

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 四年度
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改正 GMP 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 GMP 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、当研究班は経営層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た。

②知識管理の手法に係る参考資料の作成を行った。

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してきたが、2020 年に新たに発生した不正製造問題により、

健康被害が発生する事案や 2021 年 8 月の改正 GMP 省令の施行前後にも GMP 違反による行政処分を受ける企業が多発したため、本年度、研究班では急遽、「製造販売業者(以下、製販)のための GMP 監査マニュアルの作成」に着手した。一連の違反は、GQP 省令で求められる製造販売業者の製造業者に対する GMP 監査の不十分さがひとつの要因として考えられ、各製販の監査手順の改善や補完するために本マニュアルの作成を行った。

さらに本年度は、生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティに関し、WHO のガイドラインや国立感染症研究所の病原体安全管理規程などの最新化や再生医療等製品への適用可否を踏まえ、平成 12 年度の関連通知(「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いについて」(医薬監第 14 号 平成 12 年 2 月 14 日 厚生省医薬安全局監視指導課長通知))の改定案作成を行ったが、最終化には至らなかった。

なお、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 (Annex 1) に関する研究については、特段の活動は行わなかったが、改訂 Annex 1 は 2022 年 9 月 9 日付で発行された。

○医療機器 QMS ガイドライン

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昨年度に行った。本年度はこのアンケート調査の結果をもとに ISO/IEC 17021-1 に対応した QMS 調査員の資格認定の基準を作成した。

③令和元年度作成した、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、昨年度は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が、本年度はガイダンス文書の周知として、商工組合日本医療機器協会主催の「わかりやすい改正医薬品医療機器等法・QMS 省令講習会」、茨城県医薬工業会主催の「研修会」等において、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、一昨年来、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実施してきたが、最終的な提言を取りまとめた。

○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（Annex 2A）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。昨年度はこのGCTP省令改正案を研究班として最終確定をさせた。また、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、「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、治験製品GCTP本文案に基づいたQ&A案の検討を進め、それらを確定した。

今年度は、公布された改正GMP省令の具体的な運用等を示す令和3年4月28日付監視指導・麻薬対策課長通知（薬生監麻発第0428第2号）における改正事項を取り込んだGCTP課長通知改正案（課長通知案）を作成した上で、Annex 2Aとの比較、検討を加え、GCTP課長通知案を確定した。

以上のように、国際的に整合性を持つ省令やガイドライン等の作成及び周知活動等を実践し、国民に安心・安全な医薬品、医療機器、再生医療等製品を提供するうえで極めて大切な取り組みを継続して実施してきたが、本研究班はひとまず終了することとなった。

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。