品目を製造

熊本保健科学大学・蛭田修特命教授資料から引用

相次ぐ後発医薬品のGMP違反/自主回収

	企業名	主なGMP違反
2020年7月～	共和クリティケア	ソフトバッグの製造ラインの微粒子モニタリングで、測定機器による生データではなく人為的に作られた数値で記録を作成。基準値外の実測値も基準値内に収まるように操作。その後、実際の測定も行われなくなった。品質管理部門は人為的に作られた数値を生データと認識していた。微生物モニタリングにおいても、浮遊菌サンプリングが行われていなかったり、規定外の場所のHEPAフィルター直下の清浄空気を吸引。
2020年12月～	小林化工	抗真菌薬の製造工程で承認されていない原料の継ぎ足しを行い、誤って睡眠薬を投入して死亡例を含む200例以上の健康被害が発生。その後の調査で他の成分でも承認された手順と実態に齟齬が判明。また県の立ち入り調査に虚偽の記録（二重帳簿）を作成し提示。出荷前の試験を未実施や監督責任者が問題を認識していたのに適切な対応を行わず、問題のある製品を販売した。業務停止命令116日間の最長（2021年2月） 無通告査察の徹底
2020年2月～	日医工	製品出荷後一定期間ごとに行う安定性試験で不適合が発覚しながら回収の対応などを取らなかった。出荷試験で品質が不適合となった錠剤を砕き再形成して規格に適合させたり、サンプリング試験で不適合になった場合にその試験結果を棄却して別のサンプルで試験を行って適合させるなど、製造工程において承認書で認められていない試験体制が一部で取られていたなどのGMP違反。業務停止命令（2021年3月）

医薬品製造を取り巻く問題

- 不正製造
(承認書と異なる方法、試験未実施など)
- 虚偽記録
(データ偽造、データ信頼性の欠陥など)
- 会社ぐるみ
(組織的隠ぺい)

GMP以前の問題になっている

課題解決に向けて（行政側の対応）

医薬品医療機器等法（薬機法） 2019年12月公布

- ◆ 国民・患者から信頼されるための組織的な取り組みを義務付け
- ◆ 企業のガバナンス強化、法令遵守体制の整備
- ◆ 薬事に関する業務に責任を有する役員（責任役員）の設置し、許可申請書に記載

改正GMP省令の施行 2021年4月公布、8月施行

- ◆ 承認事項の徹底遵守
- ◆ 医薬品品質システムの導入
- ◆ データの信頼性（完全性）の確保

無通告立入検査の徹底 2021年2月9日監麻課通知

- ◆ 無通告による立入検査（法第69条調査）を徹底強化
- ◆ 医薬品取扱事業者の高い倫理観を求める（法令遵守体制の整備）
- ◆ 原料の取違が検知できること（製造管理体制の整備）

改正薬機法と改正GMP省令で対応

改正薬機法『ガバナンス強化・法令遵守の徹底』

不正 ←→ 不備

意図的、組織的なデータの偽造等

- 企業の**経営陣**が主導するコンプライアンス遵守、手順の整備等を通して、不正の動機を与えない。
- 真実を明らかにするためには、捜査機関による**捜査**を行うしかない。

データの信頼性を揺るがす不備

- ALCOA+
- ◆ Attributable（帰属）
 - ◆ Legible（判読可能）
 - ◆ Contemporaneous（同時）
 - ◆ Original（オリジナル）
 - ◆ Accurate（正確）
 - ◆ Complete（完全）
 - ◆ Consistent（整合）
 - ◆ Enduring（耐久）
 - ◆ Available（入手可能）

PIC/S Data Integrity (DI)ガイドライン（案3）

- GMP調査では不備を指摘し、GMP省令に基づき科学的な観点から改善を要求している。

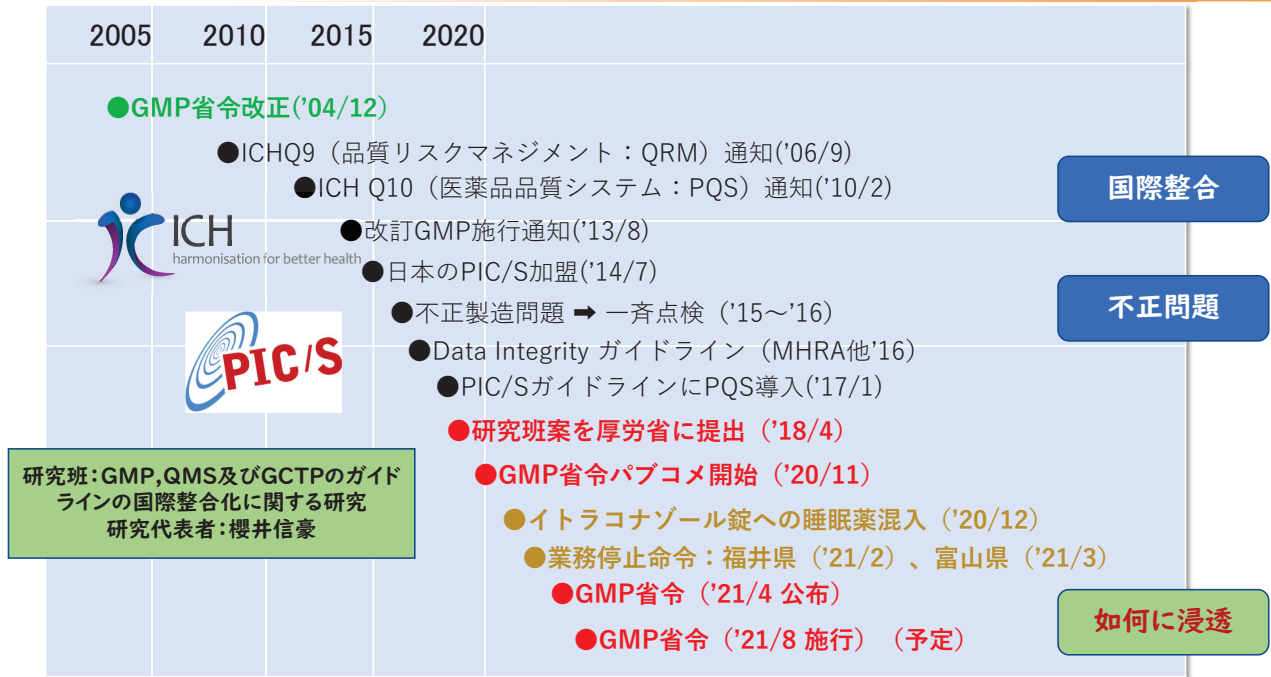
責任役員
の設置へ

コンプライアンス上の
問題

GMP上の問題

改正GMP省令対応の経緯

これまでの歩み



PMDA講演スライド (令和3年2月22日、NPO-QAセンター創立17周年セミナー) を一部改変

23

改正GMP省令の構成

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

24

改正GMP省令で追加された主な事項

- ICH Q10に示される経営陣（→製造業者等）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」と「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(第33条～第53条)

改正GMP省令における重要課題

- ◆ 承認書との不整合
- ◆ 安定性モニタリング
- ◆ 医薬品品質システム
- ◆ 品質文化の醸成

第3条の2 承認事項の遵守

第3条の2（承認事項の遵守）

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**法第14条第1項若しくは同条第15項（法第19条の2第5項において準用する場合を含む。以下この条において同じ。）又は法第19条の2第1項の承認を受けた事項（以下単に「**承認事項**」という。）**に従って製造しなければならない。**ただし、法第14条第15項の軽微な変更を行う場合においては、同条第16項（法第19条の2第5項において準用する場合を含む。）の規定による届出が行われるまでの間は、この限りでない。

熊保大・蛭田修特命教授資料参照

製造販売業者との連携強化

研究班案

背景・コンセプト

- 製造販売承認書と製造所の製造実態の相違に関する一斉点検
厚生労働大臣により承認を得た医薬品の内、**約7割において相違。**
(2016/6)
 - 法令上の規定
製造販売承認事項の変更に伴う薬事手続きは、製販業者が主体だが、**製造業者が製造・試験方法の変更を製販へ適切に連絡することが不可欠。**
 - 製造拠点のグローバル化
製販業者→製造業者（GQP省令）
- 「製造業者－製販の連携・情報共有」及び「製造販売承認事項の遵守」における、**製造業者の責任ある関与をGMP省令に明示。**

製販への連絡・製販との連携

◆ 製造販売業者との取決め

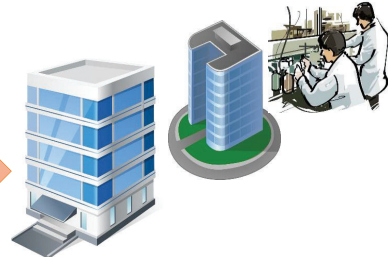
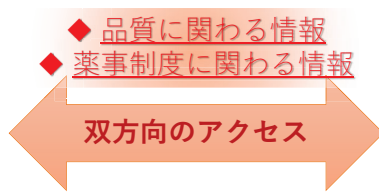
GQP省令第7条（製造業者との取決め）を、GMP省令要求事項としても明記。

◆ 取決めに基づいた連絡・連携の実施

- 品質に影響するおそれのある事案の発見・情報入手
 - ✓ 安定性モニタリング結果の異常値
 - ✓ 重大な逸脱
 - ✓ 品質・承認書に影響のある変更
 - ✓ 品質情報



製造業者／製造所



製造販売業者

PMDA講演資料を一部改変

29

製造販売業者への報告が規定された条文

第11条の2（安定性モニタリング）

第2項 最終製品の製造業者等は、安定性モニタリングの結果、規格に適合しない場合又はそのおそれがある場合は、当該医薬品に係る**製造販売業者**に対する速やかな連絡、医薬品の回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとること。

第14条（変更の管理）

第1項第2号 変更の評価の結果から、当該変更が製品品質もしくは承認事項に影響を及ぼす場合、またはおそれがある場合には、関連する**製造販売業者等に連絡**し、確認を受けること。

第2項第2号 製品品質又は承認事項に影響を及ぼす変更を行った場合においては、当該製品に係る製造販売業者及び法第19条の2第1項の承認を受けた者に対して連絡すること。

第15条（逸脱の管理）

第1項第2号 重大な逸脱が生じた場合は、当該逸脱に関連する製品に係る**製造販売業者**に対して速やかに連絡すること。

第16条（品質等に関する情報及び品質不良等の処理）

第2項 製造業者等は、品質不良又はそのおそれが判明した場合には、当該品質情報に関連する製品に係る**製造販売業者**に対する速やかな連絡、医薬品の回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとること。

熊保大・蛭田修特命教授資料を一部改変

30

安定性モニタリングに関する不備事例

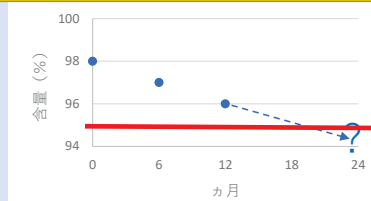
● OOTへの対応が不適切であった事例

- 含量に低下傾向が認められた。12か月経過品の含量試験の結果から、12か月以降も同様のペースで低下した場合、製剤の有効期限である24か月時点で規格下限値に達する恐れがあった。
- しかし、市場流通ロットの品質影響について評価を行っていなかった。
- 安定性試験手順書では、各試験時点で結果が得られた際に、規格への適合性を確認することは定めていたが、有効期限内の品質が確保されるかどうかの評価を行うことは定めていなかった。

【安定性モニタリングの目的】

「流通品の品質確保」

有効期限内にわたって製品が規格内に留り、また留まり続けることが期待できるかを評価すること。



第17回NPO-QAセンター講演会 PMDA 原賢太郎 講演資料から

31

改正GMP省令 安定性モニタリング

(安定性モニタリング)

第十一条の二 最終製品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。

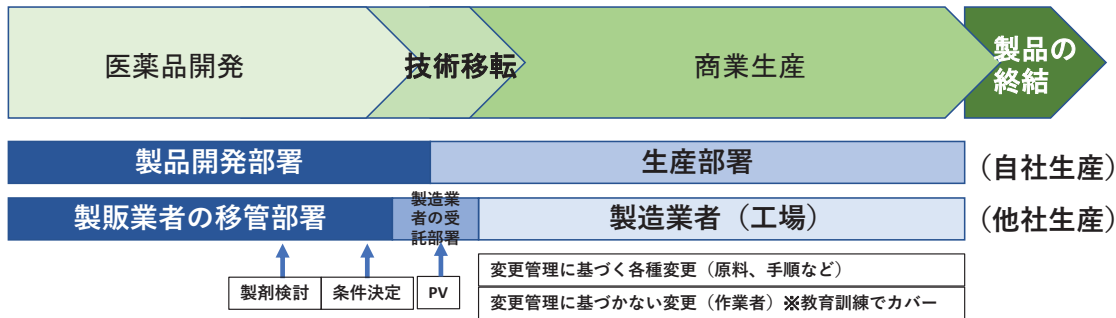
- 一. 品質リスクを特定し、評価を行った結果に基づいて、安定性モニタリングを行う医薬品を適切に選定し、必要量の検体を採取すること。
- 二. 当該医薬品の規格のうち保存により影響を受けやすい項目及び適合しない場合に当該医薬品の有効性又は安全性に影響を及ぼすと考えられる項目を、試験検査の項目として選定すること。
- 三. 第一号の検体を保管し、前号の項目について、適切な間隔で試験検査を行うこと。
- 四. 前号の試験検査の結果に基づき、当該医薬品の品質への影響を評価すること。
- 五. 前四号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

2 製造業者等は、前項第四号の評価の結果から、当該医薬品の規格に適合しない場合又はそのおそれがある場合においては、当該医薬品に係る製造販売業者に対する速やかな連絡、医薬品の回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとるとともに、当該措置に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。

PMDA講演資料を一部改変

32

承認書の不整合と安定性モニタリングの不具合



- ・ 開発部門と生産部門との連携の悪さ (直ぐに聞けない、聞かない)
- ・ 製販業者と製造業者との連携の悪さ (知識、情報量の乏しい)
- ・ プロセスバリデーション実施時の考察が甘い
- ・ 生産サイドで品質規格に合致させるため、小手先の改善が仇に。
- ・ 変更管理の詰めの甘さ など

特に後発品は開発期間が短く、要注意

回収



徐々に設定した品質規格と乖離

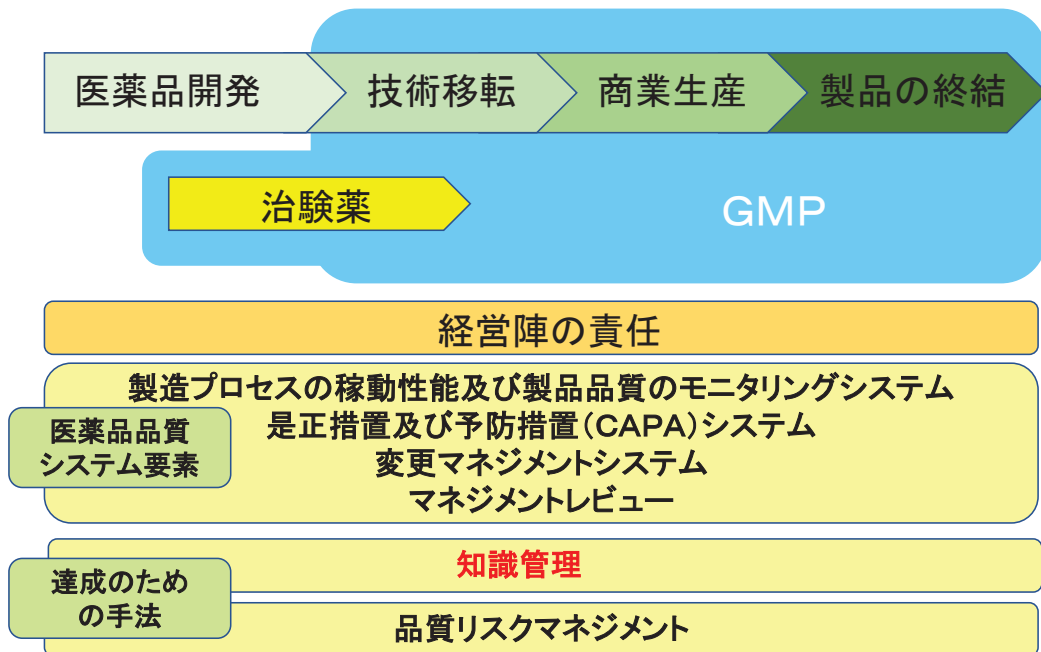
製品品質への影響度

小
大

→ 安定性モニタリングで不具合

33

製品のライフサイクル (ICH Q10の概念)

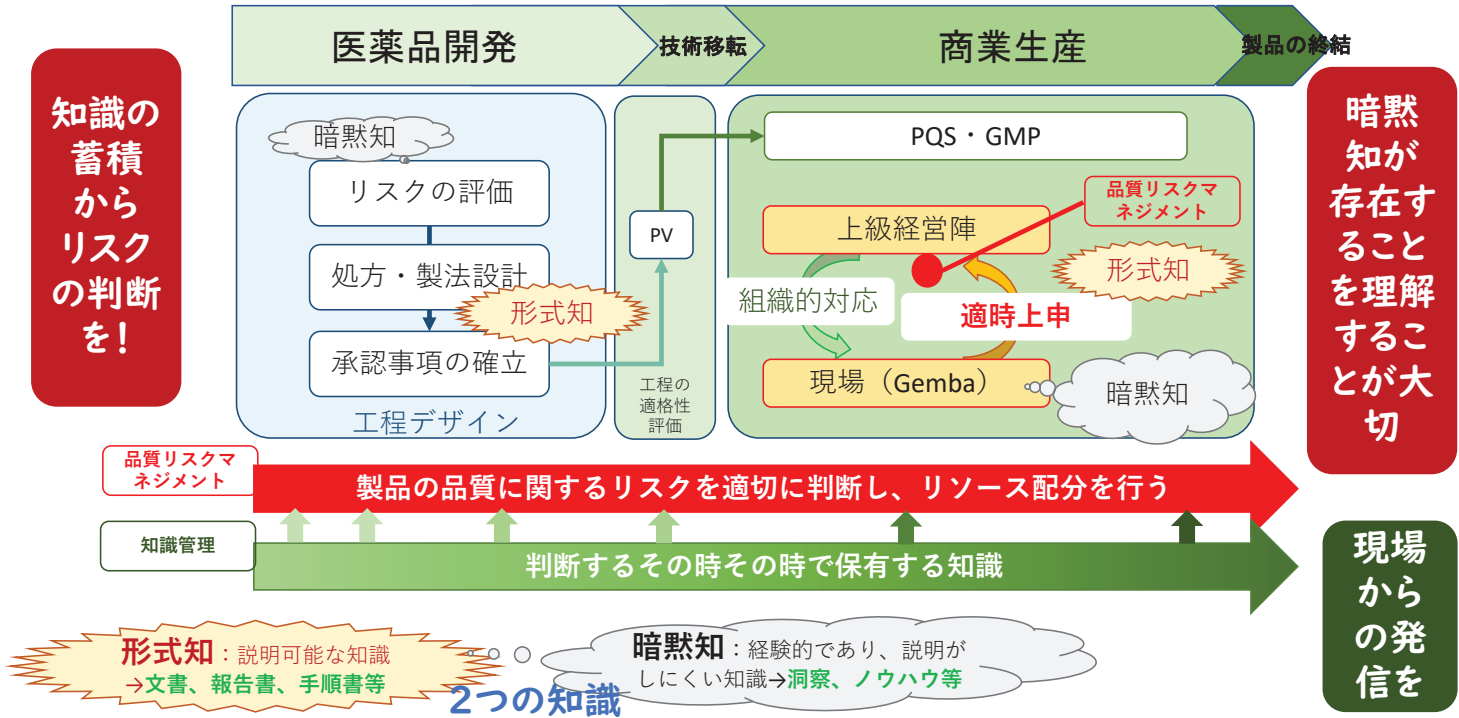


「医薬品品質システムに関するガイドラインについて」(平成22年2月19日付け課長通知)

* 一部改変

34

PQSを回すために大切なこと 知識を管理し、品質リスクマネジメントに活用する



新GMP省令:第3条の三 医薬品品質システム

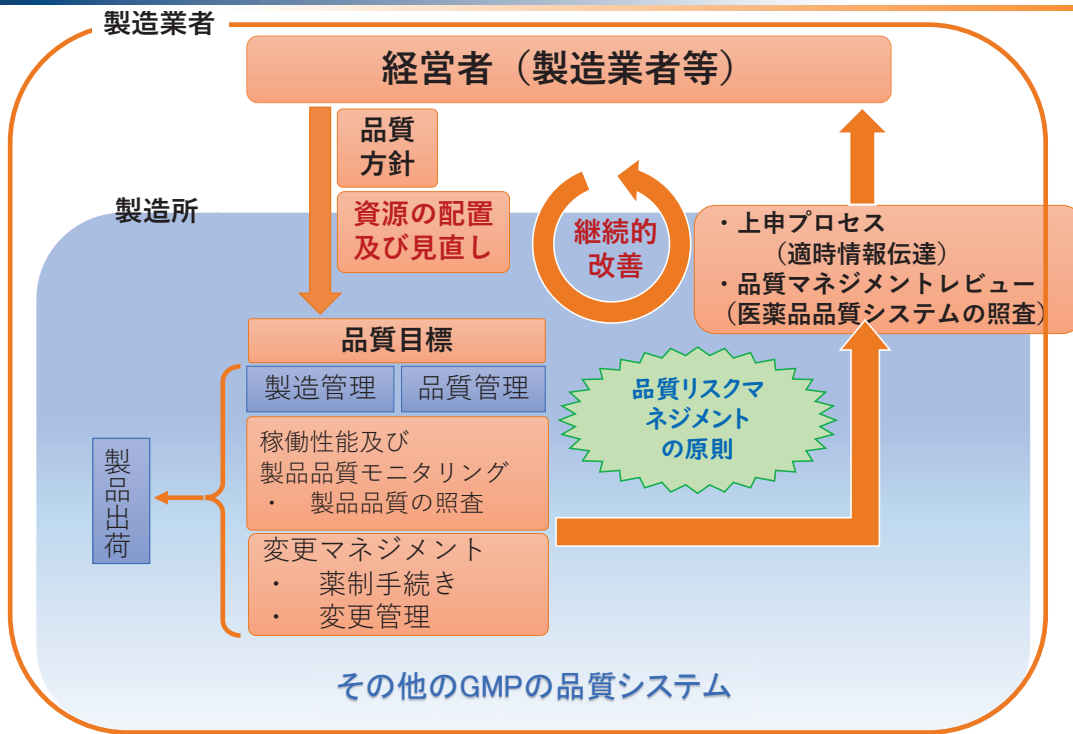
経営者:
必要な資源
の配分が
出来る方

- 製造業者等は、実効性のある医薬品品質システムを構築するとともに、次に掲げる業務を行わなければならない。
- 一 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、当該文書に医薬品品質システムの手続き等の構成要素を示すこと。
 - 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。
 - 三 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を周知すること。
 - 四 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。
 - 五 前二号の業務に係る記録を、あらかじめ指定した者に作成させ、これを保管させること。

医薬品品質システム (PQS) について

省令に新規追加。

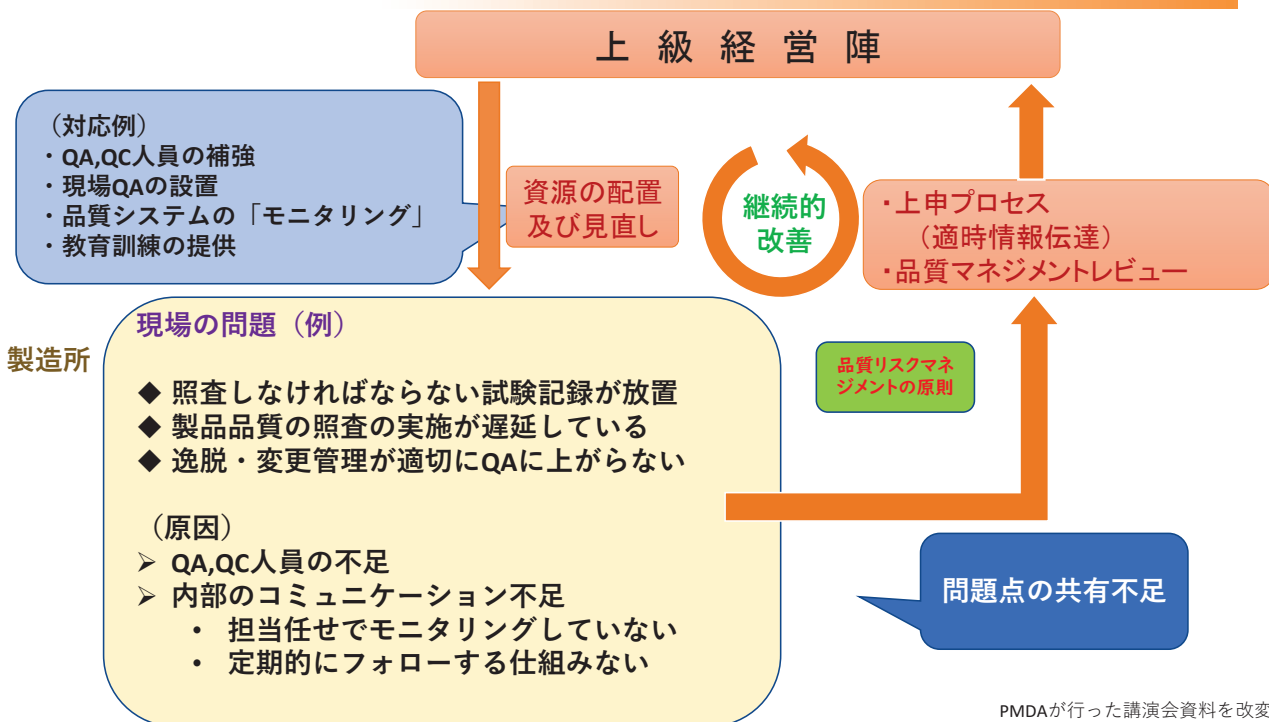
PQSを回さなければ省令違反になります！



PMDAが行った講演会資料を改変

37

医薬品品質システムの運用 (例)

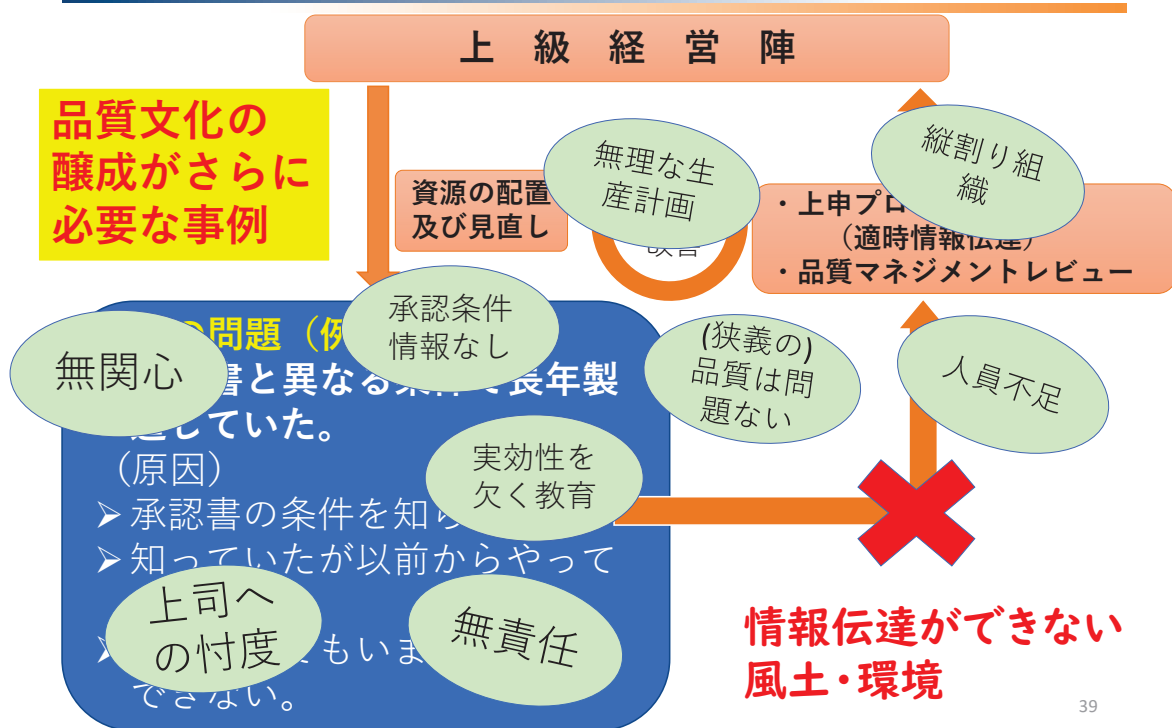


課題：本システムが適切に回せるか

PMDAが行った講演会資料を改変

38

PQSの破綻例（上申プロセスの欠陥）



39

PMDAが行った講演会資料から

FDAの考えに学ぶ: Beyond Compliance



FDAのビジョン（21世紀の医薬品品質システムイニシアティブ）^{1), 2)}

- 「広範な行政監視なく、高品質の医薬品を確実に製造できる、最大限に効果的で、機敏で、柔軟な製薬企業」
"A maximally efficient, agile, flexible pharmaceutical manufacturing sector that reliably produces high quality drugs **without extensive regulatory oversight**"

ビジョン実現のために³⁾

- 「Culture of Quality beyond Compliance」（コンプライアンスを超えた、品質重視の文化へ）

FDAは、ビジョン達成に向けてQuality Culture を強調している

1) Pharmaceutical Quality Assessment Workshop, Oct 2005.

2) <https://www.fda.gov/aboutfda/centersoffices/officeofmedicalproductsandtobacco/cder/ucm128080.htm>

"Pharmaceutical Quality for the 21st Century A Risk-Based Approach Progress Report" (May 2007)

3) PDA/FDA Joint Regulatory Conference, Sep 2014.

品質文化 (Quality Culture) とは



PIC/S DIガイドライン(案3)→

6. Organisational Influences on Successful Data Integrity Management

6.3 Quality Culture

6.3.1 Management should aim to create a work environment (i.e. **quality culture**) that is transparent and open, one in which personnel are encouraged to freely communicate failures and mistakes, including potential data reliability issues, so that corrective and preventive actions can be taken. Organisational reporting structure should permit the information flow between personnel at all levels.

信頼性確保に品質文化が土台となる。

訳：問題が発生した際に適切な是正措置及び予防措置を取ることができるように、職員が失敗や誤りについて潜在的なデータ信頼性の問題も含めて、自由にコミュニケーションを取ることができる透明性が高いオープンな職場環境（品質文化）を作ることが経営陣の目標としなければならない。

WHO:

Annex 5 Guideline on good data and record management practices (June 2016)

組織の透明性を確保することは品質文化の重要な要素である。

訳：経営陣は、正確にリスクを把握し、必要なリソースを投入して、目標達成及びデータ品質基準を達成することができるようにするため、職員が失敗についてありのままに報告することができる品質文化を社内で作ること。

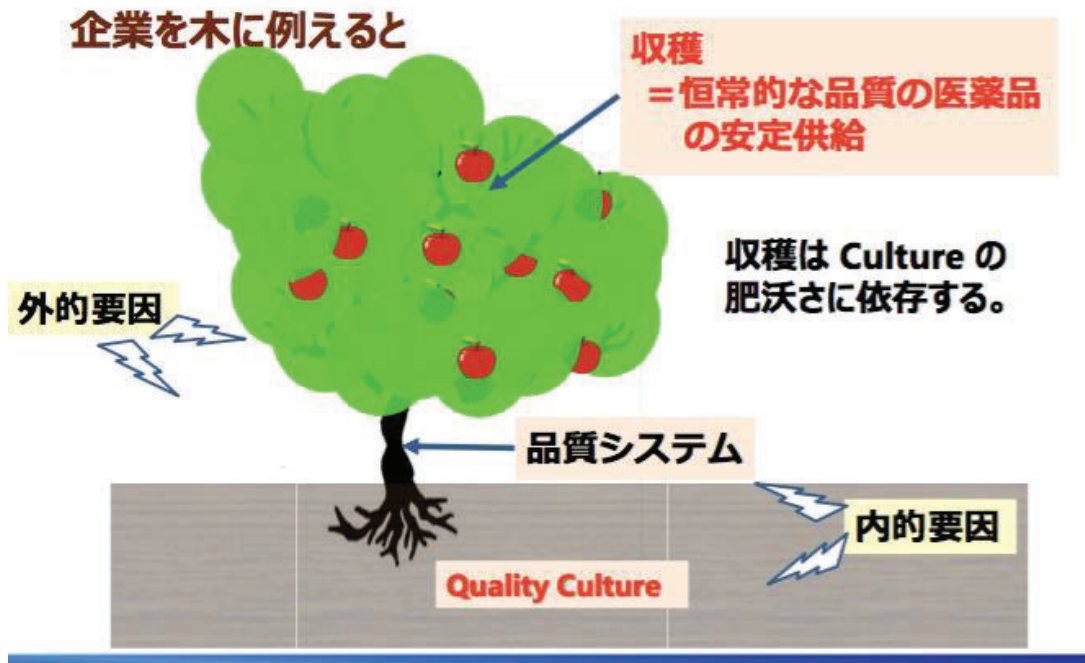
FDA:

Data Integrity and Compliance With Drug cGMP, Questions and Answers, Guidance for Industry (Dec 2018)

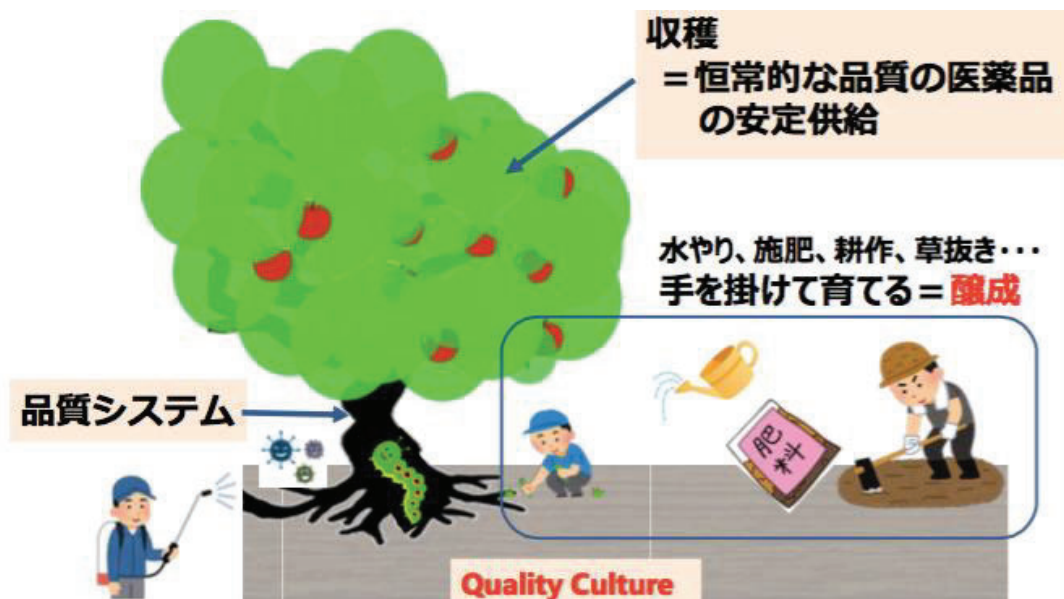
DIを重視する品質文化をcreateすることはManagementの役割、責任である。

訳：経営陣の最も重要な役割は、データ完全性が企業の根幹となる価値であり、データ完全性の問題を明らかにし速やかに報告することが職員に求められていることを職員がきちんと理解している品質文化を作ることである。経営陣による品質文化のサポートがない場合、品質システムが崩壊し、cGMP遵守違反につながる場合がある。

「品質文化」のイメージ



品質文化の醸成のための努力



品質文化の醸成に失敗すると・・・



課題：経営者、従業員ともに適切な教育・訓練が大切である。

“実効性のある教育”の重要性

改正GMP省令 第十九条（教育訓練）

製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 製造・品質管理業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施すること。
- 二 教育訓練の実施状況を品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に対して文書により報告すること。
- 三 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。
- 四 **教育訓練の実効性を定期的に評価し、必要に応じて改善を図るとともに、その記録を作成し、これを保管すること。**

あなたの職場の教育訓練は形骸化していませんか？

- ・参加することに意義があるのだ（×）
- ・教育記録の残し、GMP査察時に見せられればいいのだ（×）

適切なGMPの運用を目指す効果的なトレーニングを



配信予定のe-ラーニングについて

コンセプト


- ルール、サイエンス、スピリットの3つを意識した構成
- 対象者別に4クラスを作成（クラス1：オペレータ/パート社員、クラス2：現場責任者、クラス3：GMP上の責任者、クラス4：経営者等）
- 基礎（共通）コースのほか、分野別（原薬、無菌、生物、再生、包装、QA、QC）を設定
- 携帯等で見ることが出来、試験を入れても20分程度で完了するコンテンツ
- 各製造所でそのまま活用可能なもので、教育訓練責任者等へ受講情報を送信

配信予定のe-ラーニングについて

クラス分類

クラス 1  現場で働くオペレーター、パート社員向け
 → 現場レベルでの基本的なGMP等の浸透

クラス 2  現場の監督やオペレーター等を指導する立場の方向け
 → 現場での適時・適切な対応を促せるような知識

クラス 3  製造所の（GMP上の）責任者向け
 → 責任者レベルでの適切な対応を促せる知識

クラス 4  経営者向け
 → コンプライアンス、品質文化など

コンテンツのコンセプト一例（ルール、サイエンス、スピリット）

クラス 1


 現場オペレーター、
 パート社員

✓ ルール	製薬に関する規制
	GMPとは
	製造販売承認書
	手順書の重要性
	記録の重要性
	日本薬局方とは
	製品標準書とは
	サンプリング
	防虫防鼠管理
	原材料の受け入れ
✓ サイエンス	衛生管理（手洗い、清掃、消毒、更衣）
	バリデーションとは
	キャリブレーションとは
	微生物の汚染、増殖
	品質の重要性
✓ スピリット	過去の薬害、事件
	不正問題（不正行為の事例）
	異常、逸脱の察知、報告の重要性
	データインテグリティとは

コンテンツのコンセプト一例

クラス別の例：微生物の汚染、増殖

クラス 1



現場オペレーター、
パート社員



微生物はいたるところにいる

クラス 2



現場指導者



微生物汚染は絶対に避けること

クラス 3



GMP責任者



微生物汚染は工場にとって致命的
(製品回収の可能性)

コンテンツのコンセプト一例

クラス別の例：微生物の汚染、増殖

クラス 1



現場オペレーター、
パート社員



微生物はいたるところにいる


- 設備表面、空気、水、手指、衣服などなどすべてのものに付着している。
- 微生物というものには、細菌、真菌、ウイルスなどがある。
- 環境モニタリングは細菌と真菌をモニタリングする。
- 真菌が検出された場合は大問題。
- 工場では、決められた薬剤しか使用できません。
- 決められた方法で手指の洗浄、消毒を徹底。

コンテンツのコンセプト一例

クラス別の例：微生物の汚染、増殖

クラス2


現場指導者


微生物汚染は絶対に避けること


- 原則、作業実施時にモニターし、作業が適切に実施されていることを確認する。
- 培地成分が残存しないようにサンプリング表面はふつうは消毒する。
- 作業実施中に起こったイベントについては、事細かく記録を取るようオペレーターに指示。
- 他ロットへの影響
- 環境モニタリングはトレンド解析を行う。

コンテンツのコンセプト一例

クラス別の例：微生物の汚染、増殖

クラス3


GMP責任者


微生物汚染は工場にとって致命的
(製品回収の可能性)

- 環境モニタリングで逸脱が発生した際、逸脱管理責任者は徹底的に調査
- 原因究明
- 製品の品質にどのように影響するかを評価
- 他ロットへの影響評価
- 製販業者、マネジメントに対し、タイムリーに報告

配信予定のeラーニングについて

●コンテンツ作成者（敬称略）：

佐々木次雄、蛭田修、水谷学、青木登、今井良則、大久保孝樹、奥川隆政、
小山靖人、庄司和壽、添田慎介、鷺見裕、高平正行、辻博昭、中山昭一、
長江晴男、長嶋孝司、真野栄一、美濃屋雅宏、人見英明、萬弘太郎

●監修：東京理科大学薬学部医療薬学教育研究支援センター
「医薬品等品質・GMP講座」

●配信：株式会社 じほう

●時期：2021年10月1日配信開始予定

●クラス0（初めて製薬工場で働く方に）作成

5月現在、
約150コンテンツ
作成に着手

櫻井信豪 編・著
「ゼロから学ぶGMP」

定価4000円（税別）



購入方法：[Amazon.co.jp](https://www.amazon.co.jp/dp/4800110000) : [ゼロから学ぶgmp](https://www.amazon.co.jp/dp/4800110000)

- 第1章 医薬品とは
- 第2章 医薬品の品質とは
- 第3章 GMPとは
- 第4章 医薬品医療機器等法とGMP
- 第5章 GQP省令とGMP
- 第6章 GMP省令
- 第7章 変更の管理
- 第8章 逸脱の管理
- 第9章 バリデーション
- 第10章 製薬用水
- 第11章 空調システム
- 第12章 GMPの国際連携
- 第13章 再生医療等製品の品質確保
- 第14章 GDP
- 第15章 信頼を得ること

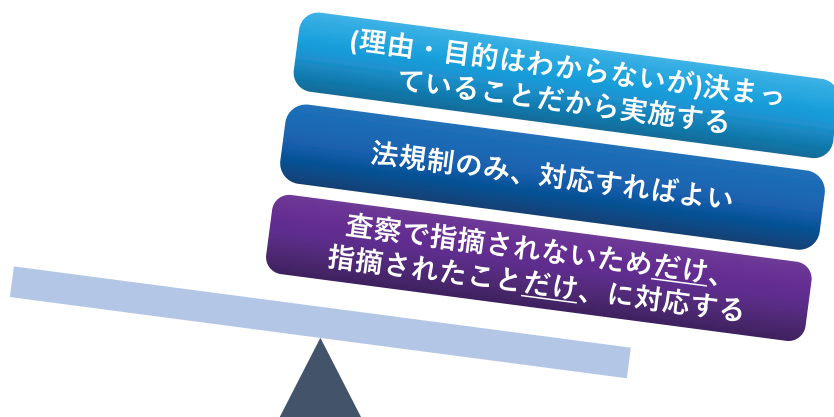
Blind Complianceの懸念 1)

“Blind Compliance”

『見かけ上の、魂が入っていないコンプライアンス』

科学的な理解やリスク
に基づく判断の欠如

魂が入らない
見かけ上の
PQS運用は
逆にリスクが
高い。



1) 2012 PDA/FDA PQS Workshop, Baltimore

2019.10.24 日本PDA製薬学会 QAQC委員会 「Quality Cultureセミナー：理論と実践」資料を改変

人間は過ちを犯すもの、でもそれを是正できるのも人間です。

- 何か不正、おかしいことを見つけたら発信する勇気（職員）
- 社会的問題になることを恐れると長期に不正が続く（経営者）
- 起こってしまっていた「負の遺産」を解消するには、多くの犠牲（社会的信頼、時間、コストなど）を払わなければならない。
- それを乗り越えるのが経営者の仕事。
- 「職場を守り、働く仲間を守り、その家族を守る」覚悟。
- そして良品質の医薬品を提供し、「使用者（患者さん）の安心・安全」を守る。（企業の責任）

まとめ

- ❖GMP：Rule, Science, Spirit
- ❖人が作る品質文化
PQS, 信頼あるものづくり

約50年前にFDAが作ったGMP啓発ビデオに出てくる「慎重な配慮」

[GMPコンプライアンスに関するビデオ | 品質委員会 | 日本製薬工業協会 \(jpma.or.jp\)](#)

あなたが製造した医薬品をあなた自身やあなたの家族に自信を持って使用することができますか？

ご清聴ありがとうございました。

本日の講義で参考にした資料、情報等

- ・PMDAが使用した各種講演会からの情報、資料
- ・日本PDA製薬学会 QAQC委員会発表資料
- ・熊本保健科学大学・蛭田修教授（共同研究者）の資料
- ・「ゼロから学ぶGMP」（編著：櫻井信豪）

sakurai-shingou@rs.tus.ac.jp TEL:03-5228-8239

神楽坂校舎 3号館 7F 医薬品等品質・GMP講座
(櫻井研究室)

厚生労働行政推進調査事業費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際統合化に関する研究

令和三年度
分担研究報告書

研究代表者 櫻井信豪 東京理科大学
研究分担者 紀ノ岡正博 大阪大学大学院工学研究科

研究要旨：

(1) GCTP 省令改正に関する検討

我が国の医薬品の製造管理・品質管理の基準である GMP 省令については、国際整合性、規制遵守等の諸課題を踏まえた改正省令が令和 3 年 4 月 28 日に公布され、同年 8 月 1 日に施行された。また、再生医療等製品・医薬品流通のグローバル化を背景に、欧米とその他主要国からなる査察協力のスキームである PIC/S を中心とした医薬品/再生医療等製品の製造の国際的な監視体制の連携や査察官の能力強化が進んでおり、我が国の GMP/GCTP 調査当局は平成 26 年 7 月に PIC/S 加盟を果たしているが、この PIC/S において、日本の再生医療等製品に相当する製品区分である ATMP の製造に関するガイドライン (Annex 2A) が、令和 3 年 5 月 1 日に正式なガイドラインとして発効された。

これらの動きを踏まえて、再生医療等製品の製造管理・品質管理の基準である GCTP 省令についても、国際水準の変化に対応した基準とすることが必要と考えられるため、本研究班では昨年度から改正 GCTP 省令案についての検討を進めてきた。

昨年度は、GMP 省令の改正において課題とされた ICH、PIC/S といった国際的な規制の動向、品質保証体制の更なる充実、及び製造所における不正製造問題や承認書との整合性確保等は、GCTP の運用にあたって同様に考慮すべきであると考えられたことから、昨年度の時点で公開されていたパブリックコメントに際して公表された改正 GMP 省令案における改正事項を取り込んだ改正 GCTP 省令の原案を作成した。

今年度は、公布された改正 GMP 省令における改正事項を取り込んだ改正 GCTP 省令案を作成した上で、公表された Annex 2A から改正 GCTP 省令案に取り込むべき事項があるかを検討し、改正 GCTP 省令案を確定した。

(2) 治験製品 GCTP 案に関する検討

治験製品について、これまでの研究において作成した、再生医療等製品の治験に使用される製品 (治験製品) に関する製造管理及び品質管理に関する基準 (治験製品 GCTP)

について、本年度に発出された PIC/S ガイドラインの Annex 2A の記載の中から治験製品 GCTP にも取り込むべき事項が無いかを検討した。また、治験製品 GCTP 本文案に基づき、解説が必要と考えられる事項について、Q&A 案の検討を進め、それらを確定した。

本研究にご協力を得た方々及び団体

日本製薬工業協会、日本医療機器テクノロジー協会 (MTJAPAN)、再生医療イノベーションフォーラム (FIRM) 並びに日本 PDA 製薬学会

A. 研究目的

A-1. GCTP 省令改正に関する検討

今般、医薬品の製造管理及び品質管理の基準である GMP 省令が改正され、令和 3 年 8 月 1 日付で施行された。また、我が国の GMP/GCTP 調査当局が加盟している PIC/S(医薬品査察協定及び医薬品査察共同スキーム)において、ヒト用生物学的医薬品に関するガイドラインである Annex 2 が、ATMP(日本の再生医療等製品に相当)に特化したガイドライン(Annex 2A)と、ATMP を含まないその他の生物学的医薬品に関するガイドライン(Annex 2B)に分けられ、令和 3 年 5 月 1 日にそれぞれ PIC/S ガイドラインとして発効された。

このように、医薬品及び再生医療等製品の製造管理及び品質管理に関する基準に関する状況が大きく変動しており、我が国の基準(GCTP 省令)についても、国際的な変化を考慮した基準への改正を検討することが求められていた。

本研究班ではそれらの状況を注視しつつ、GCTP 省令の改正案を作成し、最終的に厚生労働省へ改正原案として報告することを目的として研究を行うこととした。併せて、施行通知の案に関する検討も進めた。

A-2. 治験製品 GCTP 案に関する検討

医薬品の治験に使用する薬物の製造管理及び品質管理の基準は、GCP 省令に紐づく「治験薬の製造管理及び品質管理等に関する基準(治験薬 GMP)」(薬食発 0709004 号)として策定されているが、治験製品に

ついては相当する基準が存在しない。

そのため、これまでの活動では治験薬 GMP を参考に、治験製品の製造管理、品質管理等で遵守すべき基準として治験製品 GCTP 案を作成した。

令和 3 年度は、本年度に発出された PIC/S Annex 2A 等のガイドラインから、昨年度までに作成した治験製品 GCTP 案に取り入れるべき事項がないかを検討した。また、治験製品 GCTP 案を、適切に理解し、運用するうえで参考となる Q&A の完成を進めた。

B. 研究方法

当研究班は、各業界団体(日本製薬工業協会、日本医療機器テクノロジー協会(MTJAPAN)及び再生医療イノベーションフォーラム(FIRM)、日本 PDA 製薬学会、以下同じ)、アカデミア(大阪大学及び国立医薬品衛生研究所)、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)の担当者で構成している。本年度は計 2 回の会議開催における討議及び研究協力者からの意見提出を通じて、GCTP 省令改正案及び治験製品 GCTP の改訂案の策定を検討した。なお、本年度は新型コロナウイルス感染症の流行に伴い、感染拡大防止の観点から、対面での会議ではなく、WEB 会議システムを利用したオンラインでの会議及び電子メールによる意見提出等を行った。

B-1. GCTP 省令改正に関する検討

令和 2 年度の研究においては、GMP 省令

の改正に関するパブリックコメント募集に際して令和 2 年 11 月 27 日に厚生労働省より公表された改正 GMP 省令案の内容を取り入れた改正 GCTP 省令案を作成した。

令和 3 年度の研究においては、令和 3 年 4 月 28 日に公布された改正 GMP 省令にあわせて、令和 2 年度に作成した改正 GCTP 省令案を修正した。その上で、修正した改正 GCTP 省令案と Annex 2A のギャップ分析を行うことで、Annex 2A から改正 GCTP 省令案に取り込むべき事項について検討した。

B-2. 治験製品 GCTP 案に関する検討

令和元年度までの研究において、治験薬 GMP 通知（薬食発 0709004 号）をベースに、治験製品 GCTP 案の原案を作成し、研究班において合意を得た。

令和 2 年度には、国際整合性を考慮し、これまでに作成した治験製品 GCTP 案に対して、PIC/S ガイドラインの Annex 2A 等に記載の考え方の中から治験製品に対しても適用が必要となる事項を抽出し、取り入れることを検討していたが、PIC/S ガイドラインの Annex 2A の発出が遅れ、十分な検討を行うことができなかった。

令和 3 年度には、PIC/S ガイドラインの Annex 2A が発出されたことから、当該ガイドラインに記載された考え方の中から治験製品 GCTP にも取り入れるべき事項がないかを、各業界団体に対して意見募集を行い、得られた意見に基づいて治験製品 GCTP へと取り入れる方針とした。

また、治験製品 GCTP を補足解説する Q&A の作成にあたり、各業界団体から得られた質問事項及びそれに対する回答の案を踏まえ、Q&A として記載すべき内容を検討した。

C. 研究結果

C-1. GCTP 省令改正に関する検討

令和 2 年度の研究においては、パブリックコメントのために公表された改正 GMP 省令案の内容を取り入れた改正 GCTP 省令案を作成した。

本年 4 月に改正 GMP 省令が公布され、内容の確認を行ったところ、パブリックコメント後の変更点は、文言の整備等の軽微な変更のみであったが、更に改正 GCTP 省令案に反映した。

次に、再生医療等製品の製造管理・品質管理に関する国際整合を図ることを目的として、PIC/S が令和 3 年 5 月 1 日に正式な PIC/S ガイドラインとして発効した Annex 2A と改正 GCTP 省令案のギャップ分析を行い、Annex 2A から改正 GCTP 省令案に取り込むべき事項について検討した。その結果、以下の 5 点が、GCTP 省令改正案の検討に際して、議論すべき課題として挙げられた。

- ① クローズドシステムの採用について
- ② 保存品の保管期間について
- ③ 規格不適合品の出荷について
- ④ Responsible site の導入について
- ⑤ 遺伝子治療用医薬品について

この 5 点について、それぞれ以下の通り

議論された。

① クローズドシステムの採用について

Annex 2A の 5.18 項には、「*Measures to prevent cross-contamination appropriate to the risks identified should be put in place. Measures that can be considered to prevent cross-contamination include, among others: (中略) (d) use of “closed systems” for processing and for material or product transfer between individual processing equipment,*」と記載されており、再生医療等製品製造時の交叉汚染防止策として、クローズドシステムの採用を考慮すべきことが示されている。

一方、改正 GCTP 省令案においては、改正 GMP 省令の内容を取り入れて、現行の GCTP 省令に以下に示す第九条の二を追加することで、交叉汚染の防止について規定することとしている。

(交叉汚染の防止) 第九条の二

製造業者等は、再生医療等製品への交叉汚染を防止するため、製造手順等について所要の措置を講じなければならない。

しかし、クローズドシステム等の具体的な交叉汚染防止策に関する言及はないため、具体的な交叉汚染防止策について改正 GCTP 省令の中で言及する必要性がないか議論した。

議論の結果としては、再生医療等製品の製造にあたってどのようなシステムを採用するかは製造業者の判断に委ねられるべきと考えられたこと、また、クローズドシス

テムの採用等を改正 GCTP 省令に明記した場合、それが規制要件である等の誤解を招く可能性があることから、改正 GCTP 省令案には記載しないこととした。なお、クローズドシステムの採用等、交叉汚染防止のための具体的な手法については、改正 GCTP 省令の施行通知等への記載の必要性について、今後検討することとした。

② 保存品の保管期間について

Annex 2A の 6.7 項には、「*In line with requirements of Annex 19, a sample of a fully packaged unit (retention sample) should be kept per batch for at least one year after the expiry date (national requirements might differ).*」と記載されており、再生医療等製品の保存品については、ロットを構成する製品を対象として、少なくとも製品の有効期間に一年を加算した期間保管すべきであることが示されている。この点について、国際整合を図る必要性がないか議論した。

議論の結果としては、以下の点を踏まえ、改正 GCTP 省令案においては、保存品の保管期間として、「ロットを構成する製品についてはその保存品を当該製品の有効期間に一年を加算した期間保管すること」を追記することとした。

- ✓ Annex 2A においては原則として、少なくとも製品の有効期間に一年を加算した期間保管することとされている。
- ✓ 改正 GMP 省令において、保存品の保管期間は参考品と同期間（製品の有効

期間に一年を加算した期間)と規定されている。

- ✓ 保存品の保管目的「流通している製品との同一性を確認するために使用されるもの」を考慮すると、製品の有効期間に一年を加算した期間保管することで十分と考えられる。

③ 規格不適合品の出荷について

Annex 2A の 6.11 項には「*Where authorised by national law, the administration of a product that does not meet the release specification might be performed under exceptional circumstances (such as when there is no alternative treatment available that would provide the same therapeutic outcome and the administration of the failed products could be lifesaving).*」と記載されており、国の法律で承認されている場合には、出荷規格に不適合となった再生医療等製品であっても、患者救命のために投与が認められうることを示されている。また、続く 6.12 項及び 6.13 項には、規格不適合品を投与する場合の対応方法等が示されている。一方、改正 GCTP 省令案においては、改正 GMP 省令における回収品の処理と同様に、規格不適合品は区分して一定期間保管した後、適切に処理するよう規定することとしていたが、不適合品の投与については、GCTP 省令案では規格不適合品の投与に関する記載はない。

これについて各業界団体からは、承認規格に不適合品となった製品については、患

者救命のため治験または再生医療等の安全性の確保等に関する法律における特定細胞加工物として、薬機法における再生医療等製品とは異なる法的枠組みで患者へ投与する場合もあるとの意見があり、各業界団体より、規格不適合品の投与に関する方針等が示されることを期待する旨の意見があった。

しかし、検討の結果、承認規格に適合しない不適合品を出荷することは、以下に示す薬機法第六十五条の五に抵触するおそれがあると考えられた。

薬機法 第六十五条の五 抜粋

次の各号のいずれかに該当する再生医療等製品は、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で製造し、輸入し、貯蔵し、若しくは陳列してはならない。(中略)

二 第二十三条の二十五又は第二十三条の三十七の厚生労働大臣の承認を受けた再生医療等製品であつて、その性状、品質又は性能(中略)がその承認の内容と異なるもの(以下略)。

また、そのほか、他の規制の枠組みで投与することについても GCTP 省令で規定すべき事項ではなく、規格不適合品の出荷について改正 GCTP 省令への追記は困難と判断した。

④ Responsible site の導入について

Annex 2A の 6.16 項(a)には、「A "responsible site", should be identified. The responsible site is responsible for the oversight of the decentralised sites.

*During the product life cycle, the responsible site:」*と記載されており、複数製造所を監督する Responsible site の指定について示されている。

改正 GCTP 省令案及び現行の GCTP 省令においては、Responsible site のような複数製造所を監督する製造所という概念がないため、この概念を導入する必要性がないか議論した。

議論の結果としては、本邦において、各製造所とその作業範囲は承認申請書に明記される承認事項として特定されるため、Responsible site の前提となる Decentralised sites（製造の一部を担当する複数の病院や治療センター等）が認められていないこと、また、再生医療等製品は現時点で MRA/MOU の対象外であり、Responsible site に指定した海外製造所の出荷判定結果を利用して国内製造所での出荷判定を行うことは認められないことから、改正 GCTP 省令案に導入しないこととした。

⑤ 遺伝子治療用医薬品について

Annex 2A の PART B は遺伝子治療用製品に関するガイダンスとなっている。例として、B2.3 項には「*The following considerations apply to the ex-vivo gene transfer to recipient cells:*（中略）(d) *Although the vector used for the manipulation of the cell will not be part of the final product, all early processes (e.g. design to construction to manufacturing of the plasmid, as well as establishment of*

cell banks) in the manufacture of viral vectors are considered critical and their quality needs to be under control.」と記載されており、患者から細胞を採取して遺伝子操作後投与する再生医療等製品では、遺伝子操作に用いるベクターの品質も重要であるため適切に管理するべきであることが示されている。

改正 GCTP 省令案及び現行の GCTP 省令においては、遺伝子治療医薬品に特化した規定がないことから、改正 GCTP 省令案にも含めるべき遺伝子治療医薬品に特化した規定を含める必要はないか議論した。

議論の結果、改正 GCTP 省令案及び現行の GCTP 省令に遺伝子治療医薬品に特化した規定はないものの、交叉汚染の防止等、遺伝子治療用製品でも留意すべき要件は既に含まれた内容であると考えられること、また、上記で例にあげた B2.3 項においては、GCTP 省令が適用される範囲は審査において判断され、承認事項として、明記されることから改正 GCTP 省令案に特記すべき事項はないと判断した。

上記の検討のほか、最終的な文言の調整を経て、添付資料の通り GCTP 省令改正案を確定した。

C-2. 治験製品 GCTP 案に関する検討

① 治験製品 GCTP ガイドライン案の本文について、本年度に発出された Annex 2A の記載の中から治験製品に対しても適用が必要となる事項を抽出するにあたって、各

業界団体の意見を求めた。なお、治験製品に対しても適用が必要となる事項を抽出するにあたっては、GCTP 省令における Annex 2A の取り込みの検討結果を参考も参考に検討を行うこととした。その結果、治験製品に対しても適用が必要と考えられる事項についての特段の意見はなかった。

② 治験製品 GCTP を補足解説する Q&A については、各業界団体から提出された質問事項及び回答の案に対して、必要な製造管理及び品質管理が行われる内容であるか、また、実運用に則した内容であるかの意見を募集した。

提出された意見のうち、以下の事項にかかる意見が多くを占めた。

- ・ 治験製品の製造の範囲について
- ・ 治験製品のベリフィケーションの実施と出荷の可否の決定との因果関係について

治験製品の製造の範囲について

治験製品 GCTP 案では、再生医療等製品 GCP 省令第 25 条第 1 項又は第 36 条第 1 項が適用となる治験に用いる治験製品の製造に適用することを定めているが、本ガイドラインの適用の対象となる「治験製品の製造」の範囲を整理することが有益と考えられ、検討を行った。

「再生医療等製品に係る「薬局等構造設備規則」、「再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」及び「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」の取扱

いについて」(薬食監麻発 1009 第 1 号)においては、ドナーから細胞又は組織を採取した医療施設等は、再生医療等製品の製造所の供給者として管理すべき旨が記載されている。そのため、本ガイドラインの適用の対象となる「治験製品の製造」の範囲は、市販後の製品と同様に、治験製品の製造施設における出発原料(細胞又は組織等)の受け入れから治験製品の完成までを指すこと、医療機関における原料となる細胞若しくは組織の採取や、製品の患者への移植、また原料組織や治験製品の医療機関への輸送については、再生医療等製品 GCP 省令第 24 条第 4 項又は第 35 条第 4 項の規定を満たすように、治験依頼者が適切な手順、方法を規定、検証する必要があるとすることが適切と考えた。

治験製品のベリフィケーションと出荷の可否の決定との関係について

治験製品 GCTP 案では、製品の品質保証を適切に行うために、バリデーション又は治験製品のベリフィケーションの実施を求めている。治験製品のベリフィケーションはバリデーションを実施することが適切でない場合に実施すべきものであり、それらは定義を異にするものの、品質保証上の位置づけは同様であり、治験製品の出荷の可否の判定を行うにあたっては、バリデーションを実施する場合と同様に、治験製品のベリフィケーションの完了を確認する必要がある。

治験製品のベリフィケーションは、治験

製品 GCTP 案に定義している通り、「当該治験製品に期待される品質が得られたことを手順書、計画書、記録、報告書等から確認し、これを文書化すること」であるため、全ての試験項目の結果を確認することが原則である。しかし、治験製品の性質によっては、有効期限または使用の期限が短いため、無菌試験のような実施に一定の時間を要する試験結果の判明を待たずに被験者に使用しなければならない場合があり、その場合の治験製品のベリフィケーションと出荷判定の関係について整理を行った。検討の結果、そのような場合の出荷判定に際しては、以下を含む対応を前提としたうえで、治験製品の出荷の可否の決定を行う際には、一部の試験結果の確認を除く治験製品のベリフィケーションが適切に完了していることの確認を行うべきことを Q&A 案に記載した。

- ・ 治験製品のベリフィケーション計画書に出荷判定後に確認を行うことで認められる試験項目を明記し治験製品品質部門の承認を得るとともに当該運用について治験依頼者の承諾を得ておくこと

- ・ 出荷後に判明する無菌試験等の結果が不適合となった場合に直ちに治験依頼者及び試験実施医療機関への連絡が行われる体制を構築すること。

上記の検討のほか、最終的な文言の調整を経て、添付資料の通り治験製品 GCTP ガイドライン案及び同ガイドラインの Q&A 案を確定した。

D. 考察

D-1. GCTP 省令改正に関する検討

今後、取りまとめた GCTP 省令改正案について、厚生労働省へ報告する。

また、改正 GCTP 省令の施行通知については、改正 GMP 省令の課長通知の内容を反映する必要があると判断したため、改正 GCTP 省令施行通知案の作成を進める予定である。さらに、研究班で実施したギャップ分析において、Annex 2A から改正 GCTP 省令施行通知に含めるべきと考えられる事項が複数挙げられたことから、施行通知案に含めるか否かの議論を進める必要がある。

D-2. 治験製品 GCTP 案に関する検討

今後、取りまとめた治験製品 GCTP ガイドライン案及び同ガイドラインの Q&A 案について、厚労省へ報告する。

F. 健康危害情報
なし

G. 研究発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許出願
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

添付資料

1. GCTP 省令改正案
2. 治験製品 GCTP ガイドライン案
3. 治験製品 GCTP ガイドラインの Q&A 案

現行省令	改正案
<p>(趣旨)</p> <p>第一条 この省令は、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（以下「法」という。）第二十三条の二十五第二項第四号（法第二十三条の三十七第五項において準用する場合を含む。以下同じ。）の厚生労働省令で定める基準を定めるものとする。</p> <p>(定義)</p> <p>第二条 この省令で「製品」とは、製造所の製造工程を経たもの（以下「中間製品」という。）を含む。以下同じ。をいう。</p> <p>2 この省令で「資材」とは、製品の容器、被包及び表示物（添付文書を含む。以下同じ。）をいう。</p> <p>3 この省令で「ロット」とは、一の製造期間内に一連の製造工程により均質性を有するよう製造された製品及び原料（以下「製品等」という。）の一群をいう。</p> <p>4 この省令で「管理単位」とは、同一性が確認された資材の一群をいう。</p> <p>5 この省令で「バリデーション」とは、製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法（以下「製造手順等」という。）が期待される結果を与えらることを検証し、これを文書とすることをいう。</p> <p>6 この省令で「ペリフィケーション」とは、製造手順等が期待される結果を与えたことを確認し、これを文書とすることをいう。</p> <p>7 この省令で「清浄度管理区域」とは、製造作業を行う場所（以下「作業所」という。）のうち、製品等（無菌操作により取り扱う必要のあるものを除く。）の調製作業を行う場所及び滅菌される前の容器等が作業所内の空気に触れる場所をいう。</p> <p>8 この省令で「無菌操作等区域」とは、作業所のうち、無菌操作により取り扱う必要のある製品等の調製作業を行う場所、滅菌された容器等が作業所内の空気に触れる場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所をいう。</p> <p>9 この省令で「ドナー」とは、再生医療等製品の原料となる細胞又は組織を提供する人（臓器の移植に関する法律（平成九年法律第百四号）第六条第二項に規定する脳死した者の身体に係るものを除く。）をいう。</p> <p>10 この省令で「ドナー動物」とは、再生医療等製品の原料となる細胞又は組織を提供する動物をいう。</p> <p>11 この省令で「品質リスクマネジメント」とは、製品の初期開発から製造販売が終了するまでの全ての過程において、製品の品質に対するリスクについて適切な手続に従い評価、管理等を行うことをいう。</p> <p>12 この省令で「照査」とは、設定された目標を達成する上での妥当性及び有効性を判定することをいう。</p>	<p>(趣旨)</p> <p>第一条 この省令は、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（以下「法」という。）第二十三条の二十五第二項第四号（法第二十三条の三十七第五項において準用する場合を含む。以下同じ。）の厚生労働省令で定める基準を定めるものとする。</p> <p>(定義)</p> <p>第二条 この省令で「製品」とは、製造所の製造工程を経た物（製造の中間工程で造られたものであって、以後の製造工程を経ることによって製品となるもの（以下「中間製品」という。）を含む。以下同じ。）をいう。</p> <p>2 この省令で「最終製品」とは、<u>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（平成十六年厚生労働省令第百三十六号）第九條第二項（第二十条において準用する場合を含む。）の市場への出荷の可否の決定に供されるものをいう。</u></p> <p>3 この省令で「資材」とは、製品の容器、被包及び表示物（添付文書を含む。以下同じ。）をいう。</p> <p>4 この省令で「参考品」とは、<u>出荷した製品に不具合が生じた場合等、出荷後に品質を再確認する必要があるときに備えて保管する試験検査用の検体をいう。</u></p> <p>5 この省令で「保存品」とは、<u>最終製品のロットから採取された検体であって、市場にある製品との同一性を確認するため使用されるものをいう。</u></p> <p>6 この省令で「ロット」とは、一の製造期間内に一連の製造工程により均質性を有するよう製造された製品及び原料（以下「製品等」という。）の一群をいう。</p> <p>7 この省令で「管理単位」とは、同一性が確認された資材の一群をいう。</p> <p>8 この省令で「バリデーション」とは、製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法（以下「製造手順等」という。）が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることをいう。</p> <p>9 この省令で「ペリフィケーション」とは、製造手順等が期待される結果を与えたことを確認し、これを文書とすることをいう。</p> <p>10 この省令で「作業管理区域」とは、<u>製造作業を行う場所（以下「作業所」という。）のうち、作業室、廊下等から構成されていて、全体が同程度に清浄の維持ができるよう管理される場所をいう。</u></p> <p>11 この省令で「清浄度管理区域」とは、<u>作業所のうち、製品等（無菌操作により取り扱う必要のあるものを除く。）の調製作業を行う場所及び滅菌される前の容器等が作業所内の空気に触れる場所をいう。</u></p> <p>12 この省令で「無菌操作等区域」とは、<u>作業所のうち、無菌操作により取り扱う必要のある製品等の調製作業を行う場所、滅菌された容器等が作業所内の空気に触れる場所</u></p>

現行省令	改正案
<p>第三条 再生医療等製品の製造販売業者又は法第二十三条の三十七第四項に規定する選任外国製造再生医療等製品製造販売業者は、この省令の規定に基づき、製造業者及び法第二十三条の二十四第一項に規定する再生医療等製品外国製造業者（以下「再生医療等製品外国製造業者」という。）（以下「製造業者等」という。）に製造所における製品の製造管理及び品質管理を行わせなければならない。</p>	<p>無菌試験等の無菌操作を行う場所をいう。</p> <p>1.3 この省令で「再生医療等製品生物由来原料」とは、製品の製造に使用する生物（植物を除く。）に由来する原料をいう。</p> <p>1.4 この省令で「ドナー」とは、再生医療等製品の原料となる細胞又は組織を提供する人（臓器の移植に関する法律（平成九年法律第百四号）第六条第二項に規定する脳死した者の身体に係るものを除く。）をいう。</p> <p>1.5 この省令で「ドナースクリーニング」とは、ドナーについて、問診、検査等による診断を行い、製品の原料となる細胞又は組織を提供するに十分な適格性を有するかどうかを判定することをいう。</p> <p>1.6 この省令で「ドナー動物」とは、再生医療等製品の原料となる細胞又は組織を提供する動物をいう。</p> <p>1.7 この省令で「ドナー動物スクリーニング」とは、ドナー動物について、試験検査及び飼育管理を行い、製品の原料となる細胞又は組織を提供するに十分な適格性を有するかどうかを判定することをいう。</p> <p>1.8 この省令で「医薬品品質システム」とは、再生医療等製品の製造業者及び法第二十三条の二十四第一項に規定する再生医療等製品外国製造業者（以下「再生医療等製品外国製造業者」という。）が品質に関して管理監督を行うためのシステムをいう。</p> <p>1.9 この省令で「品質リスクマネジメント」とは、再生医療等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。</p> <p>2.0 この省令で「安定性モニタリング」とは、再生医療等製品が定められた保管条件下で、当該製品の有効期間若しくは使用の期限（以下単に「有効期間」という。）までの間にわたって規格に適合するかどうかについて、継続的に確認することをいう。</p> <p>2.1 この省令で「照査」とは、設定された目標を達成する上での妥当性及び有効性を判定することをいう。</p> <p>2.2 この省令で「是正措置」とは、検知された不適合（この省令に規定する要求事項等に適合しないことをいう。）その他の望ましくない状況の再発を防止するため、その原因となった状態を解消する措置をいう。</p> <p>2.3 この省令で「予防措置」とは、生じ得る不適合その他の望ましくない状況の発生を未然に防止するため、その原因となり得る状態を解消する措置をいう。</p> <p>（適用の範囲）</p>
<p>第三条 再生医療等製品の製造販売業者又は法第二十三条の三十七第四項に規定する選任外国製造再生医療等製品製造販売業者は、この省令の規定に基づき、製造業者及び再生医療等製品外国製造業者（以下「製造業者等」という。）に製造所における製造管理及び品質管理を行わせなければならない。</p> <p>2 製造業者等は、この省令の規定に基づき、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安</p>	<p>第三条 再生医療等製品の製造販売業者又は法第二十三条の三十七第四項に規定する選任外国製造再生医療等製品製造販売業者は、この省令の規定に基づき、製造業者及び再生医療等製品外国製造業者（以下「製造業者等」という。）に製造所における製造管理及び品質管理を行わせなければならない。</p> <p>2 製造業者等は、この省令の規定に基づき、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安</p>

現行省令	改正案
<p>2 製造業者等は、この省令の規定に基づき、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施行規則（昭和三十六年厚生省令第一号。以下「施行規則」という。）第三百七十七条の規定する製造所における製品の製造管理及び品質管理を行わなければならない。</p> <p>3 法第八十条第三項の輸出用の再生医療等製品の製造業者は、この省令の規定に基づき、輸出用の再生医療等製品の製造所における製品の製造管理及び品質管理を行わなければならない。</p>	<p>全性の確保等に関する法律施行規則（昭和三十六年厚生省令第一号。以下「施行規則」という。）第三百七十七条の五十八に規定する製造所における製品の製造管理及び品質管理を行わなければならない。</p> <p>3 法第八十条第三項の輸出用の再生医療等製品の製造業者は、この省令の規定に基づき、当該製品の製造所における製造管理及び品質管理を行わなければならない。</p>
	<p>（承認事項の遵守）</p> <p>第三条の二 法第二十三条の二十五第一項に規定する再生医療等製品に係る製品の製造業者等は、当該製品を法第二十三条の二十五第一項若しくは同条第九項又は法第二十三条の三十七第一項若しくは同条第六項において準用する法第二十三条の二十五第九項の承認を受けた事項（以下「承認事項」という。）に従って製造しなければならない。ただし、法第二十三条の二十五第九項（法第二十三条の三十七第六項において準用する場合を含む。）の規定による届出が行われるまでの間は、この限りでない（第五条第一項第三号において同じ）。</p> <p>（医薬品品質システム）</p> <p>第三条の三 製造業者等は、実効性のある医薬品品質システムを構築するとともに、次に掲げる業務を行わなければならない。</p> <p>一 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、当該文書に医薬品品質システムの手続き等の構成要素を示すこと。</p> <p>二 法第二十三条の三十四第四項に規定する再生医療等製品製造管理者（再生医療等製品外国製造業者にあつては、法第二十三条の三十四第一項の規定により認定を受けた製造所の責任者又は当該再生医療等製品外国製造業者があらかじめ指定した者。以下「製造管理者」という。）又は第五条第三項第一号の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。</p> <p>三 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を周知すること。</p> <p>四 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。</p> <p>五 前二号の業務に係る記録を、あらかじめ指定した者に作成させ、これを保管させること。</p>
<p>（品質リスクマネジメント）</p> <p>第四条 製造業者等は、製造所における製品の製造管理及び品質管理を行うに当たって</p>	<p>（品質リスクマネジメント）</p> <p>第四条 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</p>

現行省令	改正案
<p>は、品質リスクマネジメントの活用を考慮するものとする。</p> <p>(製造部門及び品質部門)</p> <p>第五条 製造業者等は、製造所ごとに、法第二十三条の三十四第四項に規定する再生医療等製品製造管理者（再生医療等製品外国製造業者にあつては、法第二十三条の二十四第一項の規定により認定を受けた製造所の責任者又は当該再生医療等製品外国製造業者があらかじめ指定した者。以下「製造管理者」という。）の監督の下に、製造管理に係る部門（以下「製造部門」という。）及び品質管理に係る部門（以下「品質部門」という。）を置かなければならない。</p> <p>2 品質部門は、製造部門から独立して行なうべきでない。</p>	<p>た上で、再生医療等製品について、製造所における製造管理及び品質管理を行わなければならない。</p> <p>2 製造業者等は、あらかじめ指定した者に品質リスクマネジメントの実施の手続きその他の必要な事項に係る文書及び記録を作成させ、これらを保管させなければならない。</p> <p>(製造部門及び品質部門)</p> <p>第五条 製造業者等は、製造所ごとに、製造管理者の監督の下に、製造管理に係る部門（以下「製造部門」という。）及び品質管理に係る部門（以下「品質部門」という。）を置かなければならない。</p> <p>2 品質部門は、製造部門から独立して行なうべきでない。</p> <p>3 品質部門は、次に掲げる組織を置かなければならない。</p> <p>一 品質保証に係る業務を担当する組織</p> <p>二 試験検査（当該製造業者等の他の試験検査設備を利用し又は第十二条の四の規定に従つて他に委託して自己の責任において行う試験検査であつて、当該利用又は委託につき支障がないと認められるものを含む。以下この章において同じ。）に係る業務を担当する組織</p>
<p>(製造管理者)</p> <p>第六条 製造管理者は、次に掲げる業務を行わなければならない。</p> <p>一 製造管理及び品質管理に係る業務（以下「製造・品質管理業務」という。）を統括し、その適正かつ円滑な実施が図られるよう管理監督すること。</p> <p>二 品質不良その他製品の品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合においては、所要の措置が速やかに採られていないこと及びその進捗状況を確認し、必要に応じ、改善等所要の措置を採るよう指示すること。</p> <p>2 製造業者等は、製造管理者が業務を行うに当たって支障を生ずることがないようにしなければならない。</p>	<p>(製造管理者)</p> <p>第六条 製造管理者は、次に掲げる業務を行わなければならない。</p> <p>一 品質方針及び品質目標を達成するため、製造所において、製造管理、品質保証及び試験検査に係る業務（以下「製造・品質関連業務」という。）が適正かつ円滑に行われるよう統括するとともに、医薬品品質システムの運用状況を確認するとともに、その改善を要するかどうかについて製造業者等に対して文書により報告すること。</p> <p>二 医薬品品質システムの運用状況を確認するとともに、その改善を要するかどうかについて製造業者等に対して文書並びに製造手順等が承認事項と相違することのないよう、品質保証に係る業務を担当する組織に管理させること。</p> <p>四 品質不良その他製品の品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合においては、所要の措置が速やかにとられていないこと及びその進捗状況を確認し、必要に応じ、改善等所要の措置をとるよう指示すること。</p> <p>2 製造業者等は、製造管理者が業務を行うに当たって支障を生ずることがないようにしなければならない。</p>
<p>(職員)</p> <p>第七条 製造業者等は、製造・品質管理業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する責任者（以下単に「責任者」という。）を、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じて適切に置かなければならない。</p> <p>2 製造業者等は、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じて、適切な人数の責任者を配置しなければならない。</p>	<p>(職員)</p> <p>第七条 製造業者等は、製造・品質関連業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する責任者（以下この章において単に「責任者」という。）を、製造所の組織、規模、業務の種類等に応じて、適切に置かなければならない。</p> <p>2 製造業者等は、製造所の組織、規模、業務の種類等に応じて、適切な人数の責任者を配置しなければならない。</p>

現行省令	改正案
<p>3 製造業者等は、製造・品質管理業務を適切に実施しうる能力を有する人員を十分に確保しなければならない。</p> <p>4 製造業者等は、製造・品質管理業務に従事する職員（製造管理者及び責任者を含む。）の責務及び管理体制を文書により適切に定めなければならない。</p> <p>（製品標準書）</p> <p>第八条 製造業者等は、製品（中間製品を除く。以下この条において同じ。）ごとに、次に掲げる事項について記載した製品標準書を当該製品の製造に係る製造所ごとに作成し、保管するとともに、品質部門の承認を受けるものとしなければならない。</p> <p>一 製造販売承認事項</p> <p>二 法第四十二条第一項の規定により定められた基準その他薬事に関する法令又はこれに基づき命令若しくは処分のうち品質に関する事項</p> <p>三 製造手順（第一号の事項を除く。）</p> <p>四 原料として使用する人、動物、植物又は微生物から得られた物に係る名称、本質及び性状並びに成分及びその含有量その他の規格</p> <p>五 製造又は試験検査に使用する動物（ドナー動物を含む。以下「使用動物」という。）の規格</p> <p>六 その他所要の事項</p> <p>（手順書等）</p> <p>第九条 製造業者等は、製造所ごとに、構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項について記載した衛生管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>2 製造業者等は、製造所ごとに、製品の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した製造管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>3 製造業者等は、製造所ごとに、検体の採取方法、試験検査結果の判定方法その他必要な事項を記載した品質管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>4 製造業者等は、前三項に定めるもののほか、製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するため、次に掲げる手順に関する文書（以下「手順書」という。）を製造所ごとに作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>一 製造所からの出荷の管理に関する手順</p> <p>二 パリテーション又はベリフィケーションに関する手順</p> <p>三 製品の品質の照査に関する手順</p> <p>四 第十六条の変更の管理に関する手順</p> <p>五 第十七条の逸脱の管理に関する手順</p> <p>六 品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順</p> <p>七 回収処理に関する手順</p>	<p>3 製造業者等は、製造・品質関連業務を適切に実施しうる能力を有する人員を十分に確保しなければならない。</p> <p>4 製造業者等は、製造・品質関連業務に従事する職員（製造管理者及び責任者を含む。）の責務及び管理体制を文書により適切に定めなければならない。</p> <p>（製品標準書）</p> <p>第八条 製造業者等は、製品（中間製品を除く。）に関して、次に掲げる事項について記載した文書（以下「製品標準書」という。）を当該製品の製造に係る製造所ごとに作成し、品質部門の承認を受け、当該製造所に適切に備え置かなければならない。</p> <p>一 承認事項のうち、当該製造所における製造方法、規格及び試験方法その他の必要な事項</p> <p>二 法第四十二条第一項の規定により定められた基準その他薬事に関する法令又はこれに基づき命令若しくは処分のうち品質に関する事項</p> <p>三 製造手順（第一号の事項を除く。）</p> <p>四 原料として使用する人、動物、植物又は微生物から得られた物に係る名称、本質及び性状並びに成分及びその含有量その他の規格</p> <p>五 製造又は試験検査に使用する動物（ドナー動物を含む。以下「使用動物」という。）の規格</p> <p>六 その他所要の事項</p> <p>（手順書等）</p> <p>第九条 製造業者等は、製造所ごとに、次に掲げる事項について記載した文書（以下「手順書」という。）を作成し、これを当該製造所に適切に備え置かなければならない。</p> <p>一 構造設備及び職員の衛生管理に関する手順</p> <p>二 製造工程、製造設備並びに資材及び製品等の管理に関する手順</p> <p>三 試験検査設備及び検体の管理その他適切な試験検査の実施に必要な手順</p> <p>四 安定性モニタリングに関する手順</p> <p>五 原料及び資材（以下「原料等」という。）の供給者の管理に関する手順</p> <p>六 製造業者等の委託を受けて試験検査その他の製造・品質関連業務の一部を行う他の事業者（以下「外部委託業者」という。）の管理に関する手順</p> <p>七 製造所からの出荷の管理に関する手順</p> <p>八 パリテーション又はベリフィケーションに関する手順</p> <p>九 製品の品質の照査に関する手順</p> <p>十 第十六条の変更の管理に関する手順</p> <p>十一 第十七条の逸脱の管理に関する手順</p> <p>十二 第十八条の品質情報及び品質不良等の処理に関する手順</p> <p>十三 回収等の処理に関する手順</p>

現行省令	改正案
<p>八 自己点検に関する手順 九 教育訓練に関する手順 十 文書及び記録の管理に関する手順 十一 その他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順 5 製造業者等は、製品標準書、衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書及び手順書（以下「手順書等」という。）を製造所に備え付けなければならない。</p>	<p>十四 自己点検に関する手順 十五 教育訓練に関する手順 十六 文書及び記録の作成、改訂及び保管に関する手順 十七 その他適正かつ円滑な製造・品質関連業務に必要な手順 2 製造業者等は、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、第三十二条並びにこの章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。</p>
<p>(構造設備) 第十条 製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものでなければならぬ。 一 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。 二 製品等により有毒ガスを取り扱う場合においては、その処理に要する設備を有すること。 三 作業所のうち、作業室又は作業管理区域（作業室及び廊下等から構成されていて、全体が同程度に清浄の維持ができるように管理される区域をいう。以下同じ。）は、製品の種類、構造、特性及び製造工程に応じ、清浄の程度を維持管理できる構造及び設備を有すること。 四 作業室は次に定めるところに適合するものであること。 イ 製品の種類、構造及び製造工程に、じんあい又は微生物による汚染を防止するために必要な構造及び設備を有していること。ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない。 ロ 洗浄後の容器の乾燥及び保管を適切に行うために必要な設備を有すること。 ハ 製品の種類に応じ、その製造に必要な滅菌装置を備えていること。 ニ 無菌操作を行う区域は、フィルターにより処理された清浄な空気を供し、かつ、適切な差圧管理を行うために必要な構造設備を有すること。 ホ 注射剤に係る製品を製造する場合には、無菌性保証に影響を及ぼす接液部の配管等は、洗浄が容易で、かつ、滅菌が可能な設備であること。 五 洗浄後の容器の乾燥作業又は滅菌作業を行う作業室は専用であること。ただし、洗浄後の容器が汚染されるおそれがない場合には、この限りでない。 六 原料の秤量作業、製品の調製作業、製品の充填作業又は容器の閉塞作業を行う作業室は、当該作業室の職員以外の者の通路とならないように造られていること。ただし、当該</p>	<p>(交叉汚染の防止) 第九条の二 製造業者等は、再生医療等製品への交叉汚染を防止するため、製造手順等について所要の措置を講じなければならない。 (構造設備) 第十条 製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものでなければならぬ。 一 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。 二 製品等により有毒ガスを取り扱う場合においては、その処理に要する設備を有すること。 三 作業所のうち、作業室又は作業管理区域は、製品の種類、構造、特性及び製造工程に応じ、清浄の程度を維持管理できる構造及び設備を有すること。 四 作業室は次に定めるところに適合するものであること。 イ 製品の種類、構造及び製造工程に、じんあい又は微生物による汚染を防止するために必要な構造及び設備を有していること。ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない。 ロ 洗浄後の容器の乾燥及び保管を適切に行うために必要な設備を有すること。 ハ 製品の種類に応じ、その製造に必要な滅菌装置を備えていること。 ニ 無菌操作を行う区域は、フィルターにより処理された清浄な空気を供し、かつ、適切な差圧管理を行うために必要な構造設備を有すること。 ホ 注射剤に係る製品を製造する場合には、無菌性保証に影響を及ぼす接液部の配管等は、洗浄が容易で、かつ、滅菌が可能な設備であること。 五 洗浄後の容器の乾燥作業又は滅菌作業を行う作業室は専用であること。ただし、洗浄後の容器が汚染されるおそれがない場合には、この限りでない。 六 原料の秤量作業、製品の調製作業、製品の充填作業又は容器の閉塞作業を行う作業室は、当該作業室の職員以外の者の通路とならないように造られていること。ただし、当該</p>

現行省令	改正案
<p>作業室の職員以外の者による製品への汚染のおそれがない場合においては、この限りでない。</p> <p>七 製品の調製作業、製品の充填作業又は容器の閉塞作業を行う作業室は、これら以外の作業室又は作業管理区域と区別され、専用であること。また、これらの作業を行う職員の専用の更衣室を有すること。</p> <p>八 交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等を製造する場合には、当該製品等の関連する作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にしていること。ただし、検証された不活化の工程及び清浄手順又はそのいずれかを確立し、保守した場合においては、この限りでない。</p> <p>九 製品の製造に必要な質及び量の水（設備及び器具並びに容器の洗浄水を含む。）を供給する設備を有すること。</p> <p>十 製品の製造に必要な蒸留水等を供給する設備は、異物又は微生物による蒸留水等の汚染を防止するために必要な構造であること。</p> <p>十一 作業所には、他から明確に区別された室において、次に掲げる設備を設けること。ただし、製品の種類、製造方法等により、当該製品の製造に必要なと認められる設備を除く。</p> <p>イ 細胞又は微生物等の貯蔵設備</p> <p>ロ 製造又は試験検査に使用する動物で微生物等を接種した後のものを管理する設備</p> <p>ハ 製造又は試験検査に使用する動物を処理する設備</p> <p>ニ 細胞又は微生物等を培地等に移植する設備</p> <p>ホ 細胞又は微生物等を培養する設備</p> <p>ヘ 培養した細胞又は微生物等の採取、不活化、殺菌等を行う設備</p> <p>ト 製造又は試験検査に使用した器具器械等について消毒を行う設備</p> <p>十二 前号ニ及びヘに掲げる設備を有する室並びに製品等及び資材の試験検査に必要な設備のうち無菌試験を行う設備を有する室は、次に定めるところに適合するものであること。</p> <p>イ 無菌室であること。ただし、当該作業室内に、製品の種類、製造方法等により支障なく無菌的操作を行うことができ機能をもつ、かつ、その前室の出入口が屋外に直接面していないものはない。</p> <p>ロ イの無菌室には、専用の前室を付置し、通常当該前室を通じてのみ作業室内に出入りできるような構造のものとし、かつ、その前室の出入口が屋外に直接面していないものであること。</p> <p>十三 第十一号に掲げるもののほか、次に掲げる設備を有すること。</p> <p>イ 製造又は試験検査に使用する動物の飼育管理に必要な設備</p> <p>ロ 培地及びその希釈用液を調製する設備</p> <p>ハ 製造又は試験検査に使用する器具器械、容器等についてあらかじめ洗浄及び滅菌を行う設備</p>	<p>七 製品の調製作業、製品の充填作業又は容器の閉塞作業を行う作業室は、これら以外の作業室又は作業管理区域と区別され、専用であること。また、これらの作業を行う職員の専用の更衣室を有すること。</p> <p>八 交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等を製造する場合には、当該製品等の関連する作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にしていること。ただし、検証された不活化の工程及び清浄手順又はそのいずれかを確立し、保守した場合においては、この限りでない。</p> <p>九 製品の製造に必要な質及び量の水（設備及び器具並びに容器の洗浄水を含む。）を供給する設備を有すること。</p> <p>十 製品の製造に必要な蒸留水等を供給する設備は、異物又は微生物による蒸留水等の汚染を防止するために必要な構造であること。</p> <p>十一 作業所には、他から明確に区別された室において、次に掲げる設備を設けること。ただし、製品の種類、製造方法等により、当該製品の製造に必要なと認められる設備を除く。</p> <p>イ 細胞又は微生物等の貯蔵設備</p> <p>ロ 製造又は試験検査に使用する動物で微生物等を接種した後のものを管理する設備</p> <p>ハ 製造又は試験検査に使用する動物を処理する設備</p> <p>ニ 細胞又は微生物等を培地等に移植する設備</p> <p>ホ 細胞又は微生物等を培養する設備</p> <p>ヘ 培養した細胞又は微生物等の採取、不活化、殺菌等を行う設備</p> <p>ト 製造又は試験検査に使用した器具器械等について消毒を行う設備</p> <p>十二 前号ニ及びヘに掲げる設備を有する室並びに製品等及び資材の試験検査に必要な設備のうち無菌試験を行う設備を有する室は、次に定めるところに適合するものであること。</p> <p>イ 無菌室であること。ただし、当該作業室内に、製品の種類、製造方法等により支障なく無菌的操作を行うことができ機能をもつ、かつ、その前室の出入口が屋外に直接面していないものはない。</p> <p>ロ イの無菌室には、専用の前室を付置し、通常当該前室を通じてのみ作業室内に出入りできるような構造のものとし、かつ、その前室の出入口が屋外に直接面していないものであること。</p> <p>十三 第十一号に掲げるもののほか、次に掲げる設備を有すること。</p> <p>イ 製造又は試験検査に使用する動物の飼育管理に必要な設備</p> <p>ロ 培地及びその希釈用液を調製する設備</p> <p>ハ 製造又は試験検査に使用する器具器械、容器等についてあらかじめ洗浄及び滅菌を行う設備</p> <p>ニ 動物の死体その他の汚物の適切な処理及び汚水の浄化を行う設備</p>

現行省令	改正案
<p>う設備</p> <p>二 動物の死体その他の汚物の適切な処理及び汚水の浄化を行う設備</p>	<p>2 製品等を取り扱う作業室で、この省令が適用されない物品の製造作業を行ってはならない。ただし、あらかじめ検証された工程又は清浄化によって当該物品の成分を適切に不活化又は除去し、製品との交叉汚染を防止する適切な措置をとる場合（次に掲げる場合を除く。）においては、この限りでない。</p> <p>一 当該物品の製造作業において、飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す物質を取り扱う場合</p> <p>二 当該物品が人の身体に使用されることが目的とされていないものであって、かつ、その成分が強い薬理作用及び毒性を有しないことが明らかでない場合</p>
<p>(製造管理)</p> <p>第十一條 製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わなければならない。</p> <p>一 製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項を記載した製造指図書を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 製造指図書に基づき製品を製造すること。</p> <p>三 製品の製造に関する記録をロットごと（ロットを構成しない製品については製造番号ごと。以下同じ。）に作成し、これを保管すること。</p> <p>四 製品の資材についてロットごとにそれが適正である旨を確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>五 製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>六 構造設備の清浄を確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>七 構造設備を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>八 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、その結果を品質部門に対して文書により報告すること。</p> <p>九 作業室又は作業管理区域については、製造する製品の種類、構造、特性、製造工程及び当該作業室又は作業管理区域で行う作業内容等に応じて、清浄の程度等作業環境の管理の程度を適切に設定し、管理すること。</p> <p>十 製品等及び資材については、製造する製品の種類、構造、特性及び製造工程等に応じて、微生物等の数等必要な管理項目を適切に設定し、管理すること。</p> <p>十一 製造工程において、製品等及び資材の微生物等による汚染等を防止するために必要な措置を採ること。</p> <p>十二 製造する製品の種類、構造、特性及び製造工程等に応じて、製品の無菌性を保証するために重要な工程等については、工程管理のために必要な管理値を適切に定め、管理すること。</p>	<p>(製造管理)</p> <p>第十一條 製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わなければならない。</p> <p>一 製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項を記載した文書（以下「製造指図書」という。）を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 製造部門の責任者が、製造指図書に基づき、製品の製造作業に従事する職員に対して当該作業を指示すること。</p> <p>三 製造指図書に基づき、製品の製造作業を行うこと。また、ロットを構成する製品については、原則として、一の製造指図書に基づいて製造された一群が一のロットとなるよう製造作業を行うこと。</p> <p>四 製品の製造に関する記録をロットごと（ロットを構成しない製品等については製造番号ごと。以下同じ。）に作成し、これを保管すること。</p> <p>五 製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに、それが適正であることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>六 製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>七 構造設備の清浄を確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>八 構造設備を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>九 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。</p> <p>十 作業室又は作業管理区域については、製造する製品の種類、構造、特性、製造工程及び当該作業室又は作業管理区域で行う作業内容等に応じて、清浄の程度等作業環境の管理の程度を適切に設定し、管理すること。</p> <p>十一 製品等及び資材については、製造する製品の種類、構造、特性及び製造工程等に応じて、微生物等の数等必要な管理項目を適切に設定し、管理すること。</p>

現行省令	改正案
<p>十三 製造用水については、その用途に応じ、所要の微生物学的項目及び物理化学的項目に係る管理値を適切に定め、管理すること。</p>	<p>十二 製造工程において、製品等及び資材の微生物等による汚染等を防止するために必要な措置を採ること。</p>
<p>十四 製造工程において、製品等に含まれる微生物等を不活化し、又は除去する場合においては、当該不活化又は除去が行われていない製品等による汚染を防止するために必要な措置を採ること。</p>	<p>十三 製造する製品の種類、構造、特性及び製造工程等に応じて、製品の無菌性を保証するために重要な工程等については、工程管理のために必要な管理値を適切に定め、管理すること。</p>
<p>十五 製造工程において、生物化学的な技術を用いる場合には、温度、水素イオン指数等の製造工程の管理に必要な事項について、継続的に測定を行うこと。</p>	<p>十四 製造用水については、その用途に応じ、所要の微生物学的項目及び物理化学的項目に係る管理値を適切に定め、管理すること。</p>
<p>十六 製造工程において、カラムクロマトグラフ装置等を用いる場合には、微生物等による当該装置の汚染を防止するために必要な措置を採るとともに、必要に応じエンドトキシンの測定を行うこと。</p>	<p>十五 製造工程において、製品等に含まれる微生物等を不活化し、又は除去する場合においては、当該不活化又は除去が行われていない製品等による汚染を防止するために必要な措置を採ること。</p>
<p>十七 製造工程において、培養槽中に連続的に培地を供給し、かつ、連続的に培養液を排出させる培養方式を用いる場合には、培養期間中の当該培養槽における培養条件を維持するために必要な措置を採ること。</p>	<p>十六 製造工程において、生物化学的な技術を用いる場合には、温度、水素イオン指数等の製造工程の管理に必要な事項について、継続的に測定を行うこと。</p>
<p>十八 微生物等により汚染された全ての物品（製造の過程において汚染されたものに限る。）等を、保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置すること。</p>	<p>十七 製造工程において、カラムクロマトグラフ装置等を用いる場合には、微生物等による当該装置の汚染を防止するために必要な措置を採るとともに、必要に応じエンドトキシンの測定を行うこと。</p>
<p>十九 製造に使用する細胞の株の取扱いについて、次に掲げる事項に関する記録を作成し、これを保管すること。</p>	<p>十八 製造工程において、培養槽中に連続的に培地を供給し、かつ、連続的に培養液を排出させる培養方式を用いる場合には、培養期間中の当該培養槽における培養条件を維持するために必要な措置を採ること。</p>
<p>イ 細胞の株の名称及び容器ごとに付された番号</p>	<p>十九 微生物等により汚染された全ての物品（製造の過程において汚染されたものに限る。）等を、保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置すること。</p>
<p>ロ 譲受けの年月日並びに相手方の氏名及び住所（法人にあっては、名称及び所在地）</p>	<p>二十 製造に使用する細胞の株の取扱いについて、次に掲げる事項に関する記録を作成し、これを保管すること。</p>
<p>ハ 生物学的性状及びその検査年月日</p>	<p>イ 細胞の株の名称及び容器ごとに付された番号</p>
<p>ニ 継代培養の状況</p>	<p>ロ 譲受けの年月日並びに相手方の氏名及び住所（法人にあっては、名称及び所在地）</p>
<p>二十 製品の製造に使用する生物（植物を除く。）に由来する原料（以下「再生医療等製品生物由来原料」という。）については、当該再生医療等製品生物由来原料が当該製品の製品標準書に照らして適切なるものであることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。</p>	<p>ハ 生物学的性状及びその検査年月日</p>
<p>二十一 製品の製造に使用する再生医療等製品生物由来原料については、厚生労働大臣の定めるところにより、記録しなければならぬとされている事項を第二十二条第三号イ又はロに掲げる期間自ら保管し、又は当該再生医療等製品生物由来原料の原材料（製造に使用する原料又は材料（製造工程において使用されるものを含む。）の由来となるものをいう。）を採取する業者等（以下「原材料採取業者等」という。）との間で取決めを締結することにより、当該原材料採取業者等において適切に保管することとする。</p>	<p>ニ 継代培養の状況</p>
<p>二十二 第八号及び前二号の記録を、製造する製品のロットごとに作成し、これを保管すること。</p>	<p>二十一 再生医療等製品生物由来原料については、当該再生医療等製品生物由来原料が当該製品の製品標準書に照らして適切なるものであることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。</p>
<p>二十三 異なるドナー又はドナー動物から採取した細胞又は組織を取り扱う場合においては、当該細胞又は組織の混同及び交叉汚染を防止するために必要な措置を採ること。</p>	<p>二十二 製品の製造に使用する再生医療等製品生物由来原料については、厚生労働大臣の定めるところにより、記録しなければならぬとされている事項を第二十二条第三号イ又はロに掲げる期間自ら保管し、又は当該再生医療等製品生物由来原料の原材料（製造に使用する原料又は材料（製造工程において使用されるものを含む。）の由来となるものをいう。）を採取する業者等（以下「原材料採取業者等」という。）との間で取決めを締結することにより、当該原材料採取業者等において適切に保管することとする。</p>
<p>二十四 原料となる細胞又は組織について、受入れ時に、次に掲げる事項に関する記録に</p>	<p>二十三 第八号及び前二号の記録を、製造する製品のロットごとに作成し、これを保管すること。</p>

現行省令	改正案
<p>より、当該製品の製品標準書に照らして適切なものであることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>イ 当該細胞又は組織を採取した施設</p> <p>ロ 当該細胞又は組織を採取した年月日</p> <p>ハ 当該細胞又は組織が人に係るものである場合においては、ドナースクリーニング（ドナーについて、問診、検査等による診断を行い、製品の原料となる細胞又は組織を提示するにつき十分な適格性を有するかどうかを判定すること）の<u>ためのドナーの問診、検査等による診断の状況</u></p> <p>ニ 当該細胞又は組織が動物に係るものである場合においては、ドナー動物の受入れの状況並びにドナースクリーニング（ドナー動物について、試験検査及び飼育管理を行い、製品の原料となる細胞又は組織を提示するにつき十分な適格性を有するかどうかを判定すること）の<u>ためのドナー動物の試験検査及び飼育管理の状況</u></p> <p>ホ 当該細胞又は組織を採取する作業の経過</p> <p>ヘ 当該細胞又は組織の輸送の経過</p> <p>ト イからへまでに掲げるもののほか、製品の品質の確保に関し必要な事項</p> <p>二十五 原料となる細胞又は組織をドナー動物から採取する場合には、採取の過程における微生物等による汚染を防止するために必要な措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二十六 製品について、製品ごとに、出荷先施設名、出荷日及びロットを把握するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二十七 配送について、製品の品質の確保のために必要な措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二十八 第二十四号から前号までの記録を、ロット（第二十六号の記録）にあつては、製品ごとに作成し、これを保管すること。</p> <p>二十九 次に定めるところにより、職員の衛生管理を行うこと。</p> <p>イ 製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入りをできる限り制限すること。</p> <p>ロ 現に作業が行われている清浄度管理区域又は無菌操作等区域への職員の立入りをできる限り制限すること。</p> <p>ハ 人若しくは動物の細胞又は微生物等の培養その他の加工等（その製造工程において現に原料等として使用されているものを除く。）に係る作業に従事する職員による汚染の防止のための厳重な手順を定め、これを遵守する場合を除き、製品の作業室又は作業管理区域に立入りさせないこと。</p> <p>ニ 製造作業に従事する職員を、使用動物（その製造工程において現に使用されているものを除く。）の管理に係る作業に従事させないこと。</p> <p>三十 次に定めるところにより、清浄度管理区域又は無菌操作等区域で作業する職員の衛生管理を行うこと。</p>	<p>ること。</p> <p>二十四 異なるドナー又はドナー動物から採取した細胞又は組織を取り扱う場合においては、当該細胞又は組織の混同及び交叉汚染を防止するために必要な措置を採ること。</p> <p>二十五 原料となる細胞又は組織について、受入れ時に、次に掲げる事項に関する記録により、当該製品の製品標準書に照らして適切なものであることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>イ 当該細胞又は組織を採取した施設</p> <p>ロ 当該細胞又は組織を採取した年月日</p> <p>ハ 当該細胞又は組織が人に係るものである場合においては、ドナースクリーニングの<u>ためのドナーの問診、検査等による診断の状況</u></p> <p>ニ 当該細胞又は組織が動物に係るものである場合においては、ドナー動物の受入れの状況並びにドナースクリーニングの<u>ためのドナー動物の試験検査及び飼育管理の状況</u></p> <p>ホ 当該細胞又は組織を採取する作業の経過</p> <p>ヘ 当該細胞又は組織の輸送の経過</p> <p>ト イからへまでに掲げるもののほか、製品の品質の確保に関し必要な事項</p> <p>二十六 原料となる細胞又は組織をドナー動物から採取する場合には、採取の過程における微生物等による汚染を防止するために必要な措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二十七 製品について、製品ごとに、出荷先施設名、出荷日及びロットを把握するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二十八 配送について、製品の品質の確保のために必要な措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二十九 第二十四号から前号までの記録を、ロット（第二十六号の記録）にあつては、製品ごとに作成し、これを保管すること。</p> <p>三十 次に定めるところにより、職員の衛生管理を行うこと。</p> <p>イ 製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入りをできる限り制限すること。</p> <p>ロ 現に作業が行われている清浄度管理区域又は無菌操作等区域への職員の立入りをできる限り制限すること。</p> <p>ハ 人若しくは動物の細胞又は微生物等の培養その他の加工等（その製造工程において現に原料等として使用されているものを除く。）に係る作業に従事する職員による汚染の防止のための厳重な手順を定め、これを遵守する場合を除き、製品の作業室又は作業管理区域に立入りさせないこと。</p> <p>ニ 製造作業に従事する職員を、使用動物（その製造工程において現に使用されているものを除く。）の管理に係る作業に従事させないこと。</p> <p>三十一 次に定めるところにより、清浄度管理区域又は無菌操作等区域で作業する職員の衛生管理を行うこと。</p>

現行省令	改正案
<p>二 採取した検体について、ロットごと又は管理単位ごとに試験検査（当該製造業者等その他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して自己の責任において行う試験検査であって、当該利用につき支障がないと認められるものを含む。以下同じ。）を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>三 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>四 第二号の試験検査の結果を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告すること。</p> <p>五 検体の混同及び交叉汚染を防止するために、検体を適切な識別表示により区分すること。</p> <p>六 品質管理上重要であり、かつ、製品では実施することができない試験検査については、製造工程の適切な段階で実施すること。</p> <p>七 微生物等により汚染された全ての物品（試験検査の過程において汚染されたものに限る。）等を、保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置すること。</p> <p>八 試験検査に細胞の株を使用する場合には、次に掲げる事項に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>イ 細胞の株の名称及び容器ごとに付された番号</p> <p>ロ 譲受けの年月日並びに相手方の氏名及び住所（法人にあっては、名称及び所在地）</p> <p>ハ 生物学的性状及びその検査年月日</p> <p>ニ 継代培養の状況</p> <p>九 試験検査結果の記録を、製造する製品のロットごとに作成し、これを保管すること。</p> <p>十 ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査を行うことその他必要な業務を自ら行い、又は当該業務の内容に応じあらかじめ指定した者に行わせること。</p> <p>十一 前号に規定する業務の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>十二 その他品質管理のために必要な業務</p> <p>三 輸入先国における製造管理及び品質管理の基準並びにこれらの基準に対する適合性の確認に関する手続が我が国のものと同等であると認められる場合においては、前項第二号に規定する試験検査（外觀検査を除く。）は、輸入した物について輸入先の再生医療等製品外国製造業者が行った試験検査の記録を確認することをもって代えることができる。この場合において、製造業者は、品質部門に、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 当該製品等が適切な製造手順等により製造されていることを定期的に確認すること。</p> <p>二 当該再生医療等製品外国製造業者の製造所が、その国における製造管理及び品質管理に関する基準に適合していることを定期的に確認すること。</p> <p>三 前二号の確認の記録を作成し、これを保管すること。</p>	<p>一 製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うのに必要な検体を採取するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 採取した検体及びその試験検査用の標準品を適切に保管すること。</p> <p>三 品質部門の責任者が、原料、資材及び製品の試験検査に従事する職員に対して、当該作業につき文書により指示すること。</p> <p>四 採取した検体について、前号の文書に基づき、製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>五 製品の製造に使用した原料のうち当該製品の品質に影響を及ぼすものについて、原料にあってはロットごとに所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を、資材にあっては管理単位ごとに所定の試験検査に必要な量を、それぞれ参考品として、当該製品の出荷を判定した日から二年間適切な保管条件の下で保管すること。</p> <p>六 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>七 第四号の試験検査の結果の判定を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告すること。また、当該試験検査について、規格に適合しない結果となった場合においては、その原因を究明し、所要の是正措置及び予防措置をとるとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>八 検体の混同及び交叉汚染を防止するために、検体を適切な識別表示により区分すること。</p> <p>九 品質管理上重要であり、かつ、製品では実施することができない試験検査については、製造工程の適切な段階で実施すること。</p> <p>十 微生物等により汚染された全ての物品（試験検査の過程において汚染されたものに限る。）等を、保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置すること。</p> <p>九 試験検査に細胞の株を使用する場合には、次に掲げる事項に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>イ 細胞の株の名称及び容器ごとに付された番号</p> <p>ロ 譲受けの年月日並びに相手方の氏名及び住所（法人にあっては、名称及び所在地）</p> <p>ハ 生物学的性状及びその検査年月日</p> <p>ニ 継代培養の状況</p> <p>十一 試験検査結果の記録を、製造する製品のロットごとに作成し、これを保管すること。</p> <p>十二 ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査を行うことその他必要な業務を自ら行い、又は当該業務の内容に応じあらかじめ指定した者に行わせること。</p> <p>十三 前号に規定する業務の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>十四 その他品質保証及び試験検査のために必要な業務</p>

現行省令	改正案
<p>四 当該製品について当該再生医療等製品外国製造業者が行った試験検査の記録を確認するとともに、その確認の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>4 前三項に規定する製品に係る記録は、製造に使用した再生医療等製品生物由来原料に関する記録から当該再生医療等製品生物由来原料を使用して製造された製品に関する記録までの一連のものを適切に確認できるとともに保管されなければならない。</p> <p>5 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、前条第一項第八号の規定により製造部門から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させなければならない。</p>	<p>3 輸入先国における製造管理及び品質管理の基準並びにこれらの基準に対する適合性の確認に関する手続が我が国のもと同等であると認められる場合には、製造業者は、輸入製品に係る前項第四号に規定する試験検査（外観検査を除く。）を、当該輸入製品について輸入先国の再生医療等製品外国製造業者が行った試験検査の記録を確認することをもって代えることができる。この場合において、製造業者は、品質保証に係る業務を担当する組織に、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 当該輸入製品が、当該外国製造業者の製造所において、適切な製造手順等により製造されていることを定期的に確認すること。</p> <p>二 当該再生医療等製品外国製造業者の製造所が、その国における製造管理及び品質管理に関する基準に適合していることを定期的に確認すること。</p> <p>三 前二号の確認の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>四 当該輸入製品について当該再生医療等製品外国製造業者が行った試験検査の記録を確認するとともに、その確認の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>4 前三項に規定する製品に係る記録は、製造に使用した再生医療等製品生物由来原料に関する記録から当該再生医療等製品生物由来原料を使用して製造された製品に関する記録までの一連のものを適切に確認できるとともに保管されなければならない。</p> <p>5 製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、前条第一項第八号の規定により製造部門から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させなければならない。</p>
	<p>（安定性モニタリング）</p> <p>第十二条の二 最終製品の製造業者等は、当該製品について、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。</p> <p>一 品質リスクを特定し、評価を行った結果に基づいて、安定性モニタリングを行う製品を適切に選定し、必要量の検体を採取すること。</p> <p>二 当該製品の規格のうち保存により影響を受けやすい項目及び当該規格に適合しない場合に当該製品の有効性又は安全性に影響を与えると考えられる項目を、試験検査の項目として選定すること。</p> <p>三 第一号の検体を保管し、前号の項目について、適切な間隔で試験検査を行うこと。</p> <p>四 前号の試験検査の結果に基づき、製品の品質への影響を評価すること。</p> <p>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。</p> <p>2 最終製品の製造業者等は、前項第四号の評価の結果から、当該製品の規格に適合しない場合又はそのおそれがある場合においては、当該製品に係る製造販売業者に対する速やかな連絡、製品回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとるとともに、当該措置に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。</p>

現行省令	改正案
	<p>(原料等の供給者の管理)</p> <p>第十二条の三 製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。</p> <ol style="list-style-type: none"> 一 原料等の品質の確保のために適切な規格を定めること。 二 原料等の供給者について、適格性を評価した上で選定すること。 三 原料等の製造管理及び品質管理が適切かつ円滑に行われているかどうかについて定期的に確認すること。 四 前三号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。 <p>2 製造業者等は、原料等のうち製品品質に影響を及ぼすものについて、当該原料等の製造管理及び品質管理の方法に関してその供給者と文書により必要な取決めを締結しなければならない。ただし、当該取決めが、当該原料等を使用する製品に係る製造販売業者又は法第二十三条の三十七第一項の承認を受けた者と当該供給者との間において締結されている場合においては、この限りでない。</p>
	<p>(外部委託業者の管理)</p> <p>第十二条の四 製造業者等は、試験検査その他の製造・品質関連業務の一部（他の事業者に行わせることにつき支障がないと認められるものに限る。）を外部委託業者に委託する場合においては、当該外部委託業者と文書により必要な取決めを締結しなければならない。ただし、当該取決めが、当該製造・品質関連業務が行われる製品に係る製造販売業者又は法第十九条の二第一項の承認を受けた者と当該外部委託業者との間において締結されている場合においては、この限りでない（次項第一号において同じ。）。</p> <ol style="list-style-type: none"> 2 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。 <ol style="list-style-type: none"> 一 外部委託業者との取決めの締結に際して、当該外部委託業者の適性及び能力について確認すること。 二 外部委託業者が当該委託に係る製造・品質関連業務を適正かつ円滑に行っているかどうかについて定期的に確認するとともに、必要に応じて改善を求めること。 三 前三号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。
<p>(製造所からの出荷の管理)</p> <p>第十三条 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、製造管理及び品質管理の結果を適切に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する業務を行わせなければならない。</p> <ol style="list-style-type: none"> 2 前項の業務を行う者は、当該業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する者でなければならない。 3 製造業者等は、第一項の業務を行う者が当該業務を行うに当たって、支障が生ずることがないようにしなければならない。 	<p>(製造所からの出荷の管理)</p> <p>第十三条 製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、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業務を行わせなければならない。</p> <ol style="list-style-type: none"> 2 前項の業務を行う者は、当該業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する者でなければならない。 3 製造業者等は、第一項の業務を行う者が当該業務を行うに当たって、支障が生ずることがないようにしなければならない。

現行省令	改正案
<p>4 製造業者等は、第一項の決定が適正に行われるまで製造所から製品を出荷してはならない。</p> <p>(バリデーショナル又はバリファイケーション)</p> <p>第十四条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 次に掲げる場合においてバリデーショナルを行うこと。ただし、やむを得ない理由によりバリデーショナルを行うことができず場合には、バリファイケーションを行うこと。</p> <p>イ 当該製造所において新たに製品の製造を開始する場合</p> <p>ロ 製造手順等に製品の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合</p> <p>ハ その他製品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合</p> <p>ニ バリデーショナル又はバリファイケーションの計画及び結果を品質部門に対して文書により報告すること。</p> <p>2 製造業者等は、前項第一号のバリデーショナル又はバリファイケーションの結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>(製品の品質の照査)</p> <p>第十五条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 製造工程の一貫性及び製品の品質の妥当性について検証することを目的として、定期的に又は随時、製品の品質の照査を行うこと。</p> <p>二 前号の報告について品質部門の承認を受けること。</p> <p>三 前号の報告に基づき、前項第三号の確認の記録を作成させ、製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、前項第三号の確認の記録を作成させ、保管させるとともに、製造管理者に対して文書により適切に報告させなければならない。</p> <p>3 製造業者等は、第一項第一号の照査の結果に基づき、製造管理若しくは品質管理に関し改善が必要な場合又はバリデーショナル若しくはバリファイケーションを行うことが必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置に関する記録を作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>(変更の管理)</p> <p>第十六条 製造業者等は、製造手順等について、製品の品質に影響を及ぼすおそれのある変更を行う場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 当該変更による製品の品質への影響を評価し、その評価の結果をもとに変更を行うことについて品質部門の承認を受けるとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 前号の規定により品質部門の承認を受けて変更を行うときは、関連する文書の改訂、</p>	<p>4 製造業者等は、第一項の決定が適正に行われるまで製造所から製品を出荷してはならない。</p> <p>(バリデーショナル又はバリファイケーション)</p> <p>第十四条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 次に掲げる場合においてバリデーショナルを行うこと。ただし、やむを得ない理由によりバリデーショナルを行うことができず場合には、バリファイケーションを行うこと。</p> <p>イ 当該製造所において新たに製品の製造を開始する場合</p> <p>ロ 製造手順等について製品品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合</p> <p>ハ その他製品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合</p> <p>ニ バリデーショナル又はバリファイケーションの計画及び結果を、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。</p> <p>2 製造業者等は、前項第一号のバリデーショナル又はバリファイケーションの結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>(製品品質の照査)</p> <p>第十五条 製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 製造工程並びに原料、資材及び製品の規格の妥当性を検証することを目的として、定期的に又は随時に、製品品質の照査を行うこと。</p> <p>二 前号の照査の結果を製造管理者に対して文書により報告すること。</p> <p>2 製造業者等は、第一項第一号の照査の結果に基づき、製造管理若しくは品質管理に関して改善を要する場合はバリデーショナル若しくはバリファイケーションを行うことを要する場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置に関する記録を作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>(変更の管理)</p> <p>第十六条 製造業者等は、原料、資材若しくは製品の規格又は製造手順等について変更を行う場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 当該変更による製品品質及び承認事項への影響を評価すること。</p> <p>二 前号の評価の結果から、当該変更が製品品質若しくは承認事項に影響を及ぼす場合はそのおそれがある場合には、当該変更に関する製品に係る製造販売業者及び法第二十</p>

現行省令	改正案
<p>職員の教育訓練その他所要の措置を採ること。</p> <p>(逸脱の管理)</p> <p>第十七条 製造業者等は、製造手順等からの逸脱（以下単に「逸脱」という。）が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 逸脱の内容を記録すること。</p> <p>二 重大な逸脱が生じた場合においては、次に掲げる業務を行うこと。</p> <p>イ 逸脱による製品の品質への影響を評価し、所要の措置を採ること。</p> <p>ロ イに規定する評価の結果及び措置について記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により報告すること。</p> <p>ハ ロの規定により報告された評価の結果及び措置について、品質部門の承認を受けること。</p> <p>二 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、前項第二号ハの規定により確認した記録を作成させ、保管させるとともに、同号ロの記録とともに、製造管理者に対して文書により適切に報告させなければならない。</p>	<p>三条の三十七第一項の承認を受けた者に対して連絡し、承認を受けること。</p> <p>三 前二号の評価及び確認の結果に基づき、当該変更を行うことについて品質保証に係る業務を担当する組織の承認を受けること。</p> <p>四 前号の承認を受けて変更を行うに際して、関連する文書の改訂、職員の教育訓練その他所要の措置をとること。</p> <p>五 前各号の業務の実施状況を、品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に対して文書により報告すること。</p> <p>六 前各号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 前項の変更を行った製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 製品品質への影響を再確認し、当該変更の目的が達成されていることを確認するため評価を行うこと。</p> <p>二 製品品質又は承認事項に影響を及ぼす変更を行った場合においては、当該製品に係る製造販売業者及び法第二十三条の三十七第一項の承認を受けた者に対して連絡すること。</p> <p>三 前二号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。</p>
<p>(逸脱の管理)</p> <p>第十七条 製造業者等は、製造手順等からの逸脱（以下単に「逸脱」という。）が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 逸脱の内容を記録するとともに、逸脱したことによる影響を調査し、その結果について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し、承認を受けること。</p> <p>二 重大な逸脱が生じた場合においては、前号に定めるもののほか、次に掲げる業務を行うとともに、その内容について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し、承認を受けること。</p> <p>イ 当該逸脱に関連する製品に係る製造販売業者に対して速やかに連絡すること。</p> <p>ロ 当該逸脱の原因を究明すること。</p> <p>ハ 所要の是正措置及び予防措置をとること。</p> <p>三 前二号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、前項第一号及び第二号により確認した記録を作成させ、保管させるとともに、製造管理者に対して文書により適切に報告させなければならない。</p> <p>(品質情報及び品質不良等の処理)</p> <p>第十八条 製造業者等は、製品に係る品質等に関する情報（以下「品質情報」という。）を得たときは、その品質情報に係る事項が当該製造所に起因するものでないことが明らかならぬ場合を除き、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p>	<p>(逸脱の管理)</p> <p>第十七条 製造業者等は、製造手順等からの逸脱（以下単に「逸脱」という。）が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 逸脱の内容を記録するとともに、逸脱したことによる影響を調査し、その結果について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し、承認を受けること。</p> <p>二 重大な逸脱が生じた場合においては、前号に定めるもののほか、次に掲げる業務を行うとともに、その内容について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し、承認を受けること。</p> <p>イ 当該逸脱に関連する製品に係る製造販売業者に対して速やかに連絡すること。</p> <p>ロ 当該逸脱の原因を究明すること。</p> <p>ハ 所要の是正措置及び予防措置をとること。</p> <p>三 前二号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、前項第一号及び第二号により確認した記録を作成させ、保管させるとともに、製造管理者に対して文書により適切に報告させなければならない。</p> <p>(品質情報及び品質不良等の処理)</p> <p>第十八条 製造業者等は、製品に係る品質等に関する情報（以下「品質情報」という。）を得たときは、その品質情報に係る事項が当該製造所に起因するものでないことが明らかならぬ場合を除き、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p>

現行省令	改正案
<p>ればならない。</p> <p>一 当該品質情報に係る事項の原因を究明し、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採ること。</p> <p>二 当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により速やかに報告すること。</p> <p>三 前号の報告について品質部門の確認を受けること。</p> <p>2 製造業者等は、前項第三号の確認により品質不良又はそのおそれが判明した場合に、品質部門に、手順書等に基づき、当該事項を製造管理者に対して文書により報告させなければならない。</p> <p>(回収処理)</p> <p>第十九条 製造業者等は、製品の品質等に関する理由により回収が行われるときは、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 回収した製品を保管する場合には、その製品を区分して一定期間保管した後、適切に処理すること。</p> <p>二 回収の内容を記載した回収処理記録を作成し、保管するとともに、品質部門及び製造管理者に対して文書により報告すること。ただし、当該回収に至った理由が当該製造所に起因するものでないことが明らかなる場合には、この限りでない。</p> <p>(自己点検)</p> <p>第二十条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 当該製造所における製品の製造管理及び品質管理について定期的に自己点検を行うこと。</p> <p>二 自己点検の結果を製造管理者に対して文書により報告すること。</p> <p>三 自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>2 製造業者等は、前項第一号の自己点検の結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>(教育訓練)</p> <p>第二十一条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業</p>	<p>ればならない。</p> <p>一 当該品質情報の内容を記載した記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 当該品質情報に係る事項がその製造所に起因するものでないことが明らかなる場合を除き、その原因を究明し、製造・品質関連業務に関し改善が必要な場合においては、所要の是正措置及び予防措置をとること。</p> <p>三 前号の原因究明の結果並びに是正措置及び予防措置の記録を作成し、これを保管するとともに、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速やかに報告し、確認を受けると。</p> <p>四 前号の報告及び確認の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>2 製造業者等は、前項第三号の確認により品質不良又はそのおそれが判明した場合には、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、当該事項を製造管理者に対して文書により報告させなければならない。また、当該品質情報に関連する製品に係る製造販売業者に対する速やかな連絡、製品の回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとるとともに、当該措置に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>(回収等の処理)</p> <p>第十九条 製造業者等は、回収された製品を保管する場合には、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 回収された製品を区分して一定期間保管した後、適切に処理すること。</p> <p>二 回収された製品の内容を記載した保管及び処理の記録を作成し、これを保管するとともに、品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に対して文書により報告すること。</p> <p>2 使用又は出荷に不適とされた原料、資材及び製品の保管及び処理については、前項の規定を準用する。</p> <p>(自己点検)</p> <p>第二十条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 製造・品質関連業務について定期的に自己点検を行うこと。</p> <p>二 自己点検の結果を品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に対して文書により報告すること。</p> <p>三 自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>2 製造業者等は、前項第一号の自己点検の結果に基づき、製造・品質関連業務に関し改善が必要な場合においては、所要の措置をとるとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>(教育訓練)</p> <p>第二十一条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業</p>

現行省令	改正案
<p>務を行わせなければならない。</p> <p>一 製造・品質管理業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施すること。</p> <p>二 製造又は試験検査に従事する職員に対して、製品の製造のために必要な衛生管理、微生物学、医学、獣医学その他必要な教育訓練を実施すること。</p> <p>三 清浄度管理区域及び無菌操作等区域等での作業に従事する職員並びに製品の製造に使用する人若しくは動物の細胞又は微生物等の培養その他の加工等に係る作業に従事する職員に対して、微生物等による汚染を防止するために必要な措置に関する教育訓練を実施すること。</p> <p>四 教育訓練の実施状況を製造管理者に対して文書により報告すること。</p> <p>五 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。</p>	<p>務を行わせなければならない。</p> <p>一 製造・品質関連業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施すること。</p> <p>二 製造又は試験検査に従事する職員に対して、製品の製造のために必要な衛生管理、微生物学、医学、獣医学その他必要な教育訓練を実施すること。</p> <p>三 清浄度管理区域及び無菌操作等区域等での作業に従事する職員並びに製品の製造に使用する人若しくは動物の細胞又は微生物等の培養その他の加工等に係る作業に従事する職員に対して、微生物等による汚染を防止するために必要な措置に関する教育訓練を実施すること。</p> <p>四 教育訓練の実施状況を品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に対して文書により報告すること。</p> <p>五 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>六 教育訓練の実効性を定期的に評価し、必要に応じて改善を図るとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p>
<p>(文書及び記録の管理)</p> <p>第二十二條 製造業者等は、この省令に規定する文書及び記録について、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる事項を行わせなければならない。</p> <p>一 文書を作成し、又は改訂する場合には、手順書等に基づき、承認、配付、保管等を行うこと。</p> <p>二 手順書等を作成し、又は改訂するときは、当該手順書等にその日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴を保管すること。</p> <p>三 この省令に規定する文書及び記録を、作成の日（手順書等については使用しなくなった日）から次に掲げる期間（教育訓練に係る記録にあっては五年間）保管すること。</p> <p>イ 指定再生医療等製品に係る製品にあっては、その有効期間に三十年を加算した期間</p> <p>ロ 再生医療等製品に係る製品（イに掲げるものを除く。）にあっては、その有効期間に十年を加算した期間</p>	<p>(文書及び記録の管理)</p> <p>第二十二條 製造業者等は、この章に規定する文書及び記録について、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 文書を作成し、又は改訂する場合には、手順書等に基づき、承認、配付、保管等を行うこと。</p> <p>二 手順書等を作成し、又は改訂するときは、当該手順書等にその日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴を保管すること。</p> <p>三 この章に規定する文書及び記録を、作成の日（手順書等については使用しなくなった日）から次に掲げる期間（教育訓練に係る記録にあっては五年間）保管すること。</p> <p>イ 指定再生医療等製品に係る製品にあっては、その有効期間に三十年を加算した期間</p> <p>ロ 再生医療等製品に係る製品（イに掲げるものを除く。）にあっては、その有効期間に十年を加算した期間</p> <p>2 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、第九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なければならない。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>四 手順書等若しくは記録に欠落があった場合又はその内容に不正確若しくは不整合な点が判明した場合には、その原因を究明し、所要の是正措置及び予防措置をとること。</p> <p>五 その他手順書等及び記録の信頼性を確保するために必要な業務</p> <p>六 前各号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。</p>

現行省令	改正案
<p>(記録の保管の特例) 第二十三条 前条の規定にかかわらず、製造業者等は、厚生労働大臣が指定する再生医療等製品に係る製品にあっては、あらかじめ指定した者に、前条に規定する記録を、厚生労働大臣が指定する期間、保管させなければならない。ただし、原材料採取業者等との間で取決めを締結することにより、当該原材料採取業者等において当該期間適切に保管することについてはこの限りでない。</p>	<p>(記録の保管の特例) 第二十三条 前条の規定にかかわらず、製造業者等は、厚生労働大臣が指定する再生医療等製品に係る製品を製造する場合においては、あらかじめ指定した者に、前条に規定する記録を、厚生労働大臣が指定する期間、保管させなければならない。ただし、原材料採取業者等との間で取決めを締結することにより、当該原材料採取業者等において当該期間適切に保管することについてはこの限りでない。</p>

以上

治験再生医療等製品の製造管理、品質管理等に関する基準（治験製品 GCTP）（案）

第1 総則

1. 目的

本基準は、「再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成26年厚生労働省令第89号。以下「再生医療等製品 GCP 省令」という。）第25条第1項及び第36条第1項に規定される治験製品を製造する際に遵守すべき適切な製造管理及び品質管理の方法並びに必要な構造設備に係る事項を定めるものであり、その目的は次に掲げるものである。

- 1.1 治験製品の品質を保証することで、不良な治験製品から被験者を保護すること。
- 1.2 治験製品のロット内及びロット間の均質性を保証することで、臨床試験の信頼性を確保すること。
- 1.3 治験製品が開発候補として絞り込まれた段階においては、当該治験製品と製造販売後再生医療等製品の一貫性を、治験製品の製造方法及び試験方法が確立した段階においては、当該治験製品と製造販売後再生医療等製品の同等性を保証することで、製造販売後再生医療等製品の有効性及び安全性並びに臨床試験の適切性を確保すること。

2. 適用範囲

- 2.1 本基準は、再生医療等製品 GCP 省令第25条第1項の規定に基づき治験依頼者が実施すべき事項及び第36条第1項の規定に基づき自ら治験を実施する者が実施すべき事項を定めたものであり、再生医療等製品 GCP 省令に基づき実施される治験に用いる治験製品に適用されること。
- 2.2 本基準は、治験製品を製造する施設(以下「治験製品製造施設」という。)が海外にある場合においても適用されるものであること。
- 2.3 本基準は、再生医療等製品 GCP 省令第25条第1項又は第36条第1項が適用となる治験に用いる治験製品の製造について適用されるものであり、当該治験製品が承認された後に「再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」（平成26年厚生労働省令第93号。以下「GCTP 省令」という。）が適用されるかどうかによるものではないこと。
- 2.4 再生医療等製品 GCP 省令に規定する自ら治験を実施する場合については、本基準の「治験依頼者」を「自ら治験を実施する者」に、「第32条第3項」を「第43条第3項」に読み替えて適用する。

3. 基本的考え方

- 3.1 治験製品の製造管理及び品質管理に求められる要件は、開発の進展に連動すべきもの

であり、また、同一の臨床段階においても、多岐に渡る臨床試験の目的や方法により求められる事項の程度に差異がありうる場合が想定されることから、一律的に規定することは困難である。本基準は、臨床試験の各段階における要件を区別して規定するものではないが、臨床試験を有効かつ適正に実施するためにも、開発に伴う段階的な状況やリスクを考慮して、適切だと判断される要件については柔軟に運用すること。また、本基準が再生医療等製品開発の重要な期間に対して適用されることから、本基準を製品ライフサイクルを見据えた品質マネジメントの一環として活用することが望ましい。

- 3.2 被験者の保護及び臨床試験の信頼性の確保のために、治験製品の製造管理及び品質管理に係る全ての記録について、後日の確認が取れるように保存すること。
- 3.3 治験製品が開発候補として絞り込まれた段階においては、被験者の保護及び臨床試験の信頼性の確保に加えて、治験製品と市販後再生医療等製品との一貫性・同等性を示す根拠として、また、治験製品の設計品質及び製品品質の確立の根拠として、開発段階における全ての変更を管理し、文書化し、記録として保存すること。
- 3.4 治験製品の製造施設の構造設備については、治験製品の製造スケール等、開発とともに大きく変更されることが必然である一方、開発に伴って製造方法や試験方法等のデータが蓄積されていくことから、開発段階に応じた適切な管理が求められる。その観点から、治験製品の製造施設の構造設備として、開発段階を考慮しない一律的な要件は不適切であると考えられることから、開発の最終段階に相当する再生医療等製品の製造販売承認の要件及び再生医療等製品の製造業許可の要件として求められる製造所の構造設備を認識した上で、必要な対応を図ること。
- 3.5 治験製品の製造に用いる原料については、ヒトに適用する製品の原料であることを考慮し、その適切性を確認すること。また、開発が進んだ後での代替品への切替えが困難な場合があることから、開発初期段階から、最終製品での残留を含めた製品品質への影響を考慮し、その重要度に応じた適切な品質管理及び供給管理の対応を図ること。

4. 定義

- 4.1 この基準で「被験製品」とは、再生医療等製品 GCP 省令第 2 条第 5 項に定める被験製品をいう。
- 4.2 この基準で「治験製品」とは、再生医療等製品 GCP 省令第 2 条第 7 項に定める治験製品をいう。
- 4.3 この基準で「治験製品の品目」とは、一つの承認申請のために行われる治験に使用される治験製品の品目をいう。
- 4.4 この基準で「資材」とは、治験製品の容器、被包並びに容器及び被包に貼付するラベルをいう。

- 4.5 この基準で「ロット」とは、一の製造期間内に一連の製造工程により均質性を有するように製造された治験製品(製造の中間工程で造られたものであって、以後の製造工程を経ることによって治験製品となるものを含む。)及び原料の一群をいう。
- 4.6 この基準で「管理単位」とは、同一性が確認された資材の一群をいう。
- 4.7 この基準で「バリデーション」とは、治験製品製造施設の構造設備並びに手順、工程その他の治験製品の製造管理及び品質管理の方法(以下「製造手順等」という。)が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることをいう。通常、製造方法や試験方法が確立し、再現性も考慮した繰り返しが必要な場合に行う。
- 4.8 この基準で「治験製品のベリフィケーション」とは、当該治験製品に期待される品質が得られたことを手順書、計画書、記録、報告書等から確認し、これを文書とすることをいう。通常、限定された状況、限定されたロットに対して、その妥当性や適切性の評価確認のために行う。
- 4.9 この基準で「クオリフィケーション」とは、構造設備(例えば、設備・装置・機器・ユーティリティ等)について、計画・仕様・設計どおり適格であることを評価確認し、これを文書とすることをいう。

第2 治験製品の製造管理及び品質管理

5. 治験製品製造部門及び治験製品品質部門

- 5.1 治験依頼者は、治験製品製造施設ごとに、治験製品の製造管理に係る部門(以下単に「治験製品製造部門」という。)及び治験製品の品質管理に係る部門(以下単に「治験製品品質部門」という。)をおこななければならない。なお、治験依頼者は、治験製品の製造工程の全部を委託する場合でも、必要な機能を備えた部門をおこななければならない。
- 5.2 治験製品品質部門は、治験製品製造部門から独立していなければならない。

6. 治験製品の出荷の管理

- 6.1 治験依頼者は、治験製品の品目ごとに、治験製品品質部門のあらかじめ指定した者に、製造管理及び品質管理の結果を適正に評価させ、治験製品の製造施設からの出荷の可否を決定させなければならない。
- 6.2 治験製品の出荷の可否を決定する治験製品品質部門のあらかじめ指定した者は、当該治験及び治験製品の製造管理及び品質管理について十分な教育訓練を受け、知識経験を有する者でなければならない。

7. 治験製品に関する文書

- 7.1 治験依頼者は、治験製品の品目ごとに、構成細胞、導入遺伝子、構造、規格及び試験方法、製造手順、治験の概要その他必要な事項について記載した治験製品に関する文

書を作成し、治験製品品質部門の承認を受けるとともに、これを保管しなければならない。

- 7.2 7.1 に規定する治験製品に関する文書は、当該治験製品の開発の進捗や新たに得られた知見等を踏まえ、適時適切に改訂されなければならない。

8. 手順書等

- 8.1 治験依頼者は、治験製品製造施設ごとに、構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項について記載した治験製品の衛生管理の手順に関する文書を作成し、これを保管しなければならない。

- 8.2 治験依頼者は、治験製品製造施設ごとに、治験製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した治験製品の製造管理の手順に関する文書を作成し、これを保管しなければならない。

- 8.3 治験依頼者は、治験製品製造施設ごとに、検体の採取方法、試験検査結果の判定方法その他必要な事項を記載した治験製品の品質管理の手順に関する文書を作成し、これを保管しなければならない。

- 8.4 治験依頼者は、8.1 から 8.3 に定めるもののほか、治験製品の製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するため、次に掲げる手順に関する文書(以下「手順書」という。)を治験製品製造施設ごとに作成し、これを保管しなければならない。

- 8.4.1 治験製品製造施設からの出荷の管理に関する手順

- 8.4.2 バリデーション等に関する手順

- 8.4.3 変更の管理に関する手順

- 8.4.4 逸脱の管理に関する手順

- 8.4.5 品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順

- 8.4.6 回収処理に関する手順

- 8.4.7 自己点検に関する手順

- 8.4.8 教育訓練に関する手順

- 8.4.9 文書及び記録の管理に関する手順

- 8.4.10 その他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順

- 8.5 治験依頼者は、治験製品に関する文書、治験製品の衛生管理の手順に関する文書、治験製品の製造管理の手順に関する文書、治験製品の品質管理の手順に関する文書及び手順書(以下「手順書等」と総称する。)を治験製品製造施設に備え付けなければならない。

9. 治験製品の製造管理

- 9.1 治験依頼者は、治験製品製造部門に、手順書等に基づき次に掲げる治験製品の製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。

- 9.1.1 製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項を記載した治験製品の製造指図を示した文書を作成し、これを保管すること。
 - 9.1.2 治験製品の製造指図を示した文書に基づき治験製品を製造すること。
 - 9.1.3 治験製品の製造に関する記録をロットごと(ロットを構成しない治験製品については製造番号ごと。以下同じ。)に作成し、これを保管すること。
 - 9.1.4 治験製品の表示及び包装についてロットごとにそれが適正である旨を確認し、その記録を作成し、これを保管すること。
 - 9.1.5 原料及び治験製品についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに適正に保管し、及び出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
 - 9.1.6 構造設備の清浄を確認し、その記録を作成し、これを保管すること。
 - 9.1.7 職員の衛生管理を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
 - 9.1.8 構造設備のバリデーション又はクオリフィケーションを、必要に応じて計画し、適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
 - 9.1.9 構造設備を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
 - 9.1.10 治験製品製造施設の構造設備のうち、一定の環境維持が必要な場合には、適切なモニタリングを行い、その記録を作成し、これを保管すること。
 - 9.1.11 製造、保管及び出納並びに衛生管理に関する記録により治験製品の製造管理が適切に行われていることを確認し、その結果を治験製品品質部門に対して文書により報告すること。
 - 9.1.12 その他必要な業務
- 9.2 開発の段階によって治験製品の毒性等の知見が十分に得られていない場合があるため、治験依頼者は、治験製品製造部門に、交叉汚染の防止等、治験製品に特有の必要事項に係る措置を適切に講じさせること。

10. 治験製品の品質管理

- 10.1 治験依頼者は、治験製品品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる治験製品の品質管理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。
 - 10.1.1 原料及び治験製品についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うのに必要な検体を採取し、その記録を作成し、これを保管すること。
 - 10.1.2 採取した検体について、ロットごと又は管理単位ごとに試験検査を行い、その記録を作成し、これを保管すること。
 - 10.1.3 試験検査結果の判定を行い、その結果を治験製品製造部門に対して文書により報告すること。
 - 10.1.4 9.1.11 の規定により治験製品製造部門から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。

- 10.1.5 治験製品の製造工程の全部又は一部を他の者(以下「治験製品受託製造者」という。)に委託する場合は、当該治験製品受託製造者の治験製品製造施設の製造管理及び品質管理が適切に行われていることを確認すること。
- 10.1.6 治験製品品質部門のあらかじめ指定された者は、製造管理及び品質管理の結果を適正に評価して治験製品の製造施設からの出荷の可否を決定すること。
- 10.1.7 治験製品について、ロットごとに、その使用が計画されている臨床試験で投与が終了するまでの期間において、その品質を保証すること。なお、安定性が極めて悪い治験製品については、投与されるまでの時間を考慮し、再現性等、十分な検討を行い、治験の信頼性の確保に努めること。
- 10.1.8 治験製品について、ロットごとに、変更の際の比較評価試験に使用する量を勘案した上で、所定の試験に必要な量の二倍以上の量(ただし、量の確保が困難な場合には適当量)を参考品として、被験製品に係る再生医療等製品についての製造販売承認を受ける日(再生医療等製品 GCP 省令第 32 条第 3 項の規定により通知したときは、通知した日後三年を経過した日)又は治験の中止若しくは終了の後三年を経過した日のうちいずれか遅い日までの期間保存すること。ロットを構成しない治験製品にあっては、治験製品生物由来原料と製品が一对一で対応する場合においては治験製品の製造番号ごとに、1ロットの治験製品生物由来原料を複数の製品に使用している場合においては当該治験製品生物由来原料のロットごとに、ウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査に必要な量の二倍以上の量(ただし、量の確保が困難な場合には適当量)の治験製品生物由来原料を参考品として治験製品製造施設等自らが保管し、又は原材料採取業者等に保管させること。
- 10.1.9 試験検査に関する設備及び器具のバリデーション又はクオリフィケーションを、必要に応じて計画し、適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
- 10.1.10 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
- 10.1.11 試験検査を他の試験検査設備又は試験検査機関(以下「外部試験検査機関等」という。)を利用して実施する場合には、次の記録を作成し、これを保管すること。
 - 10.1.11.1 当該試験検査機関等の名称
 - 10.1.11.2 当該試験検査機関等を利用する試験検査の範囲
 - 10.1.11.3 当該試験検査機関等を利用する期間
- 10.1.12 その他必要な業務

11. 外部試験検査機関等の利用

- 11.1 治験依頼者は、外部試験検査機関等を利用する場合には、治験製品品質部門のあらか

じめ指定した者が、外部試験検査機関等で試験検査が適切に実施されることを確認できるよう、当該外部試験検査機関等との間で、次に掲げる事項を取り決めておかなければならない。

- 11.1.1 外部試験検査機関等を利用する試験検査の範囲
- 11.1.2 外部試験検査機関等を利用する試験検査に関する技術的条件
- 11.1.3 外部試験検査機関等で適正に試験検査が実施されていることの治験依頼者による適切な確認
- 11.1.4 検体の運搬及び受渡し時における信頼性確保の方法
- 11.1.5 その他、外部試験検査機関等での試験検査の信頼性を確保するために必要な事項
- 11.2 治験依頼者は、治験製品品質部門のあらかじめ指定した者に、11.1.3に規定する確認を行わせ、その結果の記録を作成させ、これを保管させなければならない。

12. バリデーション及び治験製品のベリフィケーション

- 12.1 治験依頼者は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
 - 12.1.1 製造管理及び品質管理を適切に行うため、開発に伴う段階的な状況、治験の目的、リスク等を考慮し、必要なバリデーション又は治験製品のベリフィケーションを適切に実施すること。
 - 12.1.2 バリデーション及び治験製品のベリフィケーションの結果を治験製品品質部門に対して文書により報告すること。
- 12.2 治験依頼者は、あらかじめ指定した者に、12.1.1のバリデーション又は治験製品のベリフィケーションの結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を講じるとともに、当該措置の記録を作成させ、これを保管させなければならない。
- 12.3 製品開発および日常的な工程確認を含む製品ライフサイクルを通じて集積した知識や情報を活用すること。また、必要な技術移転を実施すること。

13. 変更の管理

- 13.1 治験依頼者は、開発段階であることから変更が頻繁に発生することを意識した上で、治験製品の製造管理及び品質管理に係る変更を行う場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
 - 13.1.1 製造管理及び品質管理に関連する変更の提案を受け、起こり得る品質への影響を小スケールによる実験等、科学的・客観的な手法により評価し、その評価の結果をもとに変更を行うことについて治験製品品質部門の承認を受けるとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
 - 13.1.2 評価した変更を行うときは、必要な文書の改訂を行い、適切な職員の教育訓練、そ

の他所要の措置を講じること。

- 13.1.3 変更に伴う一連の文書(資料・記録等)については、治験製品の一貫性・同等性等を裏付ける将来の市販製品との関連を確認する必要がある場合のためのトレーサビリティを確保すること。

14. 逸脱の管理

- 14.1 治験依頼者は、製造手順等からの逸脱(以下単に「逸脱」という。)が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

14.1.1 逸脱の内容を記録すること。

14.1.2 重大な逸脱が生じた場合においては、次に掲げる業務を行うこと。

14.1.2.1 逸脱による治験製品の品質への影響を評価し、所要の措置を講じること。

14.1.2.2 14.1.2.1 に規定する評価の結果及び措置について記録を作成し、保管するとともに、治験製品品質部門に対して文書により報告すること。

14.1.2.3 14.1.2.2 の規定により報告された評価の結果及び措置について、治験製品品質部門の確認を受けること。

14.2 治験依頼者は、治験製品品質部門に、手順書等に基づき、14.1.2.3 により確認した記録を作成させ、保管させること。

15. 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

15.1 治験依頼者は、治験製品に係る品質等に関する情報(以下「品質情報」という。)を得たときは、その品質情報に係る事項が当該治験製品製造施設に起因するものでないことが明らかな場合を除き、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

15.1.1 当該品質情報に係る事項の原因を究明し、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合には、所要の措置を講じること。

15.1.2 当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した記録を作成し、保管するとともに、治験製品品質部門に対して文書により速やかに報告すること。

15.1.3 15.1.2 の報告により、治験製品品質部門の確認を受けること。

15.2 治験依頼者は、15.1.3 の確認により品質不良又はそのおそれが判明した場合には、治験製品品質部門のあらかじめ指定した者に、速やかに、危害発生防止等のための回収等の所要の措置を決定させ、関係する部門に指示させること。

16. 回収処理

16.1 治験依頼者は、治験製品の品質等に関する理由により回収を行うときは、その回収に至った理由が当該治験製品製造施設に起因するものでないことが明らかな場合を除

き、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 16.1.1 回収に至った原因を究明し、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合には、所要の措置を講じること。
- 16.1.2 回収した治験製品を区分して一定期間保管した後、適切に処理すること。
- 16.1.3 回収の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した回収処理記録を作成し、保管するとともに、治験製品品質部門に対して文書により報告すること。

17. 自己点検

- 17.1 治験依頼者は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
 - 17.1.1 当該治験製品製造施設における治験製品の製造管理及び品質管理について適切な自己点検を行うこと。
 - 17.1.2 自己点検の結果を治験製品品質部門に対して文書により報告すること。
 - 17.1.3 自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。
- 17.2 治験依頼者は、17.1.1の自己点検の結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を講じるとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。

18. 教育訓練

- 18.1 治験依頼者は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
 - 18.1.1 治験製品の製造管理及び品質管理に係る業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施すること。
 - 18.1.2 教育訓練の実施状況を治験製品品質部門に対して文書により報告すること。
 - 18.1.3 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。

19. 文書及び記録の管理

- 19.1 治験依頼者は、この基準に規定する文書及び記録について、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる事項を行わせなければならない。
 - 19.1.1 文書を作成し、又は改訂する場合においては、手順書等に基づき、治験製品品質部門の承認を受けるとともに、配付、保管等を行うこと。
 - 19.1.2 手順書等を作成し、又は改訂するときは、当該手順書等にその日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴を保管すること。
 - 19.1.3 この基準に規定する文書及び記録を、被験製品に係る再生医療等製品についての製造販売承認を受ける日(再生医療等製品 GCP 省令第 32 条第 3 項の規定により通知

したときは、通知した日後三年を経過した日)又は治験の中止若しくは終了の後三年を経過した日のうちいずれか遅い日までの期間保管すること。

20. 委託製造

20.1 治験依頼者は、治験製品の製造工程の全部又は一部を治験製品受託製造者の治験製品製造施設で行わせる場合、当該治験製品受託製造者と、当該製造工程における製造管理及び品質管理の適切な実施を確保するため、次に掲げる事項を取り決めなければならない。

20.1.1 当該委託の範囲

20.1.2 当該委託製造に関する技術的条件

20.1.3 治験製品受託製造者の治験製品製造施設において当該委託製造が適切に行われていることの治験依頼者による適切な確認

20.1.4 治験依頼者が当該委託製造に関し行い得る治験製品受託製造者に対する指示

20.1.5 治験依頼者が当該委託製造の製造管理又は品質管理に関し改善の必要を認め、所要の措置を講じるよう 20.1.4 の指示を行った場合における当該措置の実施状況の確認

20.1.6 運搬及び受け渡し時における品質管理の方法

20.1.7 文書及び記録の保管

20.1.8 その他当該委託製造の製造管理及び品質管理の適切な実施を確保するために必要な事項

20.2 治験製品受託製造者には、この基準の 2.から 19.までを適用する。ただし、2.4 を除き、「治験依頼者」を「治験製品受託製造者」と読み替えるものとする。なお、10.1.8 及び 19.1.3 に規定された参考品の保存又は記録の保管に係る業務については除く。

20.3 治験依頼者及び治験製品受託製造者は、20.1 に規定する取決め事項について、治験製品に関する文書、治験製品の衛生管理の手順に関する文書、治験製品の製造管理の手順に関する文書、治験製品の品質管理の手順に関する文書又は手順書に記載しなければならない。ただし、この場合において、これらの文書については、7.及び 8.の規定にかかわらず、治験製品受託製造者が自ら行う製造工程に係る事項のみを記載することをもって足りるものとする。

20.4 治験依頼者が行う 20.1.4 に規定する指示は、文書により行わなければならない。

20.5 治験製品受託製造者は、治験製品受託製造者の治験製品品質部門が当該委託製造に係る製造管理及び品質管理の結果を適正に評価して出荷した旨を治験依頼者に対して文書により報告しなければならない。

20.6 治験依頼者は、あらかじめ指定した者に、次に掲げる業務を行わせなければならない。

20.6.1 20.1.3 及び 20.1.5 に規定する確認を行うこと。

20.6.2 20.6.1 の確認の結果の記録を作成し、治験依頼者の治験製品品質部門に対して文書により報告すること。

21. 治験製品の製造施設の構造設備

- 21.1 治験依頼者及び治験製品受託製造者は、GCTP 省令及び「薬局等構造設備規則」(昭和 36 年厚生省令第 2 号)を参考に、当該治験製品の物性・特性に基づき、科学的観点から、適切に対応すること。
- 21.2 治験依頼者及び治験製品受託製造者は、治験製品の製造施設の構造設備について、他の法規制に係る場合(例えば、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」(平成 15 年法律第 97 号)など)においては、それらの法規制を遵守した上で、本基準の適切な運用を図ること。
- 21.3 開発段階の特殊な状況下において使用されるもの(例えば、開発の早期の段階における、特殊な構造設備や機器の使用、使い捨ての機器や器具の使用)については、必ずしも 21.1 及び 21.2 に参考として掲げた再生医療等製品の構造設備の要件を求めるものではなく、それらの機能が効果的に発揮され、当該治験製品の品質が適切に確保されていることをベリフィケーション等により保証すること。

以上

治験再生医療等製品の製造管理、品質管理等に関する基準の質疑応答集（Q&A）
（研究班案）

- ※ 本質疑応答集においては、次の通り略語を用いるものとし、その他の関係通知において定義されている用語については、本質疑応答集においては定義せずに用いている場合があることに留意すること。

「治験製品 GCTP」

令和●年●月●日付け薬生発●●第●号医薬生活衛生局長通知「治験再生医療等製品の製造管理、品質管理等に関する基準（治験製品 GCTP）」

「GCTP 省令」

「再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」（平成 26 年厚生労働省令第 93 号）

「施行通知」

平成 26 年 10 月 9 日付け薬食監麻発 1009 第 1 号監視指導・麻薬対策課長通知「再生医療等製品に係る「薬局等構造設備規則」、「再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」及び「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」の取扱いについて」

「再生医療等製品 GCP 省令」

「再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成 26 年厚生労働省令第 89 号）

「再生医療等の安全確保法」

「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成 25 年法律第 85 号）

「ICH Q9」

平成 18 年 9 月 1 日付け薬食審査発第 0901004 号、薬食監麻発第 0901005 号医薬品審査管理課、監視指導・麻薬対策課長通知「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」

Q1 「治験製品のロット内及びロット間の均質性を保証することで、臨床試験の信頼性を確保すること。」とあるが、ロットを構成しない治験製品はこの限りでないとの理解でよいか。

A1 ロットを構成しない製品の場合、必ずしも製造番号間での均質性を求めるものではない。ただし、ロットを構成しない場合であっても、臨床試験の信頼性を確保するために最低限の品質基準を設定し一定の範囲内で全ての治験製品が設定した基準を満たすことを保証しなければならない。

なお、ロットを構成しない製品であっても、製品を複数の容器に充填する場合等においては、同一製造番号の製品内の品質の均一性を保証する必要がある。

Q2 「一貫性」とあるが、具体的にはどのような意味であるか。

A2 ここでいう「一貫性 (consistency)」とは、治験製品と市販後製品の共通点並びに相違点及びその因果関係が明確にされていることである。

例えば、初期の治験から後期の治験に向け、製造方法や試験方法を改良 (変更) する場合等において、品質が完全に同一ではなく差異が発生したとしても、安全性及び有効性が同等以上に確保されている品質の状態を指す。

Q3 「同等性」とあるが、具体的にはどのような意味であるか。

A3 ここでいう「同等性 (equivalency)」とは、治験製品と市販後製品が、品質、安全性及び有効性について科学的に有意差が認められず、同等と判断しうることである。

例えば、臨床試験後期の治験製品と市販後製品について製造方法や試験方法を改良 (変更) された場合等において、臨床試験で確認された有効性及び安全性が市販後においても同様に期待できる品質の状態を指す。

Q4 「治験に用いる治験製品の製造について適用されるものであり」とあるが、「治験製品の製造」とはどの範囲を指すか。例えば、出発原料が組織の場合、その採取や、出発原料及び治験製品の輸送も製造に含まれるか。

A4 原則として治験製品の製造範囲は、市販後製品と同様であり、治験製品の製造施設における出発原料 (細胞又は組織等) の受け入れから治験製品の完成までが「治験製品の製造」の範囲となる。

ただし、医療機関における原料となる組織の採取や、製品の患者への移植、また原料組織や治験製品の輸送については、再生医療等製品 GCP 省令第 24 条第 4 項又は第 35 条第 4 項の規定を満たすように、治験依頼者が適切な手順、方法を規定、検証する必要がある。

Q5 「ヒトに適用する製品の原料であることを考慮し、その適切性を確認する」とあるが、適格性評価とは品質システムに沿った記録を医療機関に求めることも含まれるか。

A5 一般に、人又は動物の細胞に培養その他の加工を施した製品は、その製造工程において高度な精製工程を用いて不純物などを除去することが困難な場合が多い。そのため、被験者の保護を目的として治験製品の品質、安全性を担保していくためには原料を選定し、その入手の段階から適切性が確認されている必要がある。

そのため、治験製品の原料となる細胞・組織の供給者である医療機関も供給者管理の対象となる。

ゆえに、例えば、原料の適切性の確認を実施するために、医療機関における記録等が必要になる場合においては、予め医療機関からの記録等の入手に関する取り決める等の対応を図ることが求められる。

その他、供給管理において行うべき事項は、治験製品の品質への影響を考慮し、その重要度に応じて各社で決定すべきものである。Q30 を参考に適切な供給管理を行うこと。

Q6 「治験製品のベリフィケーション」と GCTP 省令における「ベリフィケーション」は、どのように異なるか。

A6 治験製品に対して行うベリフィケーションは、治験薬 GMP で規定するベリフィケーションと同じ水準を求めており、バリデーション等基準に規定する「ベリフィケーション」と区別するために「治験製品のベリフィケーション」とした。

「治験製品のベリフィケーション」は、ある一定の期間に必要な治験薬が、一定の状態であることを確認し、当該期間における治験薬の品質が保証されていることを手順書、計画書、記録、報告書等から確認し、これを文書とする活動である。それに対して、GCTP 省令における「ベリフィケーション」は、期待される結果に影響を与えうる変動要因及びその品質リスクの特定を製造販売する製品の製造と並行して行っていくものであることから、両者の位置づけは異なる。

Q7 「限定された状況」とあるが、具体的にはどのようなものであるか。

A7 治験製品は、その製造条件等についても未確立な状態であり、必ずしも全ての段階を通じて恒常性が求められるものではない。ある一定の期間に必要な治験製品が、一定の状態であることが確認でき、結果として当該期間における治験製品の品質が保証できればよいことから、「限定された」という表現とした。

例えば、1 回限りの製造を行い治験に使用する場合や、製造の都度原料の品質が異なる自己由来の細胞又は組織を用いる場合などを想定している。

Q8 出荷の可否を決定する際に実施する製造管理及び品質管理の結果の適正な評価にあたっては、出荷の対象となるロット又は製造番号に対して実施した治験製品のベリフィケーションが適切に完了していることの確認も含まれるか。

A8 含まれる。製造管理及び品質管理の適正な評価には、バリデーションと同様に、治

験製品のベリフィケーションが適切に完了していることの確認も要する。

治験製品の有効期限または使用の期限が短いために、無菌試験のような実施に一定の時間を要する試験結果の判明を待たずに出荷の可否の決定を行わざるを得ない場合においては、確認に時間を要する項目を除く治験製品のベリフィケーションを実施したうえで出荷判定を行い、当該項目の結果が得られ次第、改めて治験製品に期待される品質が得られたことの確認を行うことで良い。その場合には、治験製品のベリフィケーション計画書において出荷判定後に確認を行うことが認められる項目を明記し、治験製品品質部門の承認を得ておくほか、治験依頼者にそのような出荷判定手順とすることが認められていることが前提となる。また、出荷後に判明する無菌試験等の結果が不適合となった場合に、直ちに治験依頼者及び治験実施医療機関への連絡が行われる体制を構築する必要があることにも留意すること。

Q9 クオリフィケーションとは、施行通知（平成 26 年 10 月 9 日付け薬食監麻発 1009 第 1 号通知）における「第 3 章 GCTP 省令」の「第 3 バリデーション等基準」で定める適格性評価と同じものと理解してよいか。

A9 用語・記載に差異があるが、基本的に同様のものとして理解して差し支えない。

Q10 製造部門と品質部門の人の兼務は認められるか。

A10 品質部門は、製造部門が行う業務について、客観的に評価を行う必要性があることから、製造部門からの独立が求められる。そのため、製造部門と品質部門の兼務は認められない。

Q11 GCTP 省令における品質リスクマネジメントの定義には、製品の初期開発から製造販売が終了するまでの全期間にわたりとあるが、治験製品においても ICH Q9 に準拠する必要があるか。

A11 リスクマネジメントを実施するにあたり、必ずしも ICH Q9 に準拠した実施を求めるものではない。しかし、ICH Q9 は品質リスクマネジメントの体系的なアプローチを提供するものであり、当該ガイドラインに基づく品質リスクマネジメントの実施により、製品ライフサイクルにわたって、治験製品及び製造販売後再生医療等製品の品質に関して、リスクに基づくより有効で一貫した決定が可能となることが期待できる。そのため、リスクマネジメントを実施する際に、当該ガイドラインに準拠することは有益である。

Q12 「治験製品に関する文書」は、再生医療等製品 GCP 省令第 8 条で定める治験製品概要書と同じものとしてもよいか。

A12 治験製品 GCTP において求められる事項が、治験製品概要書に全て記載されている場合は、当該治験製品概要書を治験製品に関する文書として取り扱うことで差し支え

ない。

Q13 「その他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順」とあるが、どのような手順が挙げられるか。

A13 製造所での製造管理・品質管理を適切に実施するために必要な、種々の手順の作成が求められるものであり、例として以下のような手順が考えられるが、これらに限定するものではない。

- ・是正措置・予防措置（CAPA）
- ・品質リスクマネジメント
- ・機器の使用方法及び管理方法
- ・原料等の出納管理

Q14 「安定性が極めて悪い治験製品」とあるが、どのようなものが挙げられるか。

A14 例えば、非凍結で使用期限が数十時間と極めて短い製品などが該当する。ロット又は製造番号毎の安定性にばらつきがある可能性も考慮すること。十分な科学的根拠に基づき治験製品の製造完了から被験者に供されるまでの品質保証期間を適切に設定することにより、治験の信頼性を確保するなどの対応が必要である。

Q15 治験製品の性質上その保存が著しく困難であるもの」の場合、10.1.8の規定は適用されないと考えて良いか。

A15 ロットを構成する治験製品のうち、保存が著しく困難な製品については、10.1.8の限りではない。ただし、治験製品生物由来原料と製品が一对一で対応する場合においては治験製品の製造番号ごとに、1ロットの治験製品生物由来原料を複数の製品に使用している場合においては当該治験製品生物由来原料のロットごとにウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査に必要な量の二倍以上の量の治験製品生物由来原料を参考品として保管すること。

なお、参考品の保管条件は、実施予定の試験を考慮し、当該試験の結果に影響を与えない保管条件を治験依頼者等が検討した上で、適切に設定すること。

Q16 「変更の際の比較評価試験」とはどのような試験のことを指すか。

A16 例えば、製造方法の変更を行った際に、変更前後での製品品質を確認し、安全性や有効性への影響がないことを保証すること等を意図している

なお、試験方法や判断基準については、製品毎の特性や変更内容に応じて個々に設定すべきものであることから、一概に定められるものではない。

Q17 ロットを構成する治験製品は、変更時の比較評価用に保管し、ロットを構成しない治験製品は、感染症検査用に保管するとの理解でよいか。

A17 ロットを構成する治験製品においては、製品自体を参考品として変更の際に比較評価試験に使用する量を勘案したうえで、原則として、所定の試験に必要な量の二倍以上の量保管することを求めているところである。

一方で、ロットを構成しない治験製品は、製品自体を参考品として保管することが望ましいものの、製品の特性上十分な量を確保することが困難な場合が想定される。そのため、必要性が生じた際に、ウイルス等感染症の原因究明は最低限行えるよう、製品の代わりに治験製品生物由来原料を参考品として保管することを規定したものである。

Q18 ロットを構成する治験製品で、治験製品生物由来原料 1 ロットが治験製品 1 ロットに対応する場合、治験製品ではなく治験製品生物由来原料を参考品として採取することは許容されるか。許容されない場合、その理由は何か。

A18 許容されない。

参考品保管の目的は、比較評価試験への利用のほか、当該製品の出荷後に何らかの品質問題が発覚した際、出荷した治験製品と同質のもので再試験を実施するためである。この再試験の対象はウイルス否定試験に限らないため、治験製品生物由来原料では代替にはならない。

Q19 「ウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査に必要な量」とあるが、具体的にはどの程度の又はどのような試験ができればよいか。想定する試験によっては前処理及び保存方法を適切に行わないと、参考品を保存していても無駄になることを危惧している。

A19 ウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査の方法は、培養により増幅して検出する方法、DNA や RNA を対象とした NAT 法等、様々な方法が存在する。保管された参考品に対してどのような目的でいずれの方法を適用するのかを予め想定した上で、必要な検体の量、保管方法を設定すること。

Q20 治験製品の逸脱管理と承認後の再生医療等製品における逸脱管理とで違いはあるか。また、どの程度行えばよいか。

A20 基本的に相違はないが、治験製品は、あくまで開発段階であることから、信頼できる規格や逸脱と判断するための基準が確立されているわけではなく、逸脱が品質に及ぼす影響の評価が困難である場合があると考えられる。したがって、原則として全ての逸脱に対して、その原因究明を行うと共に、それまでに集積した品質情報を基に、逸脱が品質に影響を及ぼす可能性を考慮した上で、可能な限り逸脱に係るロットの品質を評価する必要がある。

なお、こうした逸脱に関する一連の事実については全て文書により記録した上で、関連する安全性試験や臨床試験との関係を明確にすることが重要であり、また、逸脱管理を通じて行われた改善・改良については、適切に設計品質及び製品品質の確立に結び付

けることが重要である。

Q21 「重大な逸脱」とはなにか。

A21 一義的には、品質に大きな影響を及ぼす事項と考えられるが、単に品質に対する影響のみならず、規制遵守の観点からの逸脱もあり得ることから、事前に治験依頼者として重大な逸脱に関する基準を作成し、それに鑑みて対応する必要がある。

Q22 治験製品の自己点検としては、どのようなことを行えばよいか。

A22 例えば、製造ロット毎の原料から最終品までの製造及び試験検査に関する計画書／報告書・記録等の照査、設備・機器・環境等の計画書／報告書・記録等の照査などが挙げられる。なお、形式的な点検にならないよう、実効性のある自己点検を行うことが重要である。

Q23 文書及び記録には印刷物ではない電磁的記録も含むという理解で良いか。

A23 電磁的記録を含むという理解で問題ない。データの完全性に留意し、印刷物の文書及び記録と同等なものとして適切に取り扱うこと。

Q24 「治験製品品質部門の承認を受ける」とあるが、治験依頼者の承認を受けるとしても差し支えないか。

A24 該当する項目では、文書の作成・改訂において品質部門の関与を求めるものであることから、治験依頼者の承認のみでは不十分であり、治験製品品質部門の承認が必要である。

Q25 再生医療等製品には本ガイドラインに定める文書の保管期限を超えて患者に生着し続ける製品も想定される。その場合もこの保管期限が適用されるか。

A25 治験製品 GCTP で定めた期間は最低限保管が必要な期間であり、製品の特性を踏まえ、必要な情報が必要な期間保管されるよう、適切な保管期間を設定すること。

Q26 本基準のうち治験製品受託製造者に適用される項目について、「なお、10.1.8 及び 19.1.3 に規定された参考品の保存又は記録の保管に係る業務については除く。」とあるが、治験製品受託製造者から治験依頼者に参考品及び記録を移管して保管するという理解でよいか。

A26 20.2 の記載は、「10.1.8 及び 19.1.3 に規定された参考品の保存又は記録の保管に係る業務」に係る責任の所在が治験依頼者にあることを意図したものである。

そのため、「10.1.8 及び 19.1.3 に規定された参考品の保存又は記録の保管に係る業務」は、取決めに基づき、治験依頼者と治験製品受託製造業者のいずれかが実施することで差支えない。いずれの場合にも 7.1 に規定する治験製品に関する文書等にその具体

的な方法を定めておくことが望ましい。

Q27 再生医療等安全性確保法に従い届出・許可・認定された細胞培養加工施設の構造設備を用いて治験製品を製造してもよいか。

A27 「21.治験製品の製造施設の構造設備」に記載の事項を満たす施設を利用する場合、治験製品の製造を行うこと自体は可能である。

ただし、治験製品の製造を行う場合は、特定細胞加工物とは異なり、治験製品 GCTP に基づいた製造管理及び品質管理を行う必要があることについて留意すること。

Q28 原料の品質管理及び供給管理の対応としては何が必要か。

A28 組成及び成分情報の入手、純度及び不純物に関する試験の設定、供給業者との供給契約及び品質契約の締結、供給者の定期監査、等が考えられる。品質リスクマネジメントにより当該原料の重要度を評価し、重要度に応じた対応を実施すること。

Q29 治験製品 GCTP においても製品の品質の照査が求められるか。

A29 「製品の品質の照査」とは、あらかじめその手順を定めた上で、製造販売承認を受けた製品について、定期的又は随時、製品の品質に関する結果、状況等について照査及び分析を行うことにより、製品が適切に管理された状態で製造されているか、又は改善の余地があるかを確認するために実施するものである。したがって、開発段階にある治験製品については製品の品質の照査は求められない。

しかし、治験製品について設定した品質管理方法の妥当性及び有効性を定期的又は随時評価し、それを文書化するとともに改善の余地を検討することは、製品の品質に関する知識の蓄積や製造販売承認申請に向けて管理戦略を構築するために重要であるため、自主的に実施することが望ましい。

Q30 海外の治験製品受託製造施設において包装まで済ませ、製造作業が完了している治験製品を国内 GCP 部門が直接輸入することは可能か。また、その際に割付も終了した状態で輸入し、そのまま治験に供する場合、治験依頼者はあらかじめ指定した者に国内における出荷の可否の決定をさせなくともよいか。

A30 海外の治験製品受託製造施設で包装を済ませた治験製品のうち、当該施設において治験製品 GCTP に規定する出荷の可否の決定が完了している場合にあっては、割付の有無にかかわらず、当該治験製品を国内 GCP 部門が直接輸入することは差し支えなく、また、重ねて出荷の可否を決定しなくともよい。ただし、GCP 省令の規定の通り、当該治験製品製造に当たっての受託製造者の製造管理及び品質管理に問題のないことを治験依頼者の責任により確認しておく必要がある。

以上

厚生労働行政推進調査事業費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際統合化に関する研究

令和三年度
分担研究報告書

研究代表者 櫻井 信豪 東京理科大学

研究要旨：本研究は、医療機器及び体外診断用医薬品（以下「医療機器」という。）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（以下「医療機器製造販売業者等」という。）、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 日に完全移行された ISO 13485:2016 に準拠した QMS 省令の施行を踏まえ、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、以下の四つの研究課題に取り組んだ。

（１）ISO 13485:2016 に対応した QMS 省令の英訳版の作成

令和 3 年 3 月 28 日に、ISO 13485:2016 に整合を図った改正 QMS 省令が公布、施行されたことに伴い、改正 QMS 省令の英訳版を作成し、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）のホームページに掲載することで、海外関係者に対して情報展開を図った。

（２）QMS 調査員の資格認定の平準化

QMS 調査員の資格認定に際しては、「ISO/IEC 17021-1 に従い国際的な調査実施者の要件を満たす」ことが QMS 調査要領において求められている。一方で、その方法については ISO/IEC 17021-1 には明確にされておらず、平準化のための指針が必要と考えられた。本年度は、医薬品医療機器等法登録認証機関（以下、単に「登録認証機関」という。）における QMS 調査員の資格認定に際した課題の現状把握を目的として、登録認証機関に対するアンケート調査を行った。

（３）電磁的な文書及び記録の管理に関するガイダンスの周知

ISO 13485:2016 への移行に伴い、電磁的に文書や記録を作成・管理するために用いるコンピュータソフトウェアに対して、その使用にあたりバリデーションが求められる等の要求事項が追加された。本研究班では、一昨年度に、電磁的な文書等の取扱いについて、現状の法規制等から留意すべき事項について、ガイダンス文書をまとめた。

本年度は、一昨年度まとめたガイダンス文書の周知として、一般社団法人日本医療機器産業連合会主催の「第 33 回 QMS 講習会」において、当該ガイダンス文書について講演を行った。

(4) 国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方

国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方を検討するため、本年度は旧 GHTF 加盟国（米国、カナダ、欧州及びオーストラリア）における QMS 調査制度の現状調査を行った。

本研究にご協力を得た方々及び団体

一般社団法人日本医療機器産業連合会の方々、一般社団法人日本臨床検査薬協会の方々、一般社団法人米国医療機器・IVD 工業会の方々、欧州ビジネス協会医療機器・IVD 委員会の方々、医薬品医療機器等法登録認証機関協議会の方々、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の方々

A. 研究目的

平成 26 年 11 月 25 日施行の医薬品医療機器法は、医療機器の特性を踏まえた複数の改正点を有するものとなっている。医療機器の製造管理及び品質管理に関する基準適合性調査（以下「QMS 調査」という。）についての合理化も、その大きな要素に含まれており、医療機器業界、規制当局ともに、より国際整合性を高めた QMS 規制への取り組みが要求されることとなった。

本研究では、平成 17 年度以来、医療機器 QMS の構築に主体的な役割を担ってこなかった製造販売業者が、従来の ISO 13485 等、国際規格の趣旨を反映した QMS の構築のあり方を適切に認識し、支障なく対応できるよう、各種ガイダンス文書を作成し、行政通知、事務連絡等を通して公表してきた。この間、ISO 13485:2016 が平成 28 年 3 月に発行され、ISO 13485:2003 と整合している現在の QMS 省令を、新たに一部の要求事項が強化された ISO 13485:2016 対応のものへと整合さ

せる必要が生じてきた。平成 26 年の QMS 省令の制定からわずか 3 年程度しか経過していない状況において、これら要求事項を反映した QMS 省令に改正することは、被調査者である医療機器製造販売業者等のもとより、調査実施者にとっても混乱を生じかねず、改正 QMS 省令の運用指針を明確にする必要がある。

特に電磁的に文書や記録を作成・管理するために用いられるコンピュータソフトウェアに対して、その使用にあたりバリデーションを求める等の要求事項が追加されることについては、文書や記録を電磁的に管理する医療機器製造販売業者等が増加傾向にあるにもかかわらず、既存の関係法令や通知を十分に理解しないまま運用している例も散見され、今般の追加要求事項に対応できる素地があるとは考えにくいことから、平成 30 年度は医療機器製造販売業者等の電磁的な文書等の取り扱いの現状を把握するため、電磁的な文書及び記録の保管・管理を取り入れている先進的な海外企業を訪問し、実

態について調査を行った。令和元年度の本研究においては、平成 30 年度の訪問調査の結果を踏まえ、電磁的な文書等の取扱いについて、現状の法規制等から留意すべき事項について、ガイダンス文書をまとめた。

上述の背景及び昨年度までの研究成果を受け、本研究班では (1) ISO 13485:2016 に対応した改正 QMS 省令の英訳版の作成、(2) QMS 調査員の資格認定の平準化、(3) 電磁的な文書及び記録の管理に関するガイダンスの周知、(4) 国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方、以上四つの課題に取り組む。これにより医療機器製造販売業者等の国際規格に準じた規制に対する理解と対応の円滑化を促すとともに、調査実施者が作成する調査報告書の記載内容の平準化とその充実を図ることができると考える。

B. 研究方法

研究班は、一般社団法人日本医療機器産業連合会、一般社団法人日本臨床検査薬協会、一般社団法人米国医療機器・IVD 工業会、欧州ビジネス協会医療機器・IVD 委員会と QMS 調査を実施する PMDA 及び ARCB の代表者によって組織されている。研究班は、目的欄に記述した 4 項目についての各種検討や文書作成を効率的に実施するため、各代表者の専門性を考慮した上で、複数の作業班へと分割された。

B-1. ISO 13485:2016 に対応した QMS 省令の英訳版の作成

ISO 13485:2016 の制定及び JIS Q 13485:2018 の作成に携わった専門家の

方々、ISO 13485:2016 を適用規格として QMS を構築した企業の方々及び調査実施者を中心に、令和 3 年 3 月 26 日に公布施行された改正 QMS 省令の英訳版の作成を行った。

B-2. QMS 調査員の資格認定の平準化

本年度の本研究においては、QMS 調査員の資格認定に際した課題の現状把握を目的として、登録認証機関を対象にアンケート調査を実施した。

B-3. 電磁的な文書及び記録の管理に関するガイダンスの周知

医療機器製造販売業者等の電磁的な文書等の取り扱いの現状を把握するため、電磁的な文書及び記録の保管・管理を取り入れている先進的な海外企業を訪問し、その電磁的な文書及び記録の保管管理の実際について調査を行った。その結果、離れた施設間での情報共有を目的として紙媒体で作成した過去の記録を電子媒体化する作業を実施していた施設では、当該作業に際しても真正性、見読性、保存性を確保するための種々の措置を実施しており、記録の信頼性を担保していることがわかった。QMS ソフトウェアバリデーションに際しても、米国 FDA が発行したガイドライン（「General Principles of Software Validation」）を主要な要求事項と捉えており、上記ガイドラインを参考にしつつ、リスクマネジメントと各 QMS ソフトウェアの特性に応じた形でバリデーション活動を実施していることがわかった。調査結果等から、現状の諸外国を含めた規制等を整理し、QMS 省令との関連から留意すべき事項をガイダンスとしてまとめた。本年度は、昨年度に継続して一昨

年度に作成したガイダンス文書の周知を図ることとした。

B-4. 国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方

国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方を検討するため、本年度は旧 GHTF 加盟国（米国、カナダ、欧州及びオーストラリア）における QMS 調査制度について、各国の規制当局の公表情報よりデスクトップリサーチを実施し、研究協力者の加盟団体又は企業から各国の QMS 適合性調査の手法について聞き取り調査を行った。

C. 研究結果

C-1. ISO 13485:2016 に対応した QMS 省令の英訳版の作成

本年度は、令和 3 年 3 月 26 日に公布施行された改正 QMS 省令の英訳版（添付資料 1）を作成した。また、英訳版を PMDA のホームページに掲載することで、海外関係者に対して情報展開を図った。

C-2. QMS 調査員の資格認定の平準化

本年度は、QMS 調査員の資格認定に際した課題の現状把握を目的として、登録認証機関を対象にアンケート調査を実施し、添付 3 のとおり結果を得た。

C-3. 電磁的な文書及び記録の管理に関するガイダンスの周知

一昨年度まとめた「品質管理監督システム（QMS）に係るコンピュータソフトウェアの適用に関するバリデーション並びに電磁的な文書及び記録に関するガイダンス」の周知として、一般社団法人日本医療機器産業連合会主催の「第 33 回 QMS 講習会」において、当該ガイダンス文書に

ついて講演を行った（添付資料 3）。

C-4. 国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方

国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方を検討するため、本年度は旧 GHTF 加盟国（米国、カナダ、欧州及びオーストラリア）における QMS 調査制度の現状調査を行った（添付資料 4）。

なお、オーストラリアの QMS 適合性調査制度については、規制制度切替の過渡期のため、公表情報が更新されていないことが確認された。そのため、今後の検討では、オーストラリアの QMS 適合性調査制度は参考とすることとした。

D. 考察

【ISO 13485:2016 に対応した QMS 省令の英訳版の作成】

ISO 13485:2016 への対応は、欧州及びオーストラリアでは平成 31 年 3 月までに、カナダでは平成 31 年 2 月までに対応を完了している。また、米国でも ISO 13485:2016 への法規制上の対応を検討している。昨年度は、特に日本から海外に医療機器を輸出する企業の観点で、日本の製造管理及び品質管理の水準を国際標準と同水準とするために、ISO 13485:2016 に対応した QMS 省令改正を早期に完了させることを目的として活動した。一方で、海外において日本向けの製品を製造する事業者においても、今般の法改正への対応が要されたところ。今年度の本研究においては、日本の新たな医療機器の製造管理及び品質管理に対する要求事項の英訳を行うことにより、海外事業者の新 QMS

省令への円滑な移行に資するものとした。

【QMS 調査員の資格認定の平準化】

QMS 調査員の資格認定に際した課題の現状把握を目的として、登録認証機関を対象にアンケート調査を実施した。本アンケート結果を通じて、特に医療機器の分野ごとの専門性についてどの程度担保された上で資格認定を実施すべきかどうか各認証機関が課題を抱えていることを認識することが出来た。来年度は本アンケート結果を踏まえ、登録認証機関及び PMDA の有識者とともに議論を行い、QMS 調査員の資格認定の基準等を具体化する予定。

【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】

QMS 省令で要求される文書、記録の電磁的管理については、「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 3 月 25 日付け厚生労働省令第 44 号）、「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」（平成 17 年 4 月 1 日付け薬食発第 0401022 号厚生労働省医薬食品局長通知）（以下「ERES 指針」という。）、「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 日付け薬食監麻発 0827 第 4 号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知）にて要求事項が示されているが、QMS 調査実施時において、未だその「真正性」、「見読性」、「完全性」が不十分な電磁的文書、記録を提示されることも多く、適切な文書・記録の電磁

的管理に着手しかねている医療機器製造販売業者等が存在するのが実状である。

また、ISO 13485:2016 の発行に伴い QMS ソフトウェアの適用時のバリデーションに関する要求が強化されたことにより、改正 QMS 省令では、作成が求められる文書及び記録を電磁的に管理するために使用するソフトウェアに対してバリデーションの実施が求められることから、これに対応するための何らかの指針の必要性も考慮しなければならないと考え、本研究班において現状の規制要求事項に則したガイダンス文書を作成した。

また、作成したガイダンス文書を各事業者に浸透させるべく、PMDA のホームページに掲載し、講習会等で積極的に周知した。

【国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方】

米国を除く旧 GHTF 加盟国では、QMS 適合性調査の基準として ISO 13485:2016 に基づいた規制要求事項を制定している。米国においては、Code of Federal Regulations Title 21 Part 820 Quality System Regulation を基準とした QMS 適合性調査が行われている。

一方で、MDSAP (Medical Devices Single Audit Program; 日本、米国、カナダ、オーストラリア及びブラジルの規制当局が参加し、当該 5 か国全てが適当と認定した調査機関の実施した QMS 調査結果を各国で活用する取組みをいう。) の調査報告書は、旧 GHTF 加盟国を含む諸国で活用している実情を踏まえると、QMS 適合性調査の基準の国際整合化は進展していると考えられる。

諸外国における QMS 適合性調査に係る規制制度を調査し、本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方を取りまとめることは、今後の QMS 適合性調査制度及びその調査手法を検討する上で、非常に有益なものとなることを期待している。

る資料

F. 健康危害情報

なし

G. 研究発表

1. なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許出願

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

添付資料

1. 新 QMS 省令と ISO 13485:2016 の要求事項対比表
2. 新 QMS 省令第 3 章の英訳
3. QMS 調査員の資格認定に係る現状の課題分析のためのアンケート結果
4. 「品質管理監督システム (QMS) に係るコンピュータソフトウェアの適用に関するバリデーション並びに電磁的な文書及び記録に関するガイダンス」に係る講演資料
5. 国際整合を踏まえた本邦により適した QMS 適合性調査制度の在り方に係

Correspondence between ISO13485:2016 and MHLW MO 169 Chapter 2, as revised in 2021

MHLW MO 169 Chapter 2 Basic Requirements Regarding Manufacturing Control and Quality Control of Medical Devices	ISO 13485:2016 Medical devices -- Quality management systems -- Requirements for regulatory purposes	Note for understanding the requirements of MHLW MO 169 Chapter 2, as amended in 2021
Section 1 General Rules	1 Scope	
4	1, paragraph 4 and 5	Scope of the requirements of this chapter is explained in this Article. Article 4.1 specifies that Class 1 medical devices are exempted from the requirements of design and development, Article 30 to Article 36- 2. Article 4.2 and 4.3 specifies the rule of exclusion and non-application of the requirements. These articles are identical to the description of ISO13485:2016 clause 1, paragraph 4 and 5.
Section 2 Quality Management System	4. Quality management system	
5-1	4.1.1	Roles undertaken by the organization are Marketing Authorization Holder provided by Article 23-2.1 of PMD Act, Registered Manufacturing Site provided by Article 23-2-3.1 and 23-2-4.1 of PMD Act, Seller of pharmaceutical products provided by Article 24.1 of PMD Act, Seller and Leaser of specially-controlled medical devices provided by Article 39.1 of PMD Act, Repairer of medical devices provided by Article 40-2.1 of PMD Act, or Seller and Leaser of controlled medical devices provided by Article 39-3.1 of PMD Act.
5-2	4.1.2	
5-3	4.1.3	
5-4	4.1.4	
5-5	4.1.5	
5-6	4.1.6	
6	4.2.1	
7-1	4.2.2	
7-2	4.2.3	
8	4.2.4	The retention period of obsolete documents required by the ordinance is specified by Article 67.
9	4.2.5	The record retention period required by the ordinance is specified by Article 68.
Section 3 Management responsibility	5. Management responsibility	
10	5.1	
11	5.2	
12	5.3	
13	5.4.1	
14	5.4.2	

Correspondence between ISO13485:2016 and MHLW MO 169 Chapter 2, as revised in 2021

15	5.5.1		
16	5.5.2		
17	5.5.3		
18	5.6.1		
19	5.6.2		The organization is not required to input "reporting to regulatory authorities", the item specified in ISO13485:2016 5.6.2 c), to management review, when the organization is the person operating the registered manufacturing site.
20	5.6.3		
Section 4	Resource Management		
21	6.1		
22	6.2, paragraph 1 and 2		
23	6.2, paragraph 3		
24	6.3		
25-1	6.4.1		
25-2	6.4.2		
Section 5	Product realization		
26	7.1		
27	7.2.1		
28	7.2.2		
29	7.2.3		
30	7.3.1, 7.3.2		
31	7.3.3		
32	7.3.4		
33	7.3.5		
34	7.3.6		
35-1	7.3.7		Clinical evaluations and/or evaluation of performance of the medical devices are required to be implemented as part of design and development validation, in the case that the medical device is designated by 23-2-5.3 or 23-2-9.4 of PMD Act.
35-2	7.3.8		
36-1	7.3.9		
36-2	7.3.10		
37	7.4.1		
38	7.4.2		
39	7.4.3		
40	7.5.1		
41	7.5.2		

Correspondence between ISO13485:2016 and MHLW MO 169 Chapter 2, as revised in 2021

42	7.5.3	
43	7.5.4	
44	7.5.5	
45	7.5.6	
46	7.5.7	
47	7.5.8	
48	7.5.9.1	
49	7.5.9.2	The requirements of Article 49.2 and Article 49.3, which are identical to the requirements of ISO13485:2016 7.5.9.2 paragraph 2 and 3, are not applied, when the organization is the person operating the registered manufacturing site.
51	7.5.10	
52	7.5.11	
53	7.6	
Section 6 Measurement, analysis and improvement	8 Measurement, analysis and improvement	
54	8.1	
55-1	8.2.1	
55-2	8.2.2	This article is identical to the requirement of ISO13485:2016 8.2.2. However, it should be noted that the organization is required to determine the need to report the information to the Marketing Authorization Holder instead of the regulatory authorities, when the organization is the person operating the registered manufacturing site.
55-3	8.2.3	This article is identical to the requirement of ISO13485:2016 8.2.3. However, it should be noted that the organization is required to notify the information to the Marketing Authorization Holder instead of the regulatory authorities, when the organization is the person operating the registered manufacturing site. Record of the notification shall also be maintained.
56	8.2.4	
57	8.2.5	
58	8.2.6, paragraph 1-3	
59	8.2.6, paragraph 4	
60-1	8.3.1	
60-2	8.3.2	
60-3	8.3.3	
60-4	8.3.4	
61	8.4	
62	8.5.1	
63	8.5.2	

Tentative translation of MHLW MO 169 Chapter 3, as revised in 2021

Note:

- 1) This English document is only for reference purpose. In case of any discrepancies, the Japanese text shall prevail.
- 2) The requirements of MHLW MO 169 are applied to both the Marketing Authorization Holder etc. and the person operating the Registered Manufacturing Site (hereafter RMS). In this document the requirements are stipulated as the requirements for the Marketing Authorization Holder etc. Meanwhile, the requirements must be paraphrased as appropriate, when they are applied to RMS.
- 3) Article 69 to Article 72-3 are applied only to the Marketing Authorization Holder etc. (These requirements are not applied to RMS.).
- 4) Article 65, which was included in the chapter 3 of the previous version of the ordinance, is deleted in this version. Hence, there is no “Article 65” in this version.

Chapter 3 Additional Requirements Regarding Manufacturing Control and Quality Control of Medical Devices, etc.

(Additional Requirements Regarding Quality Management System)

Article 66

- (1) The Marketing Authorization Holder etc. shall establish, document, implement the quality management system pursuant to the provisions of Chapter 3 to Chapter 5-2 inclusive (limited to the provisions that shall apply pursuant to the provisions of Article 3, hereinafter the same in this article) as well as the provisions of Chapter 2 and also maintain its effectiveness.
- (2) The Marketing Authorization Holder etc. shall manage processes pursuant to the provisions of Chapter 3 to Chapter 5-2 inclusive, as well as the provisions of Chapter 2.
- (3) The Marketing Authorization Holder etc. shall describe the procedures and records (specified in each item of Article 6 as well as Chapter 3 to Chapter 5-2) in the documents related to the quality management system.

(Retention Period of Quality Management System Documents)

Article 67

- (1) The Marketing Authorization Holder etc. shall retain the quality management system documents or their copies for the following periods (5 years for the documents for training) from the date of obsolete (see Article 8(4))

Proviso: This provision shall not apply to the quality management documents used for the manufacturing or testing of the products when they are maintained to be available for the period

specified in the Article 68.

(i) 15 years for the specially designated maintenance control required medical devices [one year plus the shelf life for the products of which the shelf life or the expiry date (hereinafter simply referred to as the "shelf life") plus one year exceeds 15 years]

(ii) 5 years for the medical devices, etc. other than the specially designated maintenance control required medical devices (one year plus the shelf life for the products of which the shelf life plus one year exceeds 5 years).

(Retention Period of Records)

Article 68

(1) The Marketing Authorization Holder etc. shall retain the records specified under Article 9(1) or in this chapter for the following periods (5 years for the records of the training) from the date of creation.

(i) 15 years for the specially designated maintenance control required medical devices (one year plus the shelf life for the products of which the shelf life plus one year exceeds 15 years)

(ii) 5 years for the medical devices, etc. other than the specially designated maintenance control required medical devices (one year plus the shelf life for the products of which the shelf life plus one year exceeds 5 years).

(Reporting Adverse Events, etc.)

Article 69

The Marketing Authorization Holder etc. shall make all the facilities and the relevant registered manufacturing sites pursuant to the provisions of Article 23-2-3(1) or Article 23-2-4(1) of the PMDA Act (hereinafter referred to as the "Registered Manufacturing Site"), document the procedure to notify The Marketing Authorization Holder etc. of the matters specified in the items of Article 228-20(1) and 228-20(2) of the Enforcement Regulations concerning the products when the facilities and relevant Registered Manufacturing Sites recognize the matters concerned.

(Relationship with Good Vigilance Practice (GVP))

Article 70

The Marketing Authorization Holder etc. shall perform the duties related to post-marketing safety control of the products pursuant to the provision of the Ordinance on the Standards for Post-Marketing Safety Control of Drug, Quasi-Drug, Cosmetics and Medical Devices and Regenerative and Cellular Therapy Products, Gene Therapy Products etc. [MHLW Ministerial Ordinance No. 135, 2004 (hereinafter referred to as the "Good Vigilance Practice (GVP)"), supplementary to the provisions of this Ministerial Ordinance.

(Duties of General Manager Responsible for Manufacturing and Sales of Medical Devices, etc.)

Article 71

(1) The Marketing Authorization Holder etc. shall have the General Manager Responsible for Manufacturing and Sales of Medical Devices, etc. specified in Article 23-2-14(2) of the PMD Act (hereinafter referred to as the "General Manager Responsible for Manufacturing and Sales of Medical Devices, etc.") perform the following duties.

(i) To supervise the duties of the manufacturing control and quality control such as decision of release of the products and to bear a responsibility for the duties.

(ii) When it is deemed necessary to fairly and properly perform the duties, to give a necessary opinion in writing to The Marketing Authorization Holder etc., the top management and other persons responsible for the duties concerned and to retain its copy for 5 years.

(iii) To supervise the Domestic Quality Assurance Manager specified in Article 72(1) (excluding cases where the General Manager Responsible for Manufacturing and Sales of Medical Devices, etc. also serves as the Domestic Quality Assurance Manager pursuant to the provision of the Article 71(2)).

(iv) To respect the opinions of the management representative and the Domestic Quality Assurance Manager specified in Article 72(1).

(v) To have the units related to the manufacturing control or quality control and the Safety Control General Division specified in Article 4(1) of the Good Vigilance Practice (GVP) (hereinafter referred to as the "Safety Control General Division" in Article 72(2)(ix) closely collaborate with each other.

(2) The General Manager Responsible for Manufacturing and Sales of Medical Devices, etc. may also serve as the top management, the management representative or the Domestic Quality Assurance Manager specified in Article 72(1).

(Domestic Quality Assurance Manager)

Article 72

(1) The Marketing Authorization Holder etc. shall provide the facilities located in Japan with the Domestic Quality Assurance Manager who satisfies the following requirements as a responsible person for the duties of controlling quality of the domestic products performed pursuant to the provision of this Ministerial Ordinance (hereinafter referred to as the "quality control duties").

(i) To be a responsible person of the Quality Assurance Division in The Marketing Authorization Holder etc.

(ii) To be the person who was engaged in the quality control duties or equivalent duties for 3 years or longer

(iii) To be the person who has competence for proper and smooth conduct of the quality control duties in Japan

(iv) To be the person who does not belong to the units related to sales of medical devices, etc. and other than above, to be the person who is not suspected to bring about obstacles to proper and smooth conduct of the quality control duties in Japan.

(2) The Marketing Authorization Holder etc. shall have the Domestic Quality Assurance Manager perform the following duties based on the procedures, etc. prepared pursuant to the provision of this

Ministerial Ordinance.

(i) To supervise the quality control duties in Japan

(ii) To verify that the quality control duties in Japan are properly and smoothly performed

(iii) For the products that are distributed in Japan, to decide release to market by lot (by manufacturing number or manufacturing code for medical devices, etc. which do not constitute a lot) and to prepare records of the decision result and release to market such as destination (when having the person appointed beforehand decide release to market pursuant to the provision of Article 72(3), to appropriately comprehend condition of deciding release of the products to market).

(iv) For the products that are distributed in Japan, when the change in manufacturing method or testing method, etc. that may affect quality of the products is made, to collect information on the change from domestic and abroad and to comprehend the information. When the change concerned might seriously affect the quality of the products, to rapidly report in writing to the management representative and the General Manager Responsible for Manufacturing and Sales of Medical Devices, etc. and to make necessary and appropriate measures be taken.

(v) For the products that are distributed in Japan, to collect information on quality, etc. of the products (including information on inferior quality or potential inferior quality) from domestic and abroad. When the information concerned is obtained, to rapidly report in writing to the management representative and the General Manager Responsible for Manufacturing and Sales of Medical Devices, etc., to record and to make necessary and appropriate measures be taken.

(vi) When the products distributed in Japan are recalled, to perform the following duties.

A. The medical devices, etc. recalled shall be segregated, stored for a certain period and properly handled.

B. The record describing content of recall shall be prepared and to report to the management representative and the General Manager Responsible for Manufacturing and Sales of Medical Devices, etc. in writing.

(vii) Other than those specified in Article 72(2)(iv) to 72(2)(vi), to report to the management representative and the General Manager Responsible for Manufacturing and Sales of Medical Devices, etc. in writing when it is deemed necessary for performing the quality control duties in Japan.

(viii) When performing the quality control duties in Japan, to give a written notice or instruction to the person operating the Registered Manufacturing Site, retailers, proprietors of a pharmacy, proprietors of a hospital or a clinic and other involved parties.

(ix) When recognizing the information on the safety assurance measures specified in Article 2(2) of the Good Vigilance Practice (GVP), to supply the Safety Control General Division with the information in writing without delay.

(3) Release to market specified in Article 72(2)(iii) may be decided by the person who is appointed beforehand by the Domestic Quality Assurance Manager [limited to the personnel of the Quality Assurance Division or the Personnel of the Registered Manufacturing Site (limited to the sites which performs release of the products to market) who has competence for proper and smooth conduct of the

duties concerned].

(4) The person who decided release to market pursuant to the provisions of Article 72(3) shall prepare records of the result and release to market such as destination and shall report in writing to the Domestic Quality Assurance Manager.

(5) The Domestic Quality Assurance Manager may also serve as the management representative.

(Other Items to be Complied)

Article 72-2

(1) The Marketing Authorization Holder etc. shall consolidate necessary systems also based on relationship with the duties performed pursuant to the provisions of Article 55 so that collection of information pursuant to the provisions of Article 72(2)(iv) and 72(2)(v) is not interfered and also shall make and document the agreement on necessary and sufficient matters between relevant facilities and the Registered Manufacturing Site, respectively.

(2) The Marketing Authorization Holder etc. shall document the procedures for the following matters.

(i) Response to notices from repairers of medical devices

(ii) Ensuring quality in retailers or leasers of medical devices

(iii) Response to notices from retailers or leasers of used medical devices

(Duties of Appointed Marketing Authorization Holders for Foreign Manufacturers of Medical Devices, etc.)

Article 72-3

(1) The restrictive approval holders of foreign manufactured medical devices, etc. shall have the Appointed Marketing Authorization Holders for foreign manufacturers of medical devices, etc. perform the following duties among the duties performed pursuant to the provision of this Ministerial Ordinance.

(i) Of the duties performed pursuant to the provisions of Article 7, those related to domestic duties

(ii) Of the duties performed pursuant to the provisions of Article 17, those related to domestic duties

(iii) Of the duties performed pursuant to the provisions of Article 29, those related to domestic duties

(iv) Of the duties performed pursuant to the provisions of Article 43, those related to domestic duties

(v) Of the duties performed pursuant to the provisions of Article 48 and Article 49, those related to domestic duties

(vi) Of the duties performed pursuant to the provisions of Article 55 and Article 55-2, those related to domestic duties

(vii) Of the duties performed pursuant to the provisions of Article 60 to Article 60-4, those related to domestic duties

(viii) Recall handling related to domestic products

(ix) Duties related to post-marketing safety control of domestic products

(x) Duties to make necessary cooperation with the Restrictive Authorization Holders of foreign

manufactured medical devices, etc. for making necessary reports to and transfer of information and appropriately performing other duties concerned with the top management and the management representative of the Restrictive Authorization Holders of foreign manufactured medical devices, etc. and other relevant persons concerning the duties performed as the Appointed Marketing Authorization Holders for foreign manufacturers of medical devices, etc.

(xi) Control of documents and records related to the duties performed as the Appointed Marketing Authorization Holders for foreign manufacturers of medical devices, etc.

(2) For the foreign manufacturers of designated specially controlled medical devices, the provisions of the Article 72-3(1) shall apply mutatis mutandis. In such cases, the "Appointed Marketing Authorization Holders for foreign manufacturers of medical devices, etc." shall read the "Appointed Marketing Authorization Holders for foreign manufacturers of specially controlled medical devices, etc."

(3) For the Appointed Marketing Authorization Holders for foreign manufacturers of medical devices, etc. or the Appointed Marketing Authorization Holders for foreign manufacturers of specially controlled medical devices, etc., the provisions from Article 70 to 72 (excluding Article 72(5)) shall apply mutatis mutandis. In such cases, "other" in Article 71(1)(i) shall read "performed as other Appointed Marketing Authorization Holders for foreign manufacturers of medical devices, etc. or the Appointed Marketing Authorization Holders for foreign manufacturers of specially controlled medical devices, etc.", "The Marketing Authorization Holder etc., the top management" in Article 71(1)(ii) shall read "the Appointed Marketing Authorization Holders for foreign manufacturers of medical devices, etc. or the Appointed Marketing Authorization Holders for foreign manufacturers of specially controlled medical devices, etc.", "the management representative and Article 71(1)" in Article 71(1)(iv) shall read "Article 71(1)", "opinion of" shall read "opinion of", "the top management or the management representative or Article 72(1)" in Article 71(2) shall read "Article 72(1)", "pursuant to" in Article 72(1) shall read "as the Appointed Marketing Authorization Holders for foreign manufacturers of medical devices, etc. or the Appointed Marketing Authorization Holders for foreign manufacturers of specially controlled medical devices, etc. pursuant to", "the management representative and the General Marketing Supervisor of medical devices, etc." in Article 72(2)(iv) shall read "the General Marketing Supervisor of medical devices, etc." and "the management representative and the General Marketing Supervisor of medical devices, etc." in Article 72(2)(v), 72(2)(vi)-B and 72(2)(vii) shall read the "General Marketing Supervisor of medical devices, etc. "

QMS 調査員の資格認定に係るガイドラインの作成について（現状分析：アンケートご協力のお願い）

ご提出日：2021 年 月 日

貴機関名：

2020 年度第 2 回 ARCB 全体会議でお知らせしましたとおり、厚生労働科学研究班(GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際統合化に関する研究)ではテーマの1つとして「QMS 調査員の資格認定に係るガイドラインの作成」を取り上げて進めることとなりました。

QMS 調査員の資格認定に際して、貴機関におかれましては、ISO/IEC17021-1 の附属書 A をベースに手順や認定基準が規定されているかと存じますが、今年度につきましては附属書 A の要求に対して「困っていること、迷っていること、等」の意見収集(現状分析)を行い、ガイドライン作成のインプットに活用したいと考えております。

つきましては以下のアンケート(最右欄:自由記述)にご協力をお願いいたします。

(収集結果は、ARCB 全機関及び PMDA 登録認証機関監督課に共有させていただきます。)

ご回答期限：2021 年 9 月 15 日(水) 17 時まで

知識及び技能	マネジメントシステム審査員に対する力量要求事項	貴機関で困っていること、迷っていること等（自由記述） ★ご意見を集計する関係上、なるべく箇条書きでお願いします。
ビジネスマネジメントの実務に関する知識	一般的な組織の種類、規模、統治、構造、職場の実務、情報システム、データシステム、文書システム及び情報技術に関する知識をもつ。	
審査の原則、実務及び技術に関する知識	審査を実施し、内部監査プロセスを評価するために十分な、この規格に規定する一般的なマネジメントシステム審査の原則、実務及び技術に関する知識をもつ。	
特定のマネジメントシステム規格・規正文書に関する知識	マネジメントシステムが有効に実施され、要求事項に適合していることを判定するために十分な、認証のために特定されたマネジメントシステム規格又はその他の規正文書に関する知識をもつ。	
認証機関のプロセスに関する知識	認証機関の手順及びプロセスに従って業務を実施するために十分な、認証機関のプロセスに関する知識をもつ。	
依頼者の事業分野に関する知識	マネジメントシステム規格又はその他の規正文書に照らしてその分野で期待されるものを理解するために十分な、依頼者の事業分野に共通の用語、実務及びプロセスに関する知識をもつ。	

知識及び技能	マネジメントシステム審査員に対する力量要求事項		貴機関で困っていること、迷っていること等（自由記述） ★ご意見を集計する関係上、なるべく箇条書きをお願いします。
依頼者の製品、プロセス及び組織に関する知識	組織がどのように運用しているか、及び組織がどのようにマネジメントシステム規格又はその他の該当する規正文書の要求事項を適用しているかを理解するために十分な、依頼者の製品の種類又はプロセスに関する知識をもつ。	能動機器	
		非能動機器	
		滅菌医療機器	
		体外診断用医薬品	
依頼者の組織内における全ての階層に対する適切な言語技能	適切な用語、表現及び話し方を用い、組織のあらゆる階層の者と効果的にコミュニケーションをとる能力をもつ。		
メモをとり、報告書を作成する技能	記録し、メモをとり、審査の所見及び結論を効果的に伝えるために、十分な速さ、正確さ及び理解力をもって読み書きする能力をもつ。		
プレゼンテーションの技能	審査の所見及び結論を、分かりやすくプレゼンテーションする能力をもつ。審査チームリーダーについては、公式の場（例えば、最終会議）で、審査の所見、結論及び推薦を相手に分かるようにプレゼンテーションする能力をもつ。		
面談の技能	自由回答形式の、十分に練られた質問をし、回答を聞いて理解し、評価することによって、関連する情報を得ることができるような面談を行う能力をもつ。		
審査のマネジメントの技能	合意された期間内に審査目的を達成するために、審査を実施及び管理する能力をもつ。審査チームリーダーについては、効果的な情報交換ができるように、会議を円滑に進める能力、及び必要な場合は、割当て又は再割当てを行う能力をもつ。		

QMS調査員の資格認定に係るガイドラインの作成について（現状分析：アンケート結果）

2021年9月21日

医薬品医療機器等法登録認証機関協議会

ISO/IEC17021-1 附属書A	各機関で困っていること、迷っていること 等
知識及び技能	
ビジネスマネジメントの 実務に関する知識	<ul style="list-style-type: none"> ・新卒相当の人員を社内教育でカバーできるのはどの程度か？ ・医療機器の製造を経験した人材を確保することが容易ではない。
審査の原則、実務及 び技術に関する知識	<ul style="list-style-type: none"> ・新卒相当の人員を社内教育でカバーできるのはどの程度か？ ・薬食機参発1021第1号通知で示されている業務範囲区分と対象工程（製造販売、設計、組立て、滅菌、保管）を紐付けたものがない。 ・実地での評価が原則となるが、ISO13485の取得等により実地調査の対象となる製造工程が少なくなっており、評価の実施に苦慮している。 ・「十分な、」に相当する評価数値が明確でないため、評価の的確性が判断付かない
特定のマネジメントシ ステム規格・規準文書 に関する知識	<ul style="list-style-type: none"> ・新卒相当の人員を社内教育でカバーできるのはどの程度か？ ・全調査実施者に対する一斉教育の機会が無い。 ・実地での評価が原則となるが、ISO13485の取得等により実地調査の対象となる製造工程が少なくなっており、評価の実施に苦慮している。 ・「十分な、」に相当する評価数値が明確でないため、評価の的確性が判断付かない
認証機関のプロセスに 関する知識	<ul style="list-style-type: none"> ・全体のスキームを説明する事が、審査を行っている審査員に必要であるか疑問 ・外勤の多い審査員に対し、最新情報（発出通知等）をタイムリーに周知できない。 ・別部門や外部審査員（周知のためのシステム外）に対する認証機関の手順及びプロセスの最新情報の周知タイミング ・「十分な、」に相当する評価数値が明確でないため、評価の的確性が判断付かない
依頼者の事業分野に 関する知識	<ul style="list-style-type: none"> ・社内教育でカバーできるのはどの程度か？ ・医療機器といっても製品群は幅が広く、要員のバックグラウンドも限定されるため、依頼の事業分野で経験を積んでない限りは、対等の知識を持つことは難しいと感じています。このような知識を十分得るためにどのような教育をどの程度実施すれば良いのか迷うばかりです。 ・依頼者の事業分野は範囲が広く、全ての依頼者の事業分野の知識を有するための審査員に対する教育（OJT）を個々に実施するのは難しい。 ・「十分な、」に相当する評価数値が明確でないため、評価の的確性が判断付かない

ISO/IEC17021-1 附属書A		各機関で困っていること、迷っていること 等
知識及び技能		
依頼者の 製品、プロ セス及び 組織に関 する知識	能動機器	・「附属書A 求められる知識及び技能と評価方法(ARCB自主基準案)」において、研修を必須としているが、同等以上の業務経験を有している場合は、OKとして欲しい。
		・“十分”な知識の十分というのがどれぐらいの要求事項なのか不確かであるところが悩ましいです。例えば、実地審査経験のみでは、本来の製品知識を得ることは難しいと考えるが、各製品カテゴリの認証申請書を照査できるレベルの力量が必要なのか(製品認証審査員が持ち合わせるべき力量)。それとも、共通知識(例えば、能動医療機器であれば、主に電気安全性、EMC、ソフトウェア、生体適合性試)があれば、QMS審査員に要求される製品知識は十分なのか。
		・製造工程について、海外製造やISO認証取得済が多く、実地での経験をする機会が日本国内では少ない。
		・主に職歴、経歴、及び教育・訓練により評価しているが、特に職歴、経歴に対する基準設定に苦慮している。 ・「十分な」に相当する評価数値が明確でないため、評価の的確性が判断付かない
非能動機 器	非能動機器	・「附属書A 求められる知識及び技能と評価方法(ARCB自主基準案)」において、研修を必須としているが、同等以上の業務経験を有している場合は、OKとして欲しい。
		・“十分”な知識の十分というのがどれぐらいの要求事項なのか不確かであるところが悩ましいです。非能動と言ってもJIST0993-1だけ知っていれば良いわけでもないため、知識を十分得るためにどのような教育をどの程度実施すれば良いのか迷うばかりです。
		・製造工程について、海外製造やISO認証取得済が多く、実地での経験をする機会が日本国内では少ない。
		・業務経験がある専門性をもった審査員の不足 ・主に職歴、経歴、及び教育・訓練により評価しているが、特に職歴、経歴に対する基準設定に苦慮している。 ・「十分な」に相当する評価数値が明確でないため、評価の的確性が判断付かない
滅菌医療 機器	滅菌医療 機器	・「附属書A 求められる知識及び技能と評価方法(ARCB自主基準案)」において、研修を必須としているが、同等以上の業務経験を有している場合は、OKとして欲しい。
		・“十分”な知識の十分というのがどれぐらいの要求事項なのか不確かであるところが悩ましいです。 滅菌もEOG、放射線、湿熱、その他と方法が分かれていますので、それぞれの滅菌方法ごとにバリデーションとプロセスを見れる力量が必要と考えますが、そうなった場合、要求事項が高すぎ、そのような要員を採用するのはむずかしく、かつ、社内での教育訓練も十分に提供できない可能性があります。
		・対象施設は、ISO13485を認証取得している施設が多く、新たに審査員として教育する際の実地経験の機会がなかなかない。
		・業務経験がある専門性をもった審査員の不足 ・主に職歴、経歴、及び教育・訓練により評価しているが、特に職歴、経歴に対する基準設定に苦慮している。 ・「十分な」に相当する評価数値が明確でないため、評価の的確性が判断付かない
体外診断 用医薬品	体外診断 用医薬品	・「附属書A 求められる知識及び技能と評価方法(ARCB自主基準案)」において、研修を必須としているが、同等以上の業務経験を有している場合は、OKとして欲しい。
		・“十分”な知識の十分というのがどれぐらいの要求事項なのか不確かであるところが悩ましいです。
		・業務経験がある専門性をもった審査員の不足 ・主に職歴、経歴、及び教育・訓練により評価しているが、特に職歴、経歴に対する基準設定に苦慮している。
		・「十分な」に相当する評価数値が明確でないため、評価の的確性が判断付かない

ISO/IEC17021-1 附属書A	各機関で困っていること、迷っていること 等
知識及び技能	
依頼者の組織内における全ての階層に対する適切な言語技能	<ul style="list-style-type: none"> ・個人の力量によるところが大きい(社内研修等でどうにかなるものではない。経験を積むしかない) ・QMS書面審査員の力量要求事項には不要と判断し、力量要件に加えなくて良いか。
メモをとり、報告書を作成する技能	<ul style="list-style-type: none"> ・個人の力量によるところが大きい(社内研修等でどうにかなるものではない。経験を積むしかない) ・QMS書面審査員の力量要求事項には不要と判断し、力量要件に加えなくて良いか。
プレゼンテーションの技能	<ul style="list-style-type: none"> ・個人の力量によるところが大きい(社内研修等でどうにかなるものではない。経験を積むしかない) ・QMS書面審査員の力量要求事項には不要と判断し、力量要件に加えなくて良いか。
面談の技能	<ul style="list-style-type: none"> ・個人の力量によるところが大きい(社内研修等でどうにかなるものではない。経験を積むしかない) ・QMS書面審査員の力量要求事項には不要と判断し、力量要件に加えなくて良いか。
審査のマネジメントの技能	<ul style="list-style-type: none"> ・個人の力量によるところが大きい(社内研修等でどうにかなるものではない。経験を積むしかない) ・QMS書面審査員の力量要求事項には不要と判断し、力量要件に加えなくて良いか。



厚生労働科学研究
品質管理監督システム（QMS）に係る
コンピュータソフトウェアの適用に関するバリデーション
並びに電磁的な文書及び記録に関するガイダンス

令和3年8月
（独）医薬品医療機器総合機構
医療機器品質管理・安全対策部



- ISO 13485:2003がISO 13485:2016に完全移行
（2018年3月1日～）
- ISO 13485:2016では、QMSに使用するコンピュータソフトウェア
の適用のバリデーションに係る手順書とバリデーション（再バリデー
ション）の実施とその記録を明確に要求事項化
- 医療機器製造販売業者等へのアンケート結果から、紙媒体の文
書及び記録を電子媒体へ移行するためのガイダンス文書の要望
- 本邦における医療機器に係る電子化関連法令等に基づきガイダ
ンス文書を作成

1. 電磁的な文書及び記録の管理に関するアンケート結果※1の概要
2. QMSで使用するコンピュータソフトウェアの適用のバリデーション
3. ER/ES指針※2

※1 アンケート結果はこちら（↓）をご確認ください

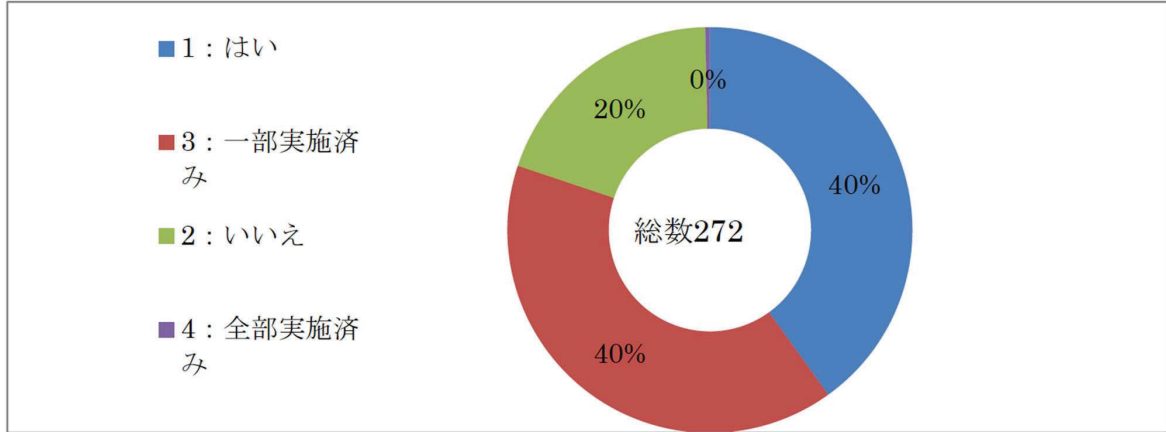
<https://www.pmda.go.jp/files/000231668.pdf>

※2 ER/ES指針：平成17年4月1日付け薬食発第0401022号「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」の別紙

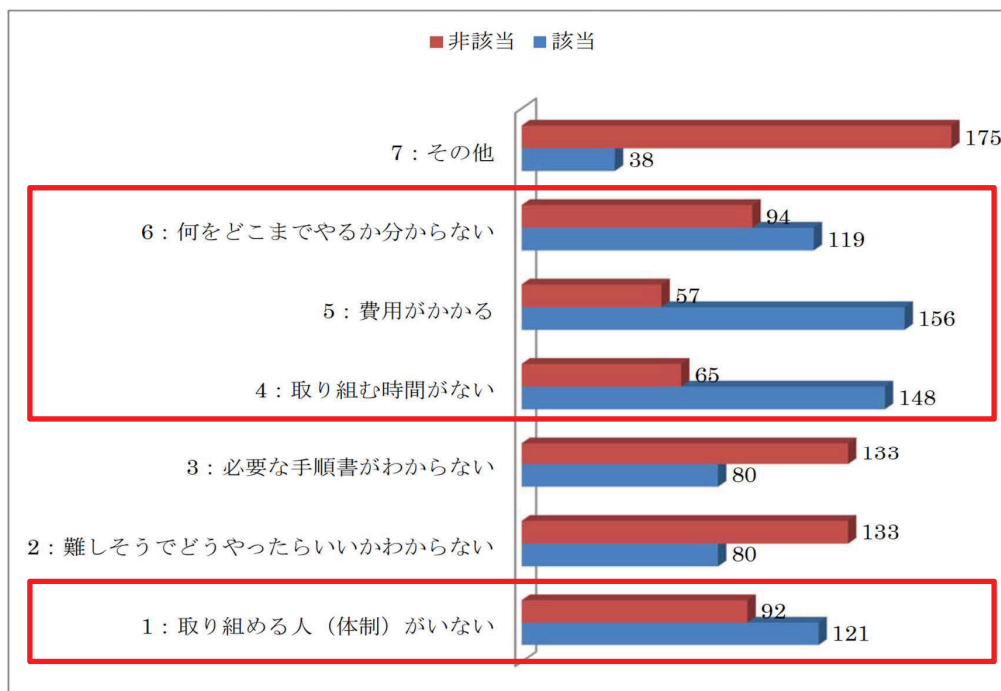


電磁的な文書及び記録の管理に関する アンケート結果の概要

10. 紙媒体で管理している文書あるいは記録を電子媒体に移行したいですか？

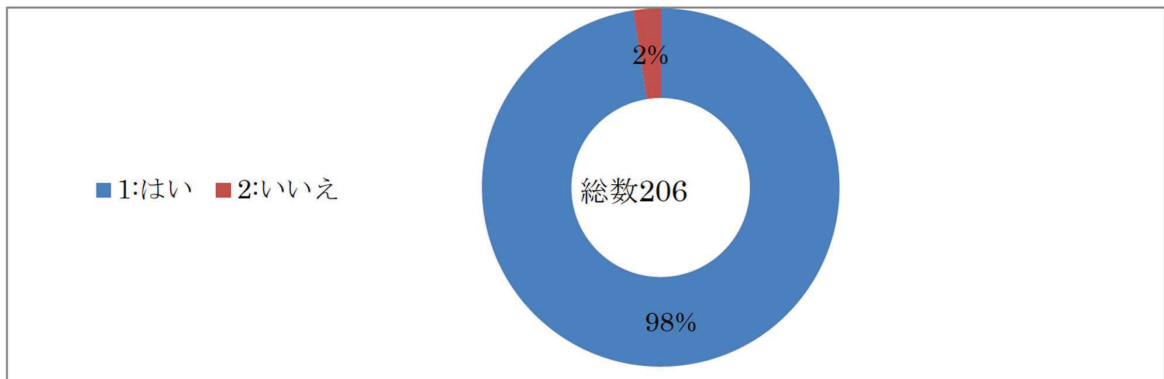


12. (設問 10 で 1 又は 3 又は 4 と回答した方にお尋ねします。) 回答率 97% 電子媒体による管理へ移行するにあたり問題点、課題は何ですか? (複数回答可)



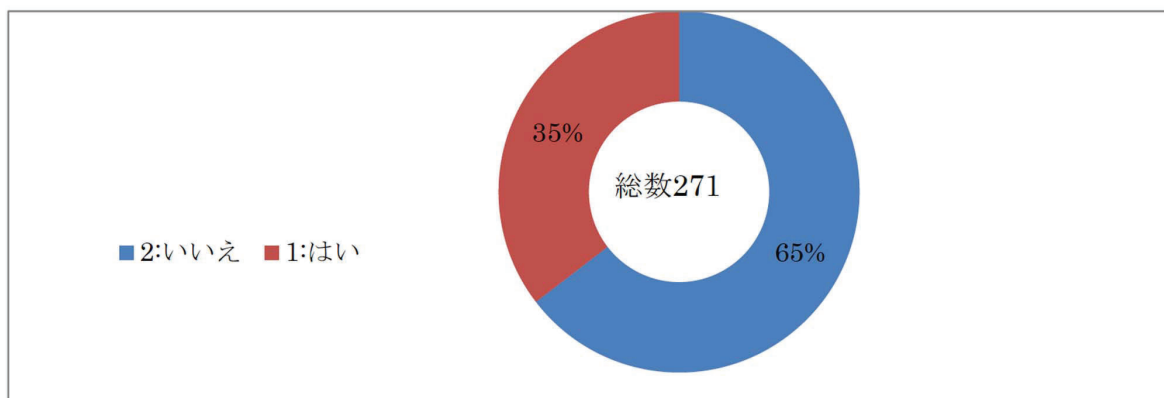
14. (設問 10 で 1 又は 3 又は 4 と回答した方にお尋ねします。) 回答率 94%

紙媒体の文書あるいは記録を電子媒体に移行するにあたり、注意点、留意点を把握するためのガイダンス文書があれば、有用だと思いますか?



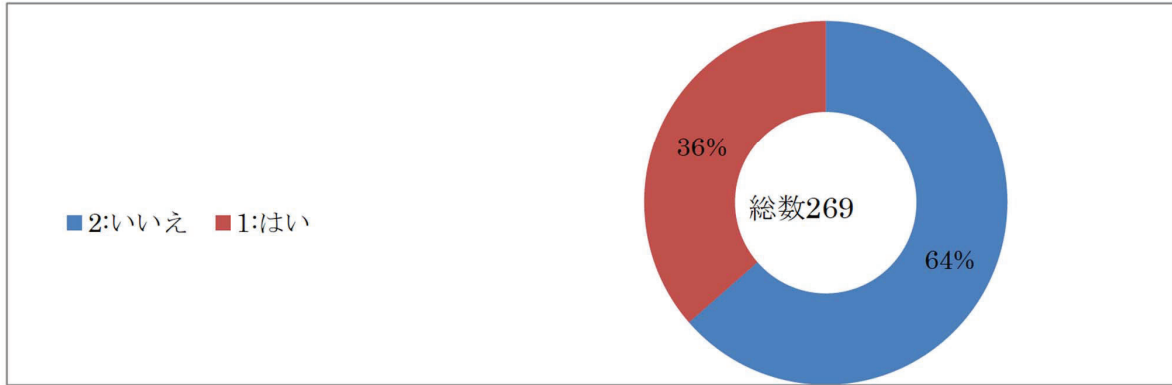
7

15. 貴社では QMS 省令で求められる文書に対して、コンピュータシステムによる文書管理を行っておりますか?



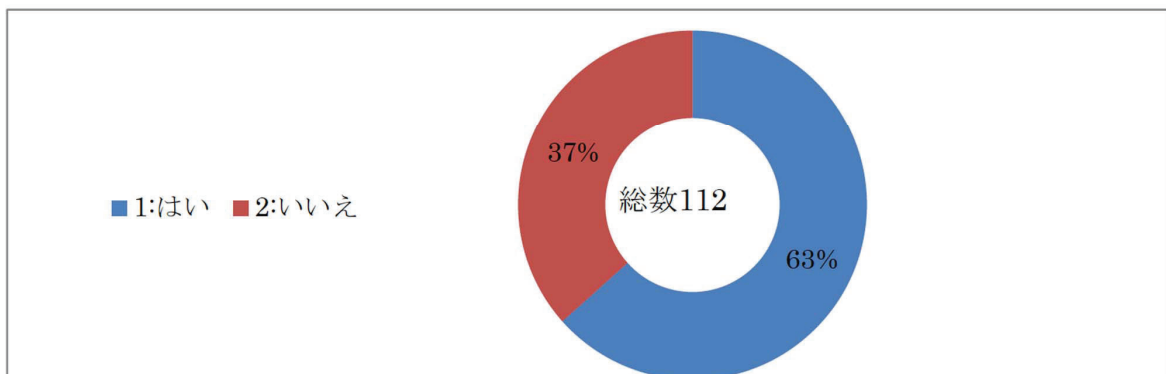
8

17. 貴社では QMS 省令で求められる記録に対して、コンピュータシステムによる記録管理を行っておりますか？



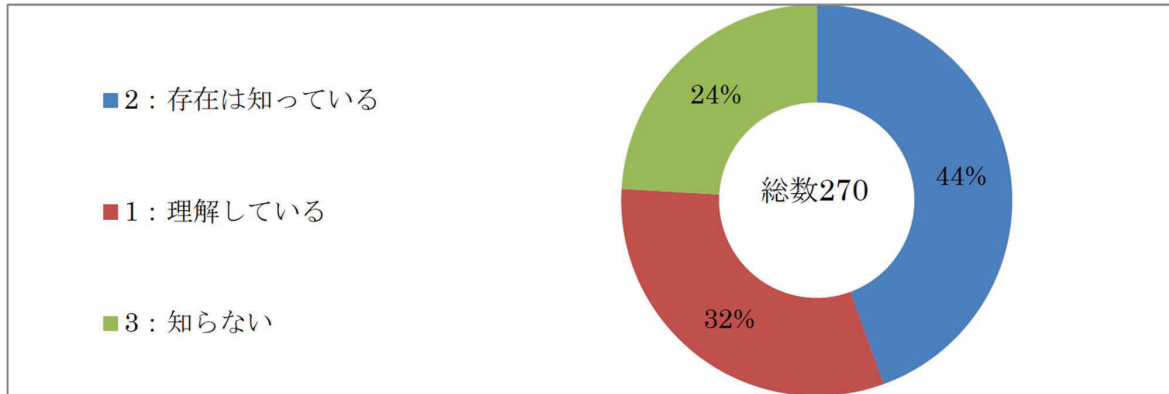
9

19. (設問 15 及び 17 のいずれも「いいえ」と回答された方は回答不要です。) 回答率 75%
貴社では QMS 省令で求められる文書又は記録の管理において、電子署名を使用しておりますか？



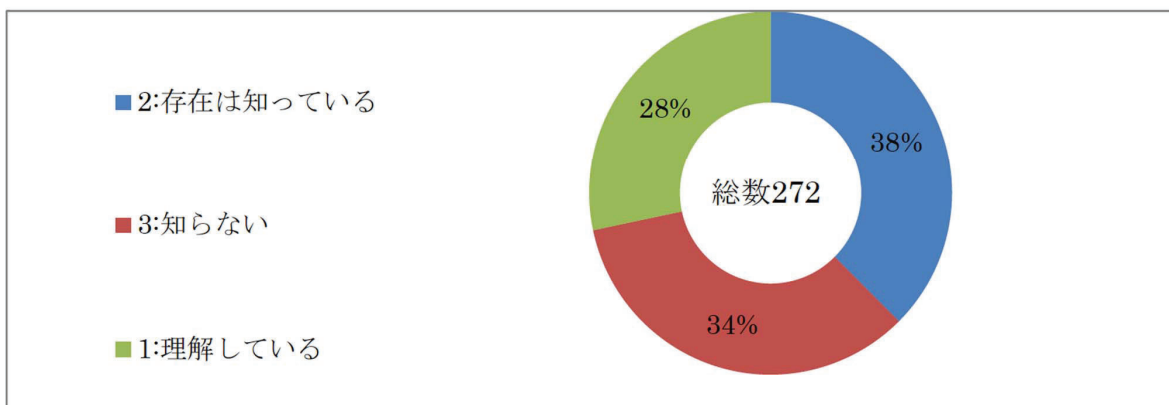
10

21. 貴社では電磁的記録及び電子署名に関する国内法規の1つである平成17年厚生労働省令第44号注2)をご存知ですか?



11

22. 貴社では電磁的記録及び電子署名に関する国内法規の1つであるER/ES指針注3)をご存知ですか?

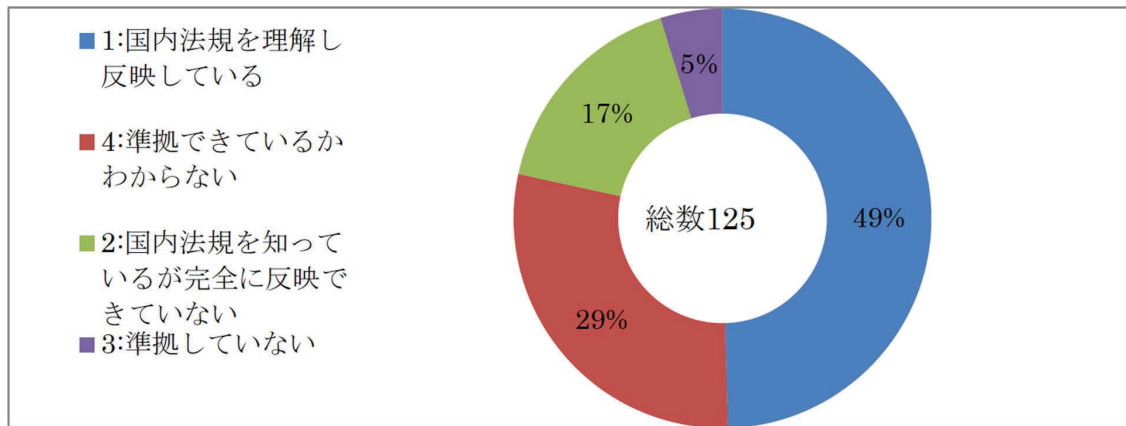


12

コンピュータシステムにより文書、記録を電磁的に管理している企業にお尋ねします。

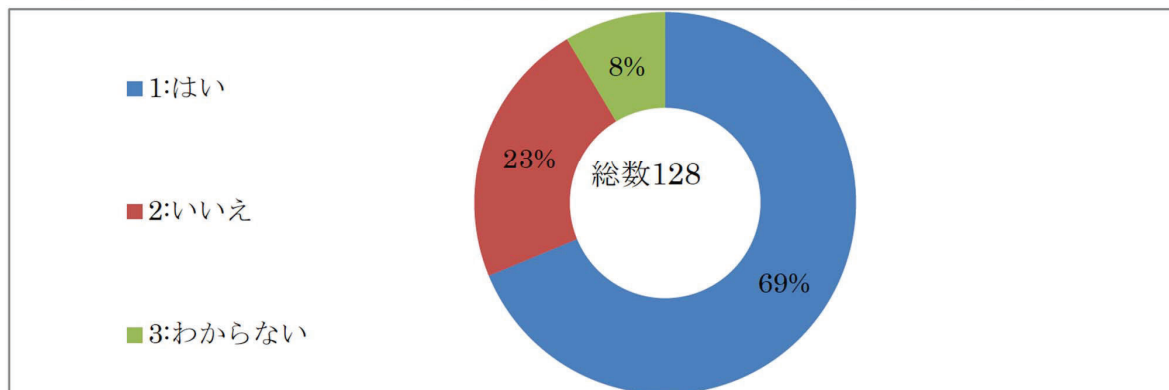
(該当しない方は回答不要です)

24. 貴社で使用しているコンピュータシステムによる電磁的文書及び記録の管理は、国内法規の要求事項に準拠していますか？



13

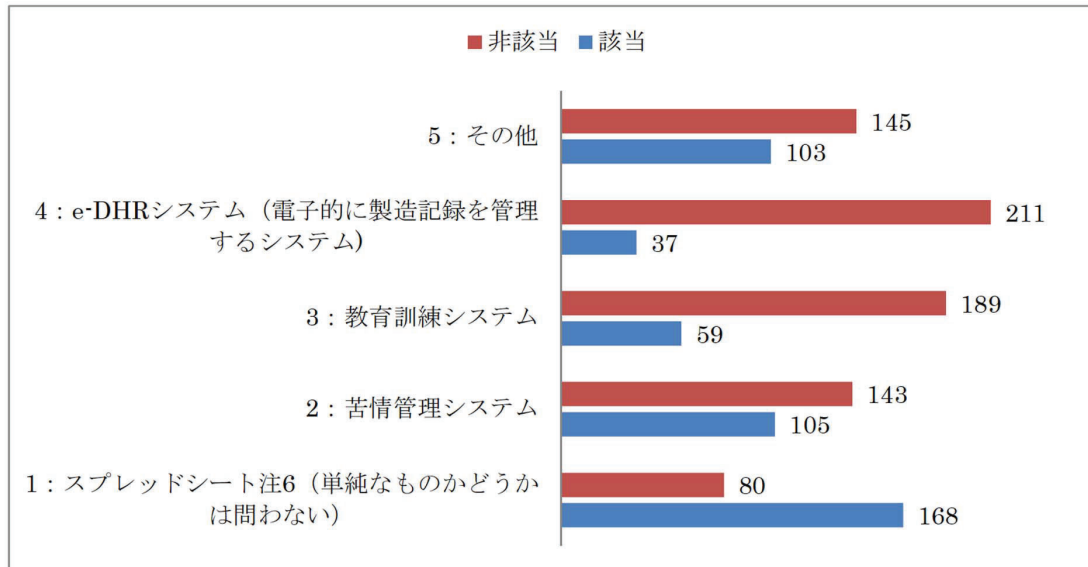
26. 貴社で使用しているコンピュータシステムによる電磁的文書及び記録の管理は、当該コンピュータシステムの使用にあたりバリデーションを実施していますか？



14

ISO13485:2016 で要求する「品質マネジメントシステムで使用するコンピュータソフトウェア」についてお尋ねします。

31. 貴社で使用している「品質マネジメントシステムで使用するコンピュータソフトウェア」を選択してください。(複数回答可)



15

まとめ

- ✓ 紙媒体で管理している文書・記録を電子媒体に移行したい企業が40%、一部移行済み企業が40%であった。
- ✓ 回答企業の約35%はQMS文書・記録の管理にコンピュータソフトウェアを使用していた。
- ✓ 約30%の企業が電磁的記録・電子署名に関する国内法規を知らないと回答していた。
- ✓ 電磁的文書・記録の管理にコンピュータソフトウェアを使用している企業の約70%はソフトウェアのバリデーションを実施していた。

16



QMSで使用するコンピュータソフトウェア の適用のバリデーション



コンピュータソフトウェアの
適用のバリデーションと言われても
どうすればいいの？





ISO13485:2016

4.1.6

- コンピュータソフトウェアの適用のバリデーションの手順を文書化
- 初回の使用前にバリデーションを行う
- ソフトウェア又は適用への変更後に、バリデーションを行う
- ソフトウェアの使用に伴うリスクに見合ったもの
- 記録は維持

- QMSに使用するコンピュータソフトウェアのバリデーションの実施を明確に要求
使用するソフトウェアを、使用目的の範囲の条件で作動して、常に正しい結果
が得られることを検証する必要があります。
そしてこの検証活動の手順を文書化する必要があります。
- ISO13485:2016の制定を受けて、ISO/TR 80002-2:2017が2017年6月に
制定

19



QMSで使用するソフトウェアの適用のバリデーションの手順：

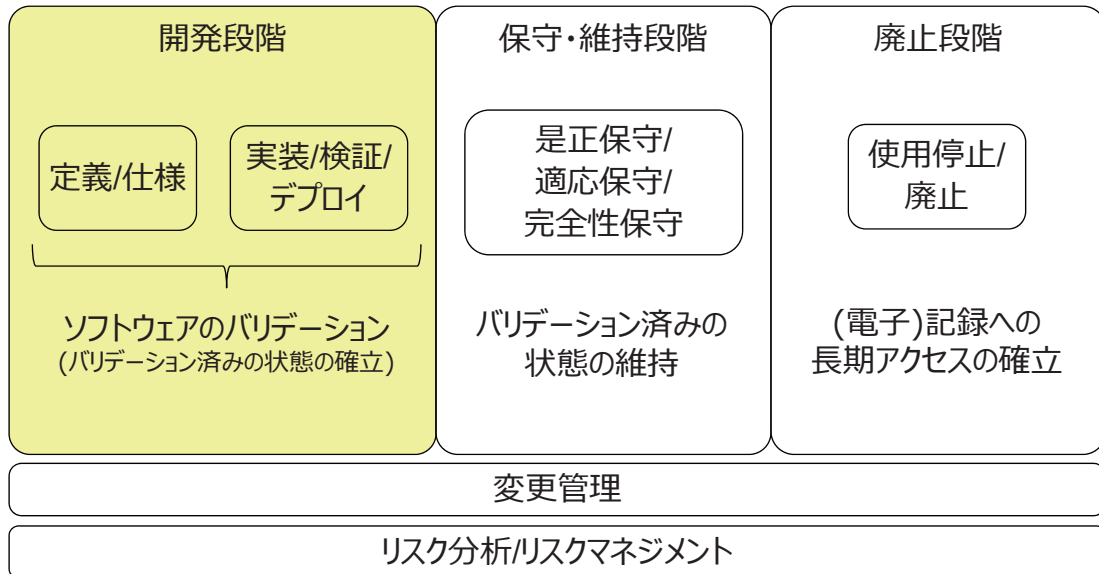
ソフトウェアの使用に伴うリスク（QMSで使用するソフトウェアが製造管理及び品質
管理すべき医療機器の機能、性能及び安全性に及ぼす影響並びにソフトウェアを
使用することで得られるアウトプットがQMSに及ぼす影響）を考慮し、バリデーション
の必要性、その程度（バリデーション実施項目等）を規定するとよい。

QMSで使用するソフトウェアのバリデーションの実施にあたり、参考となる規格：

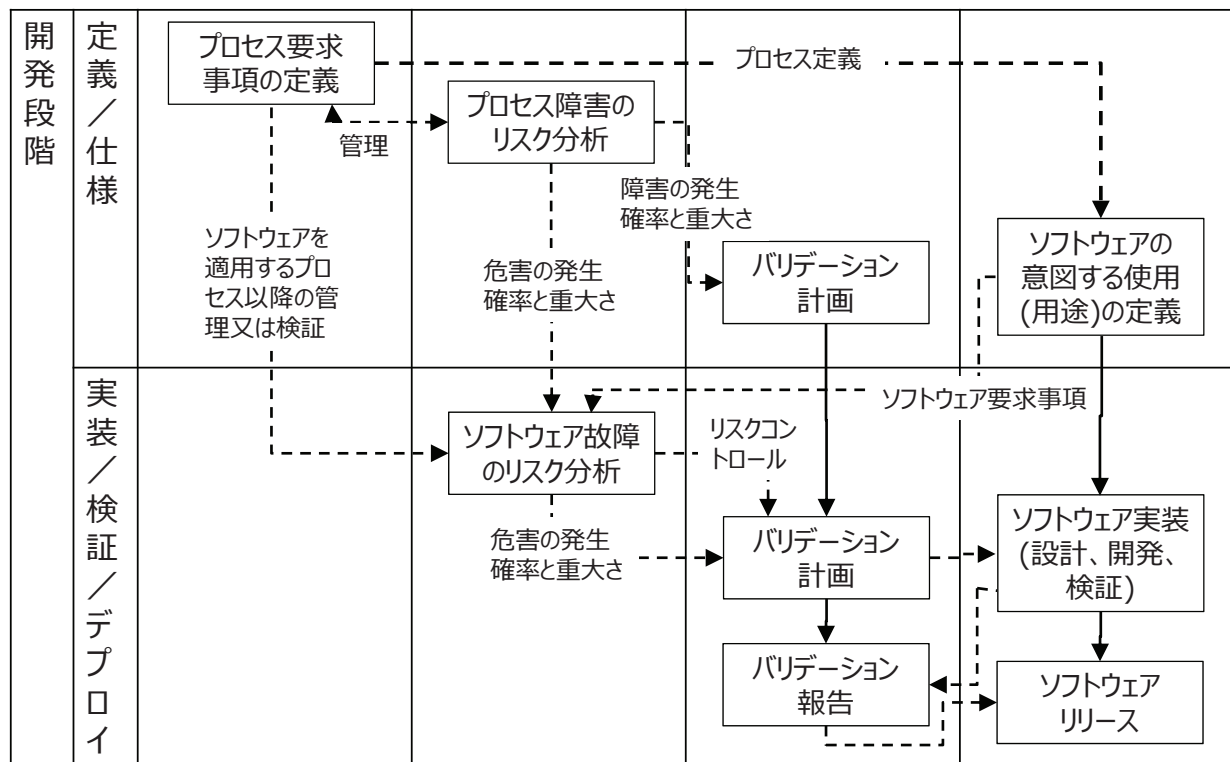
- ISO/TR 80002-2:2017 Medical device software – Part 2: Validation of
software for medical device quality systems
(医療機器ソフトウェア – 第2部:医療機器の品質システムで使用するソフトウェア
のバリデーション)
- General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry
and FDA Staff (2002年)

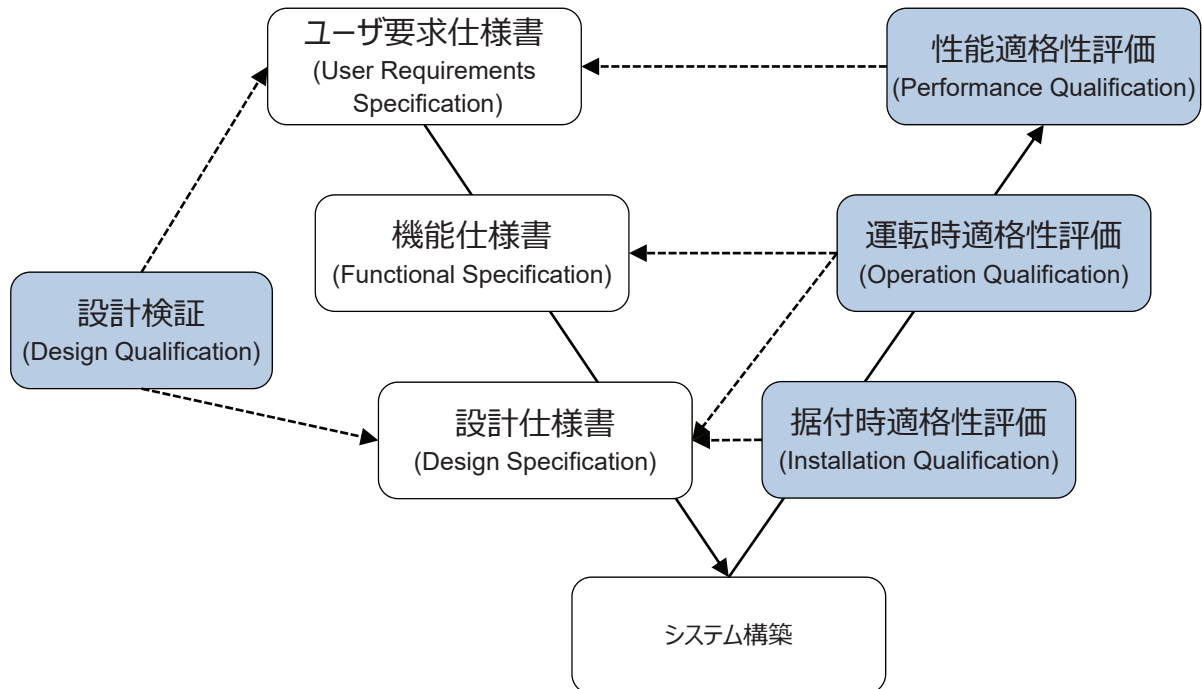
20

QMSで使用するソフトウェアのライフサイクル



(参考 : ISO/TR 80002-2:2017)





【まとめ】

- ✓ コンピュータソフトウェアの適用のバリデーションの手順を文書化すること。
- ✓ ソフトウェアの使用に伴うリスクに見合ったバリデーションを実施すること。
- ✓ ソフトウェアが用いられる方法（適用）が適切であり、結果が要求事項を満たすこと。
- ✓ バリデーションの結果（記録）は維持すること。



ER/ES指針

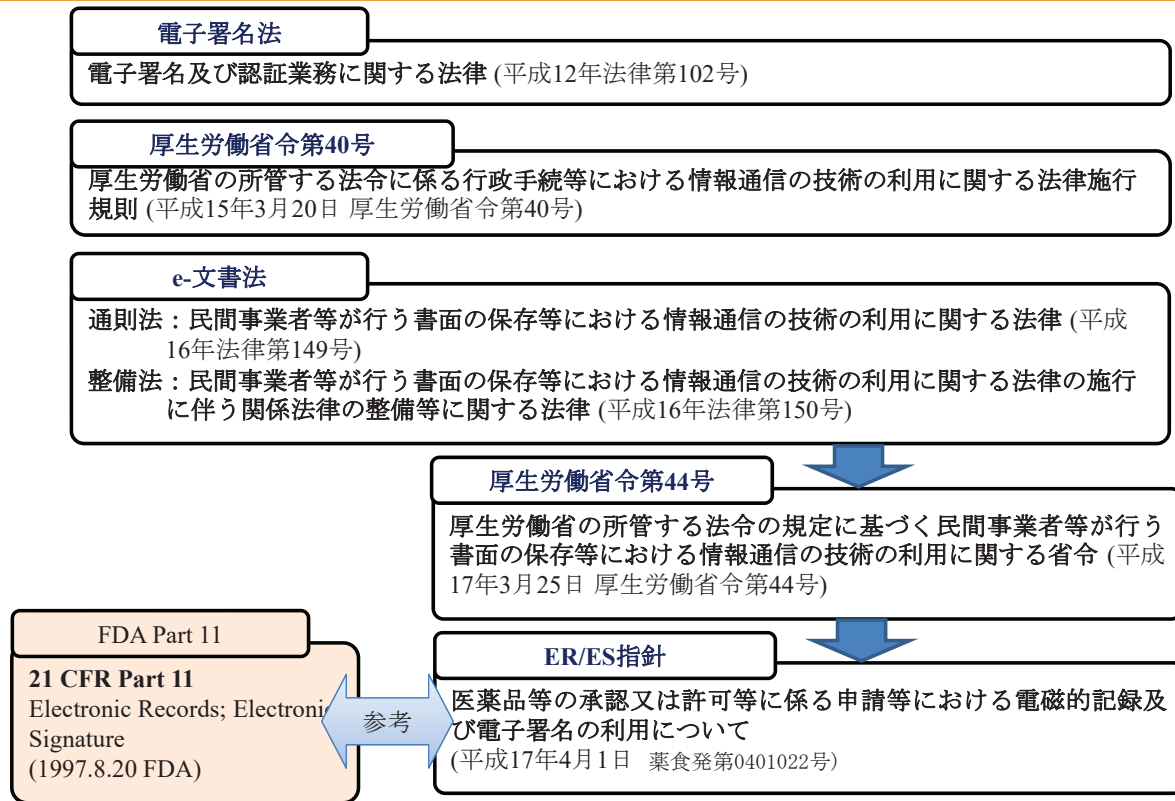


ER/ESで求められているのは何かな？





ER/ES指針



ER/ES指針

ER/ES指針における電磁的記録の要求事項

➤ 真正性

- ✓ 電磁的記録が完全、正確であり、かつ信頼できるとともに、作成、変更、削除の責任の所在が明確である。
- ✓ システムのセキュリティを保持するための規則、手順が文書化されており、適切に実施されている。
- ✓ 保存情報の作成者が明確に識別できる。また、変更する場合は、変更前の情報も保存されるとともに、変更者が識別できる。
なお、監査証跡 (Audit Trail) が自動的に記録され、記録された監査証跡は予め定められた手順で確認できることが望ましい。
- ✓ 電磁的記録のバックアップ手順が文書化されており、適切に実施されている。

➤ 見読性

- ✓ 電磁的記録の内容を人が読める形式で出力（ディスプレイ装置への表示、紙への印刷、電磁的記録媒体へのコピー等）ができる。

➤ 保存性

- ✓ 医薬品医療機器法及び関連法令、関連通知等に定める保存期間内において、真正性及び見読性が確保された状態で電磁的記録が保存できる。
- ✓ 電磁的記録媒体の管理等、保存性を確保するための手順が文書化されており、適切に実施されている。
- ✓ 保存された電磁的記録について真正性、見読性及び保存性が確保されている。

タイム・スタンプ

ある時刻にその電磁的記録が存在していたこと、及びそれ以降に改ざんや変更がされていないことを証明するための技術

日時の不正設定や誤設定の防止対策としての要求事項

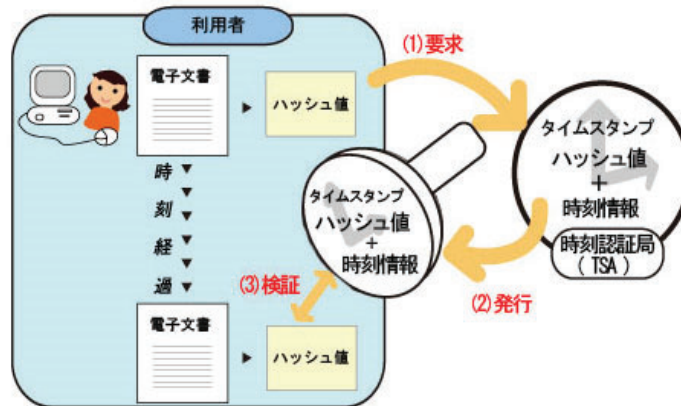
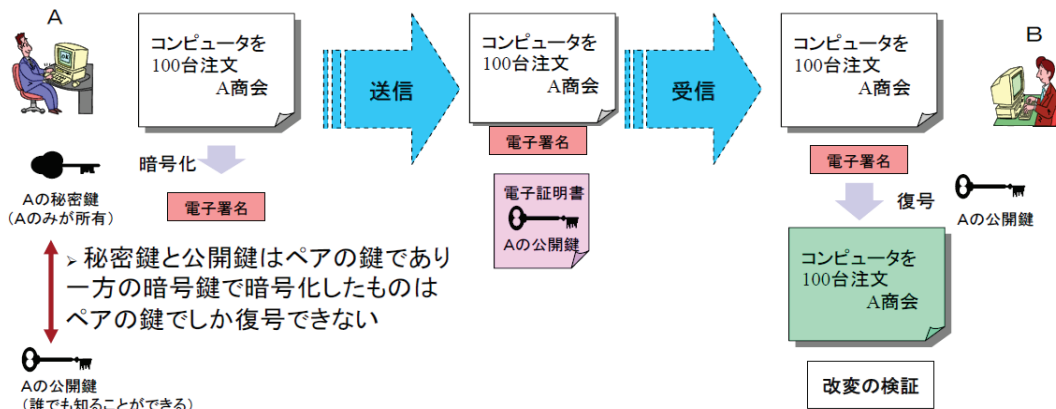


図2 タイム・スタンプの概要 (出典) 一般社団法人 日本データ通信協会
 (参考: 総務省ホームページ https://www.soumu.go.jp/main_sosiki/joho_tsusin/security/basic/structure/05.html)

電子署名とデジタル署名

● 電子署名

電磁的記録に対し、手書き署名又は捺印と同等のものとして行われる署名で、個人又は法人が作成、採用、確認、承認する一連の記号を電子化して構成したデータと定義されている。特定の技術に限定されていない。



(出典: 総務省ホームページ)
https://www.soumu.go.jp/main_sosiki/joho_tsusin/top/ninshou-law/law-index.html

● デジタル署名

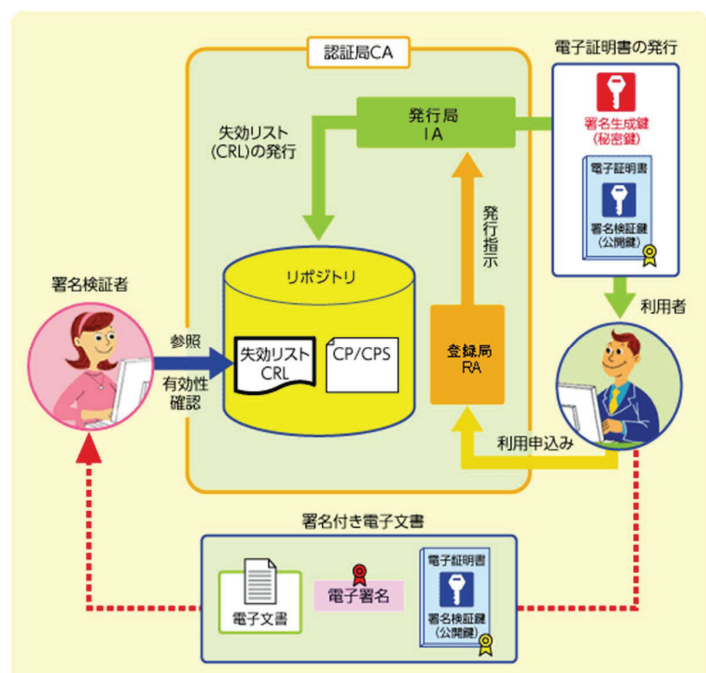
署名者認証の暗号化技術等に基づく電子署名と定義されている。ER/ES指針において、デジタル署名は電子署名の形態の一つと考えられる。デジタル署名の例として、PKI（Public Key Infrastructure: 公開鍵暗号基盤）がある。デジタル署名は、後述するオープン・システムの利用の場合に適用が検討される技術である。

ER/ES指針における電子署名に対する要求事項：

- ✓ 「電子署名及び認証業務に関する法律」（平成12年法律第102号）に基づき、電子署名の管理・運用に係る手順が文書化されており、適切に実施されている。
- ✓ 各個人を特定できる唯一のものである。他の誰にも再使用、再割当しない。
- ✓ 署名者氏名、署名日時、署名の意味（作成、確認、照査、承認など）が明示されている。
- ✓ 不正利用を防止するため、通常の方法では削除・コピー等ができないように、対応する各々の電磁的記録とリンクしている。

PKI（Public Key Infrastructure: 公開鍵暗号基盤）

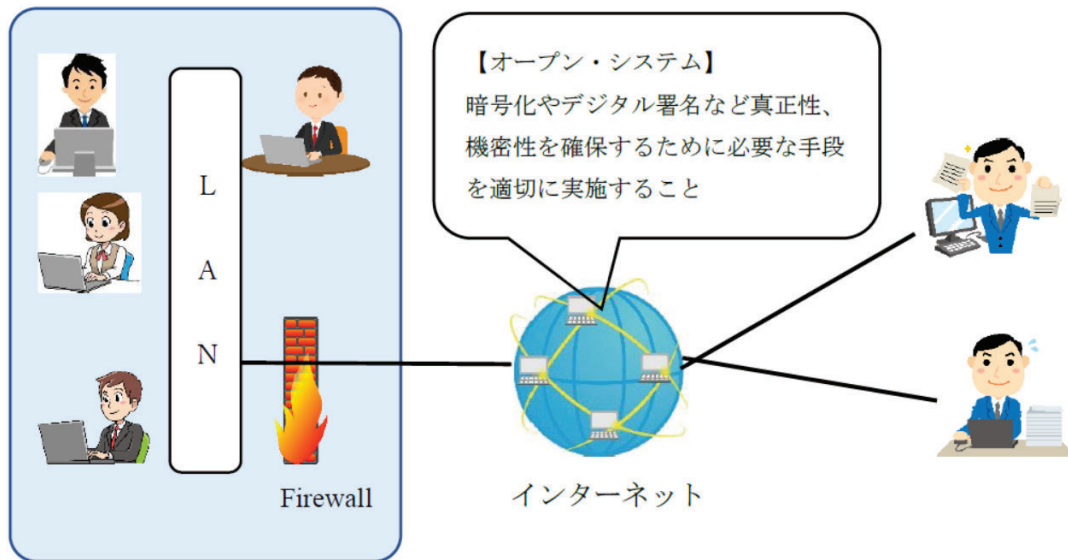
PKIは暗号化技術に基づく電子署名方法であり、ER/ES指針に示されるデジタル署名に相当する。本邦では、電子政府、電子自治体などで広く採用されている技術である。



(出典：一般財団法人日本情報経済社会推進協会)

<https://esac.jpdec.or.jp/intro/publicKeyInfrastructure.html>

オープン・システムとクローズド・システム



オープン・システムのイメージ

監査証跡 (Audit Trail)

一般的にログと言われるもので、データの作成、変更などの都度に「いつ、誰が、何を、どうして（理由）、変更前の記録、変更後の記録」をコンピュータソフトウェアが自動的に記録するものである。この監査証跡を適切に記録することで、事後の追跡を可能にすると共に故意・過失による電磁的記録に対する改ざん、変更、削除、消去などの操作を抑制する。そのため、監査証跡自体の修正、削除を防止する仕組みも必要となる。



ER/ES指針

電磁的記録利用システムに対するコンピュータ化システム・バリデーション

- ✓ ER/ES指針では、電磁的記録を作成し、保管するシステムはCSVによりシステムの信頼性が確保されていることが前提とされている。
- ✓ CSVとは、システムが電磁的な文書及び記録の完全性、正確性、信頼性の確保及び意図された要件を満たしていることを保証し、文書化すること、と考えられる。
- ✓ コンピュータ化システムをその運用手順書に従って運用したとき、要求事項（真正性、見読性、保存性及び意図された要件）とおりに動作することを確認し、確認の結果を文書化することでバリデーションされたこととなる。

【参考情報】（主に医薬品分野で利用されているガイダンス文書）

- Guidance for Industry Computerized Systems Used in Clinical Investigations (FDA、2007年)
- PIC/S Guidance: Good Practices for Computerized Systems in Regulated “GXP” Environments (2007年)
- GAMP 5 – A Risk-based Approach to Compliant GxP Computerized Systems (ISPE、2008年)
- Guidelines on Validation – Appendix 5 Validation of Computerized Systems (WHO、2006年)
- 医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン（平成22年10月21日付け薬食監麻発1021第11号）

35



ER/ES指針

QMS省令とER/ES指針の関係

- 平成16年法律第149号「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法律」
⇒民間事業者等が行う書面の保存等に関し、電磁的方法により行うことができるようにするための共通事項
- 平成17年厚生労働省令第44号「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等における情報通信の技術の利用に関する省令」
⇒QMS省令において規定される文書及び記録は電磁的に保管することが認められてきた。
- 電磁的方法により文書及び記録の作成、保管する場合にあっても、ISO 13485及びQMS省令における文書管理、記録管理の要求事項は同様に対応すべきことには変わりはない点に留意する必要がある。

36

QMS省令逐条解説では、製品の製造管理及び品質管理に関する記録を電磁的記録として作成し、保管するために必要な、以下のような措置を明示している。

- 電磁的記録の故意又は過失による書換え、消去及び混同を防止するための記録の保護（真正性）
- 電磁的記録のディスプレイ装置への表示又は紙媒体への印刷（見読性）
- 電磁的記録の保管（保存性）



最後に



厚生労働科学研究（QMS分野）

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/qms/0006.html>

39



QMS調査員の募集について

✓ 技術系専門職職員（QMS担当）

－ 医療機器及び体外診断用医薬品のQMS適合性調査等に関する業務。

製造所等でのQMSの経験を活かして、海外調査や国際業務等、グローバルで活躍しながら国民の安全を守るとい、使命感と意義に共感いただける方をお待ちしております！

採用情報の詳細は以下のURLへ

[（https://www.pmda.go.jp/recruit/0563.html）](https://www.pmda.go.jp/recruit/0563.html)

★採用は、面接、小論文及びQMS調査員とQMSに関する事例のグループディスカッションを実施の上、選定しています。



40

厚生労働科学研究QMS班：国際整合を踏まえた本邦により適したQMS適合性調査制度の在り方 QMS適合性調査手法の検討

	調査手法	調査項目	終了予定
1.旧GHTF加盟国におけるQMS調査制度の現状調査	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 対象国の規制当局の公表情報よりデス クトップリサーチを行う ✓ 研究協力者の加盟団体又は企業から 対象国の規制当局のQMS調査手法 の聞き取り調査を行う 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 全4カ国 旧GHTF加盟国：米国、カナダ、EU、オースト リア ✓ 市販前、市販後のQMS調査制度 	2021年12月
2.他国と本邦のQMS 調査制度の比較、分 析、検討	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 研究班において、本邦と対象国のQMS 調査制度の比較、検討を行う 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 対象国の市販前、市販後のQMS調査制度と 本邦のQMS調査制度の比較、分析、検討 ✓ 日本国民の健康福祉、医療に貢献するQMS 調査制度の在り方の検討 	2022年6月
3.本邦により適した QMS調査制度の提言	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 研究班において、QMS調査制度の比 較、分析、検討を行った結果より、提言 をまとめる 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 国際整合を踏まえつつ、日本国民の健康福祉、 医療に貢献するQMS調査制度の在り方につい て提言をまとめる 	2022年12月

1. 旧GHTF加盟国におけるQMS調査制度の現状

(1) 米国 (USA)



関係法令

食品・医薬品及び化粧品法 (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act))
<https://www.fda.gov/regulatory-information/laws-enforced-fda/federal-food-drug-and-cosmetic-act-fdc-act>
 CFR – Code of Federal Regulations Title 21 Part 820 Quality System Regulation
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?CFRPart=820>
 2021 Investigations Operations Manual (IOM)
<https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-references/investigations-operations-manual>
 Guide to Inspections of Quality Systems
<https://www.fda.gov/files/Quality-Systems/pdf>

QMS調査

Pre-approval Inspection	クラスIII医療機器を上市するにあたり、申請者から申請に基づき承認前調査は実施される。また、承認前調査は、申請書記載事項及び申請資料の信頼性の検証及び新製品の製造可能性を施設が有していることの確認も含まれる。
Routine Inspection	クラスIII製品の製造業者に対して2年ごとに定期調査を実施することが法律により義務付けられている。また、調査はQSITに従い実施される。定期調査において重篤な健康リスクが特定された場合、“for cause”調査へ切り替えられる場合がある。2年ごとの定期調査において、MDSAP調査報告書を代用して使用する場合がある。
Compliance Follow-up Inspection	コンプライアンスフォローアップ調査は、過去の調査において重大な483観察事項又はワーニングレターを受領した製造業者が講じた措置について照査する。コンプライアンスフォローアップ調査は、以前の違反に対する適切な修正を検証するため、継続的な違反を文書化するため、又は将来の規制措置を支援するために実施する。
“For cause” Inspection	原因調査は、FDAへ報告された特定の問題を調査する。報告源は、リコール、MDRの結果を含む製造業者、苦情、又は従業員の可能性がある。原因調査は、特定の問題に対する調査であるが、製造業者の業務の無関係な要素も含めて調査することがある。この調査は、通常、CDRH、ORA又は地域司令の要請に応じて行われる。この調査は、通常の調査よりも詳細であり、QSITアプローチに従わない場合がある。

1. ICGHTF加盟国におけるQMS調査制度の現状

(1) 米国 (USA)



調査の種類	調査の概要	本邦との比較
Pre-approval Inspection (承認前調査)	クラスIII医療機器を上市するにあたり、申請者から申請に基づき承認前調査は実施される。また、承認前調査は、申請書記載事項及び申請資料の信頼性の検証及び新製品の製造可能性を施設が有していることの確認も含まれる。	承認前QMS適合性調査と共に信頼性調査を実地にて実施している。
Routine Inspection (定期調査)	クラスIII製品の製造業者に対して2年ごとに定期調査を実施することが法律により義務付けられている。また、調査はQSITに従い実施される。定期調査において重篤な健康リスクが特定された場合、“for cause”調査へ切り替えられる場合がある。2年ごとの定期調査において、MDSAP調査報告書を代用して使用する場合がある。	本邦の定期調査の期間よりも短い期間で実地による調査が行われている。
Compliance Follow-up Inspection (コンプライアンスフォローアップ調査)	コンプライアンスフォローアップ調査は、過去の調査において重大な483観察事項又はワ二ングレターを受領した製造業者が講じた措置について照査する。コンプライアンスフォローアップ調査は、以前の違反に対する適切な修正を検証するため、継続的な違反を文書化するため、又は将来の規制措置を支援するために実施する。	本邦における第69条調査の一環で行われる場合があるものと同等。
“For cause” Inspection (原因調査)	原因調査は、FDAへ報告された特定の問題を調査する。報告源は、リコール、MDRの結果を含む製造業者、苦情、又は従業員の可能性がある。原因調査は、特定の問題に対する調査であるが、製造業者の業務の無関係な要素も含めて調査することがある。この調査は、通常、CDRH、ORA又は地域司令の要請に応じて行われる。この調査は、通常の調査よりも詳細であり、QSITアプローチに従わない場合がある。	本邦における第69条調査と類似しているが、調査の目的以外の広範に渡る調査が可能である。

【参照情報】

[Understanding The 4 Types Of FDA Inspection \(meddeviceonline.com\)](https://www.fda.gov/oc/understanding-the-4-types-of-fda-inspection-meddeviceonline.com)

厚労科研：国際整合を踏まえたQMS調査制度の在り方

1. 旧GHTF加盟国におけるQMS調査制度の現状

(2) カナダ



関係法令

- 食品及び医薬品法 (Food and Drugs Act)
<https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/f-27/>
- Compliance and enforcement policy for health products (POL-0001)
<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/compliance-enforcement/good-manufacturing-practices/policies-standards/compliance-enforcement-policy-0001.html>
- How Health Canada inspects medical device establishments (GUI-0064)
https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/compli-conform/info-prod/md-im/rmd_insp_prog_prog_insp_mmm-eng.pdf

【参考】 Medical device inspections

- <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/inspecting-monitoring-drug-health-products/drug-health-product-inspections/about-medical-device-inspections.html#a6>

QMS調査

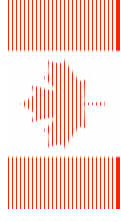
カナダ国内・海外の事業者に対して調査を実施する。カナダ国内の事業者の調査は、原則として実地による調査とし、海外の事業者の調査は、実地又は情報通信技術を活用したリモートによる調査が行われる。

Conformity audit	MDSAP 調査結果を受入れている。 https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medical-devices/activities/international/transition-medical-device-single-audit-program.html
Regular inspections	カナダ国内製造業者は3年ごと、輸入業者は4年ごと、カナダ国内販売代理店は5年ごとに、ライセンスを受けた製造業者等の調査を実施する。
Special-case inspections	ヘルスカナダは、QMS調査サイクル以外に企業を調査することがある。Special-case inspectionsの実施は、対象施設の活動の種類、医療機器のクラス分類、過去の調査結果等のリスク要因に基づき決定する。(GUI-0064) Special-case inspectionsは、New inspection、Reassessment、Re-inspection、Foreign site inspection、Targeted inspectionの5種類がある。(詳細は次スライド参照)

厚労科研：国際整合を踏まえたQMS調査制度の在り方

1. ICHGHTF加盟国におけるQMS調査制度の現状

(2) カナダ



調査の種類	調査の概要	本邦との比較
Conformity audit	クラスIII以上の医療機器/体外診断用医薬品について、MDSAP調査を要求している。	承認前及び定期QMS適合性調査はMDSAPを活用している。
Regular inspections (定期調査)	カナダ国内製造業者は3年ごと、輸入業者は4年ごと、カナダ国内販売代理店は5年ごとに、ライセンスを受けた製造業者等の調査を実施する。	業態許可に対する調査において、ISO 13485を含む法令・規制要求事項に対する調査を実施している。日本にはない調査。
Special-case inspections		
New inspection	新規にライセンスを取得する製造業者等に対して実施する。	
Reassessment (再評価)	定期調査中に逸脱、欠陥又は不良等が確認され、それらを是正することを条件に定期調査が終了した場合、再評価の調査を実施することができる。通常、再評価の調査は、定期調査から12か月以内に実施される。	
Re-inspection (再調査)	定期調査中に不適合が確認された場合、再調査が行われる。再調査は、不適合事項が要求事項に適合しているかにフォーカスして実施される。再調査は、定期調査から12か月以内に実施される。	
Foreign site inspection	カナダ国外に所在するライセンスを受けた製造業者に対する調査。	
Targeted inspections	法令又は規制要求事項の特定の部分について不適合の可能性が示唆された場合に実施する調査。この調査は、'for cause' 原因調査とも呼ばれる調査であり、定期調査で使用されるものとは異なる基準を用いられる。	本邦における第69条調査と類似している。

1. IIGHTF加盟国におけるQMS調査制度の現状

(3) EU



関係法令

Medical Devices Regulations (Regulation (EU) 2017/745)

https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=uriserv:OJ.L_.2017.117.01.0001.01.ENG

In-Vitro diagnostic Devices Regulations (Regulation (EU) 2017/746)

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0746>

QMS調査

1. IIGHTF加盟国におけるQMS調査制度の現状 (3) EU ①



調査の種類	調査の概要	本邦との比較
Certification Audit 初回認証監査	<p>製造業者は、品質管理システム（QMS）を確立し、文書化し、実施し機器のライフサイクルを通して有効性を維持しなければならない。</p> <p>QMSの評価は、医療機器は、クラス1（滅菌なし、計測機能なし、単回使用）の医療機器を除き、認証機関（NB：Notified Body）が実施する。IVDは、クラスA（滅菌状態で市場出荷されるIVDは除く）を除き、認証機関（NB：Notified Body）が実施する。クラスQMSの評価申請書には、QMSの対象となる製造所（名称・住所）、組織、対象となる機器、関連する文書、市販後監視システムに関する文書、ビジネスに関する手順、技術文書、その他NBが要求する文書を含める。</p> <p>初回認証監査は2段階に分かれ、第一段階で体制及び文書構築の状況を、第二段階でそれらの運用状況を現地評価される。また、並行してサンプリングによる技術文書のオフサイト審査が行われ、両方の適合をもって認証書（EU Quality Management System Certificate）が発行される。</p>	<p>クラス1の一部でもQMSの評価が行われる。品目毎での評価はされない。本邦のQMS省令（省令第169号）と適合しているが、EUでは書面調査ではなく認証機関による実地調査が基本となる。</p>
Surveillance Audit サーベイランス監査	<p>年に一度行われるQMSの監査で、5年間で全てのプロセスを確認する（重要なプロセスは、毎年監査される）。技術文書審査も併せて実施される。</p>	<p>毎年監査が発生する（フル監査ではない）。監査は通常、実地調査。</p>
Recertification Audit 更新監査	<p>CE認証書の有効期限（5年間）の前に実施される監査で、技術文書審査とQMSの監査の両方が実施される。</p>	<p>本邦の定期調査は5年毎である。EUではQMS調査を受ける際にスコープにすべての当該製品をリストしたうえで調査を受ける。</p>
Special Audit 特別監査	<p>初回認証後の変更や製品追加に際し、クラス分類やカテゴリの拡大、Supplierの追加等に該当する場合に適時のQMS監査が行われる。</p> <p>既存のクラス分類やカテゴリの範囲内であれば、前述するSurveillance auditにおいて適合性が確認される。</p>	<p>本法では基準適合証の範囲を超えない場合、調査省略が可能である。</p>

厚労科研：国際整合を踏まえたQMS調査制度の在り方

1. 旧GHTF加盟国におけるQMS調査制度の現状 (3) EU ②



調査の種類	調査の概要	本邦との比較
Unannounced Audit 非通知監査	<p>認証有効期間（5年）中に一度実施される監査で、事前連絡なしで実施される。製造業者が適用規則を完全に順守して製品を製造しているかを確認する監査。対象は、重要な製造拠点、Supplier等となる（所謂“Virtual manufacturer”には実施されない）。</p>	<p>本邦の法第69条に基づく調査とは意味合いが異なる。</p>
(Critical) Supplier Audit 供給者監査	<p>Critical SupplierのQMSに対して認証機関が実施する。 Audit Findingsのうち、Manufacturerの委託する物品・サービスに関係するものは、「Manufacturerとしてoutsource/購買管理が不十分である」としてManufacturerにも是正が要求される。</p>	<p>製造業者に対する適合性調査と同等であるが、指摘事項書の改善対応が製造販売業者に課されることはない。</p>



1. 旧GHTF加盟国におけるQMS調査制度の現状 (4) オーストラリア

関係法令

Therapeutic Goods Act 1989

<https://www.legislation.gov.au/Series/C2004A03952>

Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002

<https://www.legislation.gov.au/Series/F2002B00237>

QMS調査

CE MRAの締結による条件
医療機器の

<https://www.tga.gov.au/manufacturing-inspections>

厚労科研：国際整合を踏まえたQMS調査制度の在り方

1. 旧GHTF加盟国におけるQMS調査制度の現状

(4) オーストラリア



調査の種類	調査の概要	本邦との比較
	<p>TGAによる適合性評価を受けて製品登録を行う。 有効期間は5年であり、期末にフル監査を受ける。また、期中は16-20ヶ月間隔でサーベイランス監査を受ける。</p>	
	<p>特定第三国の許認可を用いてTGAの認可を取得することも可能である。この場合、TGAは独自のQMS調査を実施せず、MDSAP認証書あるいはEC認証書の提出をもって適合と見なされる。</p>	

分担研究報告書に記載。

厚生労働大臣 殿

機関名 学校法人東京理科大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 浜本 隆之

次の職員の令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
2. 研究課題名 GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際統合化に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬学部薬学科・教授
(氏名・フリガナ) 櫻井 信豪 ・ サクライ シンゴウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年1月21日

厚生労働大臣 殿

機関名 大阪大学大学院工学研究科

所属研究機関長 職名 研究科長

氏名 馬場口 登

次の職員の令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
2. 研究課題名 GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際整合化に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院工学研究科・教授
(氏名・フリガナ) 紀ノ岡 正博・キノオカ マサヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 合田 幸広

次の職員の令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
2. 研究課題名 GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際統合化に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬品部第三室 室長
(氏名・フリガナ) 坂本 知昭・サカモト トモアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: 該当なし)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。