

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

医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の  
継続的な維持向上に向けた調査研究

分担研究報告

研究代表者 蛭田 修 熊本保健科学大学  
研究分担者 櫻井 信豪 東京理科大学薬学部

テーマ 3: 企業間の業務委受託に関する検討

研究要旨:

2015年の化血研事案以降多発する医薬品製造業者等における品質問題事案(いわゆる不正製造)の原因の一つとして、製造販売業者と製造業者とのコミュニケーションの不足など、製造販売業者と製造業者間で適切な連携体制が構築されていないことが挙げられている。

本分担研究においては、製造販売業者と製造業者が適切な連携体制を構築するための GQP の適切な運用のあり方について法規制面、運用実務面の両面から検討し、昨年度は特に、令和4年4月28日付GQP/GMP運用通知に関するQ&A検討、L字型 GQP 取決めにおいて中間の業者が製造業者でない場合に求められる要件、及びGQP業務における課題・判断に困る事例とGQP業務の委託実態を抽出するためのアンケート案作成を中心に取り組んだ。

今年度は、以下のように、上記アンケートの実施と集計・解析と共に、製造販売業者による適切な製造所管理の潜在的なリスク要因と考えられる、MF 制度に関する課題、および共同開発における課題を加え、3つの課題について検討した。

課題①: GQP 業務における課題・判断に困る事例抽出、GQP 業務の委託に関するアンケートの実施と集計・解析

課題②: MF 制度に関する課題

課題③: 共同開発における製造所管理のあり方

活動内容

以下の課題について検討を行った。

課題①: GQP 業務における課題・判断に困る事例抽出、GQP 業務の委託に関するアンケートの実施と集計・解析

課題②: MF 制度に関する課題

課題③: 共同開発における製造所管理のあり方

1) GQP 業務における課題・判断に困る事例抽出、GQP 業務の委託に関するアンケートの実施と集計・解析

2006年4月に製造販売業制度がスタートした以降、医薬品製造における委受託の進展、

後発医薬品のシェア拡大、ICH や PIC/S 対応等のグローバルな規制への対応及び品質問題事案を受けた管理強化を図った GMP 省令改正など、GMP・GQP に関する環境は大きく変化している。また医薬品の輸出入も増加し、海外の薬事制度等との一層の調和が求められている。

こうした環境の変化に対応し、GQP 制度を適切に運用するための課題及びその具体事例の抽出を行うことで、次のステップ(GQP 事例集の見直し等)に繋げるためのアンケートを実施した。

アンケートの結果、204 社の医薬品製造販売業者(企業単位)から回答が得られた。

回答を集約・解析した結果、製造業者との取決めや適正な製造管理に関する基準の明確化が重要で、企業にとって運用の迷いが多いことが明らかになった。また、市場出荷判定や監査など、委託や外部専門家の活用が進んでおり、GQP省令に規定されていない委託に関する明確な基準があれば、技術的専門性を高めるとともに、内部リソースの効率化に寄与すると考えられた。

## 2) MF 制度に関する課題

日本において、原薬等登録原簿(マスターファイル、以下 MF という)制度は 2005 年 4 月に施行された。本研究班においては、MF を利用する原薬製造業者に対して、製造方法に関する承認内容が公には開示されない中で、製造販売業者はどのようにしたら、GQP 省令で求められる適切な製造管理・品質管理を行うことが出来るかについて検討した。さらに、情報開示の範囲の不明確さ、海外原薬製造業者と国内管理人のコミュニケーション不足、国内管理人が製造業者でない場合における GQP 取決め、監査、整合性点検における情報の共有、国内管理人を含む MF 登録者と製造販売業者との連携等の課題について、その課題改善のための方向性等を検討した。

## 3) 共同開発における製造所管理のあり方

不適切な品質問題事案が発生した製造所の中には、複数の製造販売業者が製造委託している共同開発品目があった。共同開発した複数の製造販売業者と製造業者間の適切な関係が求められることから、共同開発における主たる製造販売業者と共同製造販売業者及び製造所との円滑な委託業務を推進するための課題を抽出した。さらに、開発段階、GQP 取決め、変更管理等、主に 7 つの品質イベントごとに抽出した課題に対して、その課題改善のための方向性等を検討した。

これら検討において挙げられた課題に対する改善の方向性等についてさらに検討を進め、製造販売業者あるいは製造業者が適切に業務を遂行する上で参考となるような考え方をとりまとめ、製造販売業者における GQP 業務の運用効率化を支援するためのガイドライン案や GQP 事例集のような Q&A 案の作成に結びつける予定である。

本研究にご協力を得た方々(敬称略)

都府県薬務主管部署 : 永田 麻里絵(東京都)、三野 和也(神奈川県)、林 亜友美(富山県)、  
小島 大輝(京都府)、松井 宜夫(山口県)、白石 泰郎(愛媛県)、

山下 義史(福岡県)

日本製薬団体連合会 : 川崎 常四郎、山下 博子、丸山 都、三ツ井 功、安田 昌平

日本 PDA 製薬学会 : 磯崎 正史、菅谷 佳代、後藤 輝宏

日本 CMO 協会 : 田口 一夫、北口 祐、松平 昌浩

日本ジェネリック製薬協会 : 小原 弘、武内 哲也

日本薬業貿易協会 : 原島 敏行

日本医薬品原薬工業会 : 田澤 信之介

富山大学 : 鳴瀬 諒子

事務局 : 岡崎 晴之、森 克彦、宮下 美知子(熊本保健科学大学)

武田浩二((株)矢野経済研究所)

## A 研究目的:

本分担研究においては、製造販売業者と製造業者等の適正な連携体制の構築を目指し、実態調査結果を基に業界の意見を踏まえた調査研究を行い「委託先管理業務の課題の整理と、適正な委託先管理の方法」について提言を行うために、以下のように3つの研究課題に取り組んだ。

課題①:GQP 業務における課題・判断に困る事例抽出、GQP 業務の委託に関するアンケートの実施と集計・解析

課題②:MF 制度に関する課題

課題③:共同開発における製造所管理のあり方

### A-1 GQP 業務における課題・判断に困る事例抽出、GQP 業務の委託に関するアンケートの実施と集計・解析

2005年4月の製造販売業制度導入以降、医薬品製造における委受託の国際レベルでの拡大や、ICH Q トリオをはじめとする薬事規制の国際調和の進展、後発医薬品の普及等、GQP 関連業務を取り巻く環境は大きく変化してきた。一方、最近多発している医薬品の不正製造においても、その原因の一つとして、製造販売業者による管理・監督が十分ではなかったと指摘されている事例もあり、製造販売業者として製造業者との適切な連携体制の構築が求められている。

以上のような GQP 業務を取り巻く環境の変化への対応や適切な運用を確保するため、GQP 制度における運用上の課題を抽出し、次のステップとしてその課題に対する対応策(Q&A)の作成を行うため調査を開始した。

本研究の目的は、製薬企業が GQP 業務を進める際に直面する運用上の迷いや具体的な課題を明らかにし、これらに対する対応策の検討に役立つ情報を収集することにある。また、GQP 業務の委託状況を把握し、企業が抱える課題を

明確にすることも目的としている。

### A-2 MF 制度に関する課題

本研究班のテーマ 3 では、企業間の業務委受託に関する課題の抽出及びその解決策の検討を行うことを目的としており、ここでは MF 制度についての課題を取り上げた。日本における MF 制度は 2005 年 4 月に施行された以降約 20 年が経過し、製造販売業者が原薬製造業者に原薬製造を委託する際に、MF 制度を利用することが一般的となった。

一方、この間、医薬品製造の委受託の増加やジェネリック医薬品の使用促進等、医薬品の製造に関する環境も大きく変化している。そのため、当研究班では、医薬品製造の環境に関する情勢も踏まえ、MF 制度の運用上の課題について抽出し、その課題に対する改善策について調査研究し、MF を利用する原薬製造業者及びそれを管理監督する製造販売業者が適切に業務を進めるための提言を検討することを目的とする。

### A-3 共同開発における製造所管理のあり方

共同開発における主たる製造販売業者(以下親製販)とその共同開発の製造販売業者(以下子製販)及び製造所との円滑な委受託業務を推進するために、品質イベントごとの課題を抽出し、整理・分析し解決策を検討することで、共同開発における製造所管理の適切なあり方を提言することを目的とする。

品質トラブルの低減、業務効率の向上、さらには業界全体の品質基準の向上に資することが期待される。

## B 研究方法:

### B-1 GQP 業務における課題・判断に困る事例抽出、GQP 業務の委託に関するアンケートの実施と集計・解析

アンケート集計結果をまとめた報告書は、業

界全体における課題について現状を把握すると共に、その課題解決に向けた具体的な提言を行うための基礎資料を提供することを目的としている。そのため、この調査は日本国内の医薬品製造販売業者を対象に、添付資料に示した内容にて、アンケート形式で実施した。なお、アンケート内容については 2023 年度の研究報告にて示した案から一部を修正している。(添付資料 3-1-1)

調査期間は 2024 年 8 月 30 日から 9 月 27 日までであり、有効回答は 204 社(医薬品製造販売業者であった)。

#### B-2 MF 制度に関する課題

「課題②:MF 制度に関する課題」検討メンバー及びメンバー所属団体から MF 制度に関する課題を収集し、集約した課題を類型ごとに整理した。整理された課題に対しては、FDA、EMA の MF ガイドラインも参照しながら、改善策等について検討チーム内で議論するとともに、研究班会議での議論も踏まえ報告書に取りまとめた。

#### B-3 共同開発における製造所管理のあり方

親製販、子製販、製造所の役割分担と管理体制に関し、開発段階からの各品質イベントにおける課題事例を情報収集・抽出・分類し、現状における課題及び改善の方向性について検討した。

### C 研究結果:

#### C-1:GQP 業務における課題・判断に困る事例抽出、GQP 業務の委託に関するアンケートの実施と集計・解析

本調査は、製薬企業が GQP 制度を運用する際の具体的な課題を明確にし、その中で企業が直面している運用の迷いを浮き彫りにした。特に、製造業者との取決めや適正な製造管理に関する基準の明確化が企業にとって重要であること

が明らかになった。また、GQP 省令や GQP 事例集に委託可能と規定されている市場出荷判定や、外部の専門家の利用が認められている監査においては、委託や外部専門家の活用が進んでおり、業務委託は、技術的専門性を高めるとともに、内部リソースの効率化に寄与すると考えられた。一方で、変更管理や品質情報対応に関しては、85%以上の企業が自社内で実施することを選択しており、これは品質とリスク管理の一貫性維持が求められていることを示している。(添付資料 3-1-2)

なお、本調査の過程で集計された「GQP 業務における運用上の迷い」と「GQP 業務の委託」に関する調査から得られた各企業の自由回答について、報告書別紙としてまとめて添付した。(添付資料 3-1-3)

#### C-2 MF 制度に関する課題

抽出された MF 制度の課題を以下の 7 つの事項に整理した。(添付資料 3-2-1)

1. 情報開示の範囲の不明確さ
2. 海外原薬製造業者と国内管理人のコミュニケーション不足
3. 海外原薬:国内管理人≠製造業者における GQP 取決め
4. 監査、整合性点検
5. MF 登録者(国内管理人を含む)と製造販売業者との連携
6. その他

それぞれの課題の詳細とそれに対する改善の方向性等を検討した結果は以下のとおり。

##### 1. 不明確な情報開示範囲

製造販売業者には製造所の適切な管理・監督や承認書記載内容の遵守のためには MF 記載内容の中で必要な情報を MF 登録業者(製造業者)から開示される必要がある。しかし「原薬等登録原簿の利用に関する指針について」(H26.11.17, 薬食審査発 1117 第 3 号、薬食機

参発 1117 第 1 号)において、「製造方法及びプロセス・コントロール」など一部の情報については、制限パートと開示パートの両方に該当する場合があります。製造業者からの情報開示の程度にばらつきが生じている。また、製造販売業者にとって、ICHQ3C/Q3D/M7 ガイドラインへの対応、ニトロソアミンの不純物管理のために製造工程で使用する原材料や不純物情報は必須である。この課題を解決するための改善策として、以下の方向性が検討された。

- ・ CTD の項目ごとに具体的に開示が必要な情報例を作成し、品質取決め(GQP 取決め)に盛り込むモデル案を作成する。
- ・ 各種ガイドラインに基づき求められる不純物管理のための資料を特定し、取決め案に明記する。
- ・ 米国や欧州の DMF 登録制度を参考にし、日本の MF における開示すべき情報について検討する。

## 2. 海外原薬製造業者と国内管理人のコミュニケーション不足

製造販売業者は、製造所の管理や承認書の遵守のために、MF 登録情報やその変更をタイムリーに把握し、必要な申請や届出を適時に行う必要がある。しかし、海外原薬製造業者と国内管理人のコミュニケーション不足により、変更連絡の遅れや必要な情報・資料の準備ができない国内管理人が存在し、管理人の能力に差があることが課題となっている。

この課題に対する改善策として、以下が考えられた:

- ・ 国内管理人を選定するための評価項目の設定。
- ・ 海外製造業者に適切な国内管理人を指名させる契約の重要性を認識させること。
- ・ 国内管理人と製造販売業者間で取決め書を締結すること。
- ・ 米国の代理人制度との比較検討。

## 3. 海外原薬:国内管理人が製造業者でない場合における GQP 取決め

課題として、製造業者(包装・表示・保管)と

MF 国内管理人が一致しない場合、製造販売業者による MF の管理が複雑化し、情報提供の不備や連携不足が生じることが挙げられる。このため、製造販売業者、製造業者、MF 国内管理人間の連携を強化する必要がある。

検討の方向性としては、GQP 取決めに MF 国内管理人を含めるひな型の作成や、別の枠組みでの契約ひな型の作成が想定される。

## 4. 監査、整合性点検における情報の共有

製造販売業者は法的に製造所の管理と承認書の遵守が求められているが、MF(製造所ファイル)記載内容の情報が十分に提供されないため、承認書と製造実態の整合性確認が困難である。この課題に対し、以下の改善策について検討した。

- ・ 製造管理や承認書との整合性確保に必要な情報を限定し、製造業者と取決めを行う。
- ・ 情報提供に関する取決めモデルの提案。
- ・ 点検チェックリストや開示項目リストのひな形の作成。
- ・ 改正 GMP 省令での整合性確認を徹底する業界通知の発出を検討する。

## 5. MF 登録者(国内管理人を含む)と製造販売業者との連携

課題として、原薬製造業者及び MF 国内管理人から製造販売業者への変更連絡が適切に行われていない事例が確認されている。これらの問題を解決するために、GQP 契約や MF に関する契約書のひな型を作成し、製造販売業者からの変更連絡への回答を 3 か月以内に行うことや、事前に関係会社に連絡し申請スケジュールの合意を得ることを明記することが考えられる。また、双方が連携することの重要性についての意識づけを業界通知等で行うことも検討する。

## 6. その他の課題

海外原薬の MF 作成時、日本の審査基準に適合させるためには、単なる翻訳ではなく製造記録との照合や日本特有の記載ルールへの対応が必要である。

C-3 共同開発における製造所管理のあり方

製造販売業者ごとの製造所に対する要求事項が異なるために、製造所の負担が増加しているという点が全体を通して指摘されている。特に、GQP 取決め、品質規格、変更管理、監査、適合性調査、承認書との整合性点検などは製造販売業者ごとに異なる基準や要求が製造所の管理負担を増大させていることが課題となっていることが挙げられた。(添付資料 3-3-1)

#### D 考察:

##### D-1 GQP 業務における課題・判断に困る事例抽出、GQP 業務の委託に関するアンケートの実施と集計・解析

調査を基に、GQP 業務の運用に際して、より具体的で明確なガイドラインの提供が求められる。これにより、企業の運用上の迷いを軽減し、製造販売業者におけるGQP業務の運用の効率化を支援することが可能となる。また、Q&A 集や改訂版 GQP 事例集を作成し、即時的な参考資料として企業の実務に貢献することが期待される。

##### D-2 MF 制度

抽出された1項から5項に上げた5つの課題について、来年度、改善の方向性等で上げた項目について、さらに MF を利用する原薬製造業者とそれを管理監督する製造販売業者の適切な関係構築に必要な検討を進め、提言につなげる。

特に、国際的な整合性を考慮しつつ、具体的な情報の開示や管理手法を明確化することで、情報の透明性を高め、供給問題の発生を防ぐことが期待される。また、製造業者と国内管理人、製造販売業者間の連携を強化するための具体的な契約や取決めの提案も重要と考えている。

このような取り組みは、医薬品の品質と安全性を確保するために不可欠であり、今後の検討された改善策の実施が期待される。

##### D-3 共同開発における製造所管理のあり方

品質規格や GQP 業務に関する製造販売業者ごとに異なる基準や要求が製造所の管理負担を増大させていることが明らかとなったことから、共同開発における製造所管理を円滑に行うためには、製造販売業者間の製造業者への要求事項をできる限り統一していくこと、品質イベントの迅速対応、監査・適合性調査等における製造所への負担軽減がポイントと考察した。

#### E 結論:

これらの検討を通して、製造販売業者における品質管理業務(GQP 業務)や、特に製造業者の適切な管理における MF 制度の適切な運用、共同開発における製造委託において、種々の課題が存在することが明らかとなった。

来年度は、本年度挙げられた課題、および課題改善のための方向性等についてさらに検討を進め、製造販売業者あるいは製造業者が適切に業務を遂行する上での参考となるような考え方や運用の方法についてとりまとめ、製造販売業者におけるGQP業務の運用効率化を支援するためのガイドライン案やGQP事例集のようなQ&A案の作成に結びつける予定である。

#### F. 健康被害情報

なし

#### G. 研究発表

なし

#### 添付資料

- 3-1-1:20240830 日薬連発第 568 号 委  
受託業務における適正な管理に関する実  
態調査
- 3-1-2:「GQP 業務を行うにあたって運用上  
迷う事項」及び「GQP 業務の委託」に関  
する調査報告

- 3-1-3:「GQP 業務を行うにあたって運用上迷う事項」及び「GQP 業務の委託」に関する調査報告。報告書別紙：各企業からの自由回答まとめ
- 3-2-1:「MF 制度に関する課題」調査研究報告書
- 3-3-1:「共同開発における製造所管理のあり方」調査研究報告書

日薬連発第568号  
2024年8月30日

加盟団体 殿

日本製薬団体連合会

**医薬品製造販売業者の委受託業務における適正な管理に関する実態調査について（依頼）**

標記について、令和6年8月30日付にて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サリーサイエンス政策研究事業）研究代表者 蛭田 修（熊本保健科学大学特命教授）様よりアンケートの依頼がありました。

つきましては、本件につき貴会会員に周知、ご協力いただきたく、ご配慮の程よろしくお願い申し上げます。

なお、本アンケートは 1法人につき1回答 でお願ひします。

令和6年8月30日

日本製薬団体連合会 御中

令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
「医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び  
品質の継続的な維持向上に向けた調査研究」  
代表研究者 蛭田 修（熊本保健科学大学特命教授）

### 医薬品製造販売業者の委受託業務における適正な管理に関する実態調査について（依頼）

謹啓 時下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。

令和5～7年度（7年度は予定）厚生労働行政推進調査事業費補助金による「医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究」研究班では、昨今の医薬品製造業者等における品質問題事案に対して、事案の対処に留まらず発生の予防に向けた取組み等について、以下の5つのテーマで調査研究を行っています。

- (1) 製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上
- (2) 官民の品質リスク情報コミュニケーション
- (3) 委受託業務における適正な管理
- (4) 医薬品製造業者等の実態調査及びそれを踏まえた対応策の検討
- (5) デジタル技術の活用等

研究の一環として、昨年度は、製造販売業者の「(3) 委受託業務における適正な管理」に関して、令和4年4月28日付「医薬品の品質問題事案を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について」（薬生監麻発0428第2号）に記載された製造業者等とのL字型契約について、「製造業者以外の業者を介したL字型契約における製造販売業者の適切な製造業者等の管理に関する提言」をまとめた他、GQP業務を行うにあたって運用上迷う事例の抽出やGQP業務の委託に関するアンケート案の作成を行いました。

本年度は、前年度作成したアンケート案をもとに、「GQP業務を行うにあたって運用上迷う事項」及び「GQP業務の委託」に関して、「委受託業務における適正な管理に関するアンケート」として調査を行うことといたしました。

つきましてはアンケートの周知及びご協力の要請につきまして日本製薬団体連合会の傘下各団体にご協力をいただきたく、お願いさせていただきます。

皆様方には、業務ご多忙のところ、お手数を大変お掛けすることとなり心苦しく存じますが、本研究の趣旨をご高察の上、何卒よろしくご協力を頂きたくお願い申し上げます。

### 記

#### 1. 調査の目的：

以下の目的でアンケートを行い、製造販売業者の委受託業務における適正な管理の現状や課題について調査し、今後の研究活動（提言やガイドライン作成等）の参考とする。

- 2005年にGQP省令及び逐条解説通知や事例集が発出されて以降、規制のグローバル対応や最近の不正事例等を反映して、製造販売業の品質管理業務の運用環境も大きく変化しており、現在のGQP省令、事例集等を鑑みて、GQP業務における課題・判断に困る事例を収集し、それらに対応したQ&A案を検討する。
- 製造販売業者の委受託業務における適正な管理のために、GQP業務の有効な効率化の手段としてGQP業務委託が挙げられるが、まず実態調査を行い、課題を収集し、委託可能な業務やその要件等を整理してお示しすることを目標として、検討を行う。

2. アンケートの内容：

上記調査の目的を果たすために必要な質問（添付参照）

3. アンケート対象：

- 医薬品製造販売業者

4. 回答者：

- 第1種・第2種医薬品製造販売業者：GQP省令の業務を主に担当する部署の方

5. アンケートの締切：令和6年9月27日（金）

6. 回答の方法：以下のURLよりご回答ください。

<https://forms.office.com/r/AyX1bSed47>

7. 回答に関する注意点

- 1法人につき1回答をお願いします。
- アンケートはMicrosoft Formsを利用しています。全ての項目の回答を選択、又は記入した後、最後に「送信」をクリックして完了するようお願いいたします。その時点で回答が登録されます（回答の途中保存はできませんのでご了承ください）。
- Formsのアンケート内容をPDFにて添付していますので、回答の社内確認等が必要な場合などにご利用ください（適宜、WordやExcelに変換して利用ください）。

8. 情報の取扱い：データの解析はMicrosoft Formsを利用いたします。また、ご回答いただいた会社毎の解析は行いません。アンケートの集計結果は、厚労科研蛭田班の報告書等で公表されます。なお、本アンケートを通じて会社情報を知り得る者は事務局の一部職員に限定し、研究班では企業名、回答者名を除いた情報のみ解析のために使用いたします。

9. ご提出いただいた回答内容につきまして、必要に応じて日薬連事務局より確認等をさせていただきます場合がございます。

10. アンケート結果につきましては、厚労科研の報告書にて報告させていただく予定です。

11. ご質問については、日薬連事務局を介して厚生労働科学研究 蛭田班より回答いたします。質問事項についてはメールにて送付してください。

【質問事項送付先】

日薬連事務局 厚労科研アンケート窓口

[kouroukaken@fpmaj.gr.jp](mailto:kouroukaken@fpmaj.gr.jp)

TEL 03-3527-3154

以上

## 【添付資料】



### 「委受託業務における適正な管理」に関するアンケート調査

この度は、製造販売業者の委受託業務における適正な管理に関するアンケート調査にご協力いただき、ありがとうございます。

お手数ですが、製造販売業者の企業にお勤めの GQP 省令の業務を主に担当する部署の方に、以下のアンケートにご回答いただきたく、よろしくお願いいたします。

なお、ご回答にあたっては、GQP省令及びその施行通知並びにGQP事例集（出版物としては「医薬品GQP/GMP解説2023版（薬事日報社）」や「GQPハンドブック（東京医薬品工業協会）」）をご参照されるとご回答し易いかと存じます。

また、自由回答欄につきましては、ご参考に回答例を作成していますので、よろしければ以下のリンクよりご参照下さい。回答は分かり易く、できるだけ簡潔に箇条書き（目安として各100字以内）で記載して頂けると幸いです。

[https://drive.google.com/file/d/1WqapMzWHgXstUsWD4RKWrKUEU15ov\\_31/view?usp=drive\\_link](https://drive.google.com/file/d/1WqapMzWHgXstUsWD4RKWrKUEU15ov_31/view?usp=drive_link)

※「回答例」が表示できない場合、スマートフォン等にて左上のQRコードより参照することも可能です。

ご回答いただく方及び貴社につき、以下をご回答下さい。

1. AQ-1. ご回答者の社名を記載下さい。\*
2. AQ-2. ご回答者の所属部署を記載下さい。\*
3. AQ-3. ご回答者の役職を記載下さい。\*
4. AQ-4. ご回答者の氏名を記載下さい。
5. AQ-5. アンケート内容に関するお問い合わせ先（メールアドレス）を記載下さい。\*
6. AQ-6. 貴社は内資系でしょうか、外資系でしょうか。\*
  - 1) 日本に本社がある内資系企業
  - 2) 海外に本社がある外資系企業
7. AQ-7. 製造販売業者としての貴社の主要な業態をお答え下さい。\*
  - 1) 医療用医薬品（主に新薬）
  - 2) 医療用医薬品（主に後発医薬品）
  - 3) 主に一般用医薬品
  - 4) その他（自由記載：            ）

## 1. GQP 業務を行うにあたって運用上迷う事項に関するアンケート

2005 年に GQP 省令及び逐条解説通知や事例集が発出された以降、特に最近の不正事例等を考慮して、責任役員の設置、法令遵守のガイドラインや GQP/GMP 運用通知等、製造販売業者の責務や品質管理業務の運用上の規則やガイドライン等が発出され、GQP 業務に求められる内容も変化しつつあります。つきましては、以下の質問にお答えください。

8. BQ-1. GQP 業務を行うにあたって、運用上迷う事項がありましたら、GQP 省令の条項ごとに分けて、箇条書きで簡潔に記載ください。

BQ1-1. 第一条（趣旨）

（自由記載： ）

9. BQ1-2. 第二条（定義）

（自由記載： ）

10. BQ1-3. 第三条（医薬品等総括製造販売責任者の業務）

（自由記載： ）

11. BQ1-4. 第四条（品質管理業務に係る組織及び職員）

（自由記載： ）

12. BQ1-5. 第五条（品質標準書）

（自由記載： ）

13. BQ1-6. 第六条（品質管理業務の手順に関する文書）

（自由記載： ）

14. BQ1-7. 第七条（製造業者等との取決め）

（自由記載： ）

15. BQ1-8. 第八条（品質保証責任者の業務）

（自由記載： ）

16. BQ1-9. 第九条（市場への出荷の管理）

（自由記載： ）

17. BQ1-10. 第十条（適正な製造管理及び品質管理の確保）

（自由記載： ）

18. BQ1-11. 第十一条（品質等に関する情報及び品質不良等の処理）

（自由記載： ）

19. BQ1-12. 第十二条 (回収処理)  
(自由記載： )
20. Q1-13. 第十三条 (自己点検)  
(自由記載： )
21. Q1-14. 第十四条 (教育訓練)  
(自由記載： )
22. Q1-15. 第十五条 (医薬品の貯蔵等の管理)  
(自由記載： )
23. Q1-16. 第十六条 (文書及び記録の管理)  
(自由記載： )
24. Q1-17. 上記 GQP 省令で規定されたもの以外  
(自由記載： )

## 2. GQP 業務の委託に関するアンケート

25. CQ1-1. 以下のGQP 業務の委託状況についてお答えください。

	委託している	過去に委託していたが、現在はしていない	委託を検討している	これまでも委託をしたこともなく、今後も予定していない
CQ1-1. 変更管理	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
CQ1-2. 逸脱管理	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
CQ1-3. 取決め締結・管理	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
CQ1-4. 製造業者等の監査	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
CQ1-5. 上記 CQ1-1 ~ CQ1-5 以外の製造所管理	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
CQ1-6. 品質標準書作成・管理	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
CQ1-7. 市場出荷判定	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
CQ1-8. 品質情報対応	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
CQ1-9. 回収処理	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
CQ1-10. 自己点検	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
CQ1-11. 教育訓練	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
CQ1-12. 文書管理(手順書・記録の作成や管理・保管など)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
CQ1-13. その他	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

26. CQ2 CQ1-1～CQ1-13に回答した番号に対して、それぞれ以下の質問にご回答下さい。

**CQ2-1. 変更管理**

- ①と回答：具体的にどのような業務を委託しているか、委託にあたって気を付けていること、懸案事項や懸念点等を記載ください。
- ②と回答：具体的にどのような業務を委託していたか、委託を中止した理由等を記載ください。
- ③と回答：具体的にどのような業務の委託を検討しているのか、委託にあたって気を付けたいこと、懸案事項や懸念点等を記載ください。
- ④ と回答：委託しない理由、懸案事項や懸念点等を記載ください。

回答（自由記載：）

**27. CQ2-2. 逸脱管理**

- ①と回答：具体的にどのような業務を委託しているか、委託にあたって気を付けていること、懸案事項や懸念点等を記載ください。
- ②と回答：具体的にどのような業務を委託していたか、委託を中止した理由等を記載ください。
- ③と回答：具体的にどのような業務の委託を検討しているのか、委託にあたって気を付けたいこと、懸案事項や懸念点等を記載ください。
- ⑤ と回答：委託しない理由、懸案事項や懸念点等を記載ください。

回答（自由記載：）

**28. CQ2-3. 取決め締結・管理**

- ①と回答：具体的にどのような業務を委託しているか、委託にあたって気を付けていること、懸案事項や懸念点等を記載ください。
- ②と回答：具体的にどのような業務を委託していたか、委託を中止した理由等を記載ください。
- ③と回答：具体的にどのような業務の委託を検討しているのか、委託にあたって気を付けたいこと、懸案事項や懸念点等を記載ください。
- ⑥ と回答：委託しない理由、懸案事項や懸念点等を記載ください。

回答（自由記載：）

**29. CQ2-4. 製造業者等の監査**

- ①と回答：具体的にどのような業務を委託しているか、委託にあたって気を付けていること、懸案事項や懸念点等を記載ください。
- ②と回答：具体的にどのような業務を委託していたか、委託を中止した理由等を記載ください。
- ③と回答：具体的にどのような業務の委託を検討しているのか、委託にあたって気を付けたいこと、懸案事項や懸念点等を記載ください。
- ⑦ と回答：委託しない理由、懸案事項や懸念点等を記載ください。

回答（自由記載：）

30. CQ2-5. CQ1-5 でご回答いただいたその他の製造所管理（CQ1-1～CQ1-4 以外）について、その業務を具体的に記載ください。

（自由記載：           ）

31. CQ2-6. CQ1-5でご回答いただいたその他の製造所管理（CQ1-1～CQ1-4以外）

①と回答：具体的にどのような業務を委託しているか、委託にあたって気を付けていること、懸案事項や懸念点等を記載ください。

②と回答：具体的にどのような業務を委託していたか、委託を中止した理由等を記載ください。

③と回答：具体的にどのような業務の委託を検討しているのか、委託にあたって気を付けたいこと、懸案事項や懸念点等を記載ください。

⑧ と回答：委託しない理由、懸案事項や懸念点等を記載ください。

回答（自由記載：           ）

32. CQ2-7. 品質標準書作成・管理

①と回答：具体的にどのような業務を委託しているか、委託にあたって気を付けていること、懸案事項や懸念点等を記載ください。

②と回答：具体的にどのような業務を委託していたか、委託を中止した理由等を記載ください。

③と回答：具体的にどのような業務の委託を検討しているのか、委託にあたって気を付けたいこと、懸案事項や懸念点等を記載ください。

⑨ と回答：委託しない理由、懸案事項や懸念点等を記載ください。

回答（自由記載：           ）

33. CQ2-8. 市場出荷判定

①と回答：具体的にどのような業務を委託しているか、委託にあたって気を付けていること、懸案事項や懸念点等を記載ください。

②と回答：具体的にどのような業務を委託していたか、委託を中止した理由等を記載ください。

③と回答：具体的にどのような業務の委託を検討しているのか、委託にあたって気を付けたいこと、懸案事項や懸念点等を記載ください。

⑩ と回答：委託しない理由、懸案事項や懸念点等を記載ください。

回答（自由記載：           ）

#### 34. CQ2-9. 品質情報対応

①と回答：具体的にどのような業務を委託しているか、委託にあたって気を付けていること、懸案事項や懸念点等を記載ください。

②と回答：具体的にどのような業務を委託していたか、委託を中止した理由等を記載ください。

③と回答：具体的にどのような業務の委託を検討しているのか、委託にあたって気を付けたいこと、懸案事項や懸念点等を記載ください。

⑩ と回答：委託しない理由、懸案事項や懸念点等を記載ください。

回答（自由記載：        ）

#### 35. CQ2-10. 回収処理

①と回答：具体的にどのような業務を委託しているか、委託にあたって気を付けていること、懸案事項や懸念点等を記載ください。

②と回答：具体的にどのような業務を委託していたか、委託を中止した理由等を記載ください。

③と回答：具体的にどのような業務の委託を検討しているのか、委託にあたって気を付けたいこと、懸案事項や懸念点等を記載ください。

⑫ と回答：委託しない理由、懸案事項や懸念点等を記載ください。

回答（自由記載：        ）

#### 36. CQ2-11. 自己点検

①と回答：具体的にどのような業務を委託しているか、委託にあたって気を付けていること、懸案事項や懸念点等を記載ください。

②と回答：具体的にどのような業務を委託していたか、委託を中止した理由等を記載ください。

③と回答：具体的にどのような業務の委託を検討しているのか、委託にあたって気を付けたいこと、懸案事項や懸念点等を記載ください。

⑬ と回答：委託しない理由、懸案事項や懸念点等を記載ください。

回答（自由記載：        ）

#### 37. CQ2-12 教育訓練

①と回答：具体的にどのような業務を委託しているか、委託にあたって気を付けていること、懸案事項や懸念点等を記載ください。

②と回答：具体的にどのような業務を委託していたか、委託を中止した理由等を記載ください。

③と回答：具体的にどのような業務の委託を検討しているのか、委託にあたって気を付けたいこと、懸案事項や懸念点等を記載ください。

⑭ と回答：委託しない理由、懸案事項や懸念点等を記載ください。

回答（自由記載：        ）

38. CQ2-13. 文書管理（手順書・記録の作成や管理・保管など）

①と回答：具体的にどのような業務を委託しているか、委託にあたって気を付けていること、懸案事項や懸念点等を記載ください。

②と回答：具体的にどのような業務を委託していたか、委託を中止した理由等を記載ください。

③と回答：具体的にどのような業務の委託を検討しているのか、委託にあたって気を付けたいこと、懸案事項や懸念点等を記載ください。

⑤ と回答：委託しない理由、懸案事項や懸念点等を記載ください。

回答（自由記載：        ）

39. CQ2-14. CQ1-13 でご回答いただいたその他（Q9-1～Q9-12 以外）について、その業務を具体的に記載ください。

（自由記載：        ）

40. CQ2-15. CQ1-13でご回答いただいたその他（Q9-1～Q9-12以外）の委託業務

①と回答：具体的にどのような業務を委託しているか、委託にあたって気を付けていること、懸案事項や懸念点等を記載ください。

②と回答：具体的にどのような業務を委託していたか、委託を中止した理由等を記載ください。

③と回答：具体的にどのような業務の委託を検討しているのか、委託にあたって気を付けたいこと、懸案事項や懸念点等を記載ください。

⑥ と回答：委託しない理由、懸案事項や懸念点等を記載ください。

回答（自由記載：        ）

以上

## 「GQP 業務を行うにあたって運用上迷う事項」及び 「GQP 業務の委託」に関する調査報告

### 要旨：

この研究は、製造販売業者による製造業者管理に関する国際的な調和、及び製造販売業者と製造業者間の適切なコミュニケーションの確保や情報共有体制の構築のため、製薬企業におけるGQP (Good Quality Practice)業務の課題と業務委託の現状を明らかにし、運用改善のための具体的な提案を行うことを目的とした。

アンケート調査の結果、多くの企業が製造業者等との取決めなどの製造業者管理方法や製造販売業者自体の品質管理方法について法令に定める基準の曖昧さを課題と感じていることが判明した。また、デジタル化の進展に伴う新たな課題も浮上し、明確な基準の整備の必要性が高まっていることが示された。委託業務としては市場出荷判定や監査に関してGQP業務の委託が進む一方で、変更管理や逸脱対応は自社内での業務遂行が維持されている。これらの知見をもとに、次年度にはGQP業務に関するQ&A集の策定を予定しており、製造販売業者の実務に貢献したいと考えている。また、今年度の現状報告と来年度Q&A集の策定が、将来のGQP省令改正やGQP事例集の改訂の参考となり、寄与することが期待される。

## 序論:

### 研究の背景:

2005年4月の製造販売業制度導入以降、医薬品製造における委受託の国際レベルでの拡大や、ICH 他トリオをはじめとする薬事規制の国際調和の進展、後発医薬品の普及等、GQP関連業務を取り巻く環境は大きく変化してきた。一方、最近多発している医薬品の不正製造においても、その原因の一つとして、製造販売業者による管理・監督が十分ではなかったとの声もあり、製造販売業者としての適切な製造業者との関係構築が求められている。

以上のようなGQP業務を取り巻く環境の変化への対応や適切な運用を確保するため、GQP制度における運上の課題を抽出し、次のステップとしてその課題に対する対応策(Q&A)の作成を行うため調査を開始した。

### 研究の目的:

本研究の目的は、製薬企業がGQP業務を進める際に直面する運用上の迷いや具体的な課題を明らかにし、これらに対する対応策の検討に役立つ情報を収集することにある。また、GQP業務の委託状況を把握し、企業が抱える課題を明確にすることも目的としている。

### 調査方法・対象及び調査期間並びに有効回答数:

この報告書は、業界全体における課題について現状を把握すると共に、その課題解決に向けた具体的な提言を行うための基礎資料を提供することを目的としている。そのため、この調査は日本国内の医薬品製造販売業者を対象に、添付資料に示した内容にて、アンケート形式で実施した。なお、アンケート内容については2023年度の研究報告にて示した案から少し修正している。

調査期間は2024年8月30日から9月27日までであり、有効回答は204社(医薬品製造販売業者、企業単位)から得られた。

## 調査結果:

### A. 調査対象企業の属性及び業態に関する分析結果

主業態別分析では、医療用医薬品(主に新薬)(以下、新薬)の製造販売業者は内資系 47 社(65.3%)、外資系 25 社(34.7%)。医療用医薬品(主に後発医薬品)(以下、後発薬)の製造販売業者は内資系 65 社(91.5%)、一般用医薬品(以下、一般薬)の製造販売業者では内資系 45 社(95.7%)。その他は内資系 13 社である。これらの分析結果から、調査対象企業において、後発薬と一般薬の分野では内資系企業が大半を占めていることが示された。新薬の分野では外資系企業も一定の参加が見られる。回答企業全体の 83.3%(170 社)が内資系企業、16.7%(34 社)が外資系企業であるという全体像が明らかになった。

表 1. アンケート参加企業の主業態及び資本別分類一覧

属性		調査数	内資系	外資系
全体		204	170	34
		100.0	83.3	16.7
主業態別	新薬	72	47	25
		100.0	65.3	34.7
	後発薬	71	65	6
		100.0	91.5	8.5
	一般薬	47	45	2
		100.0	95.7	4.3
	その他	14	13	1
		100.0	92.9	7.1
資本別	内資系	170	170	-
		100.0	100.0	-
	外資系	34	-	34
		100.0	-	100.0

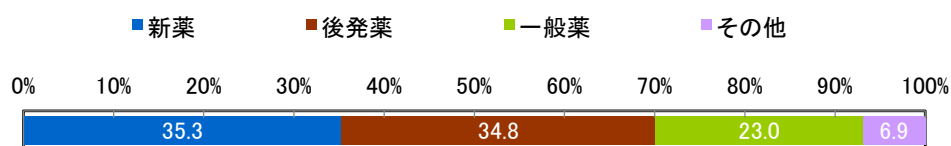


図 1. 資本 (N=204)

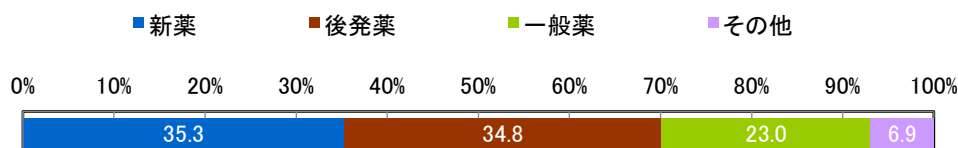


図 2. 製造販売業者としての主業態 (N=204)

## B. GQP業務を行うにあたって運用上迷う事項に関する調査結果

各企業で、GQP省令の各条項に関連して業務を行う際に生じる運用上の迷いについての回答を収集した。これらの回答については内容が類似したものをカテゴリに分類し、共通点のある意見を集約した。さらに、「迷いがある」とする回答の割合を集計し、データ分析を行った。データ分析によって、各GQP省令の条項における運用上の迷いの程度が明らかになった。

最も多くの企業が迷いを示したのは第七条（製造業者等との取決め）の27.9%である。次いで、第十条（適正な製造管理及び品質管理の確保）では21.1%、第四条（品質管理業務に係る組織及び職員）では20.1%の企業が迷いを抱えていることが判明した。

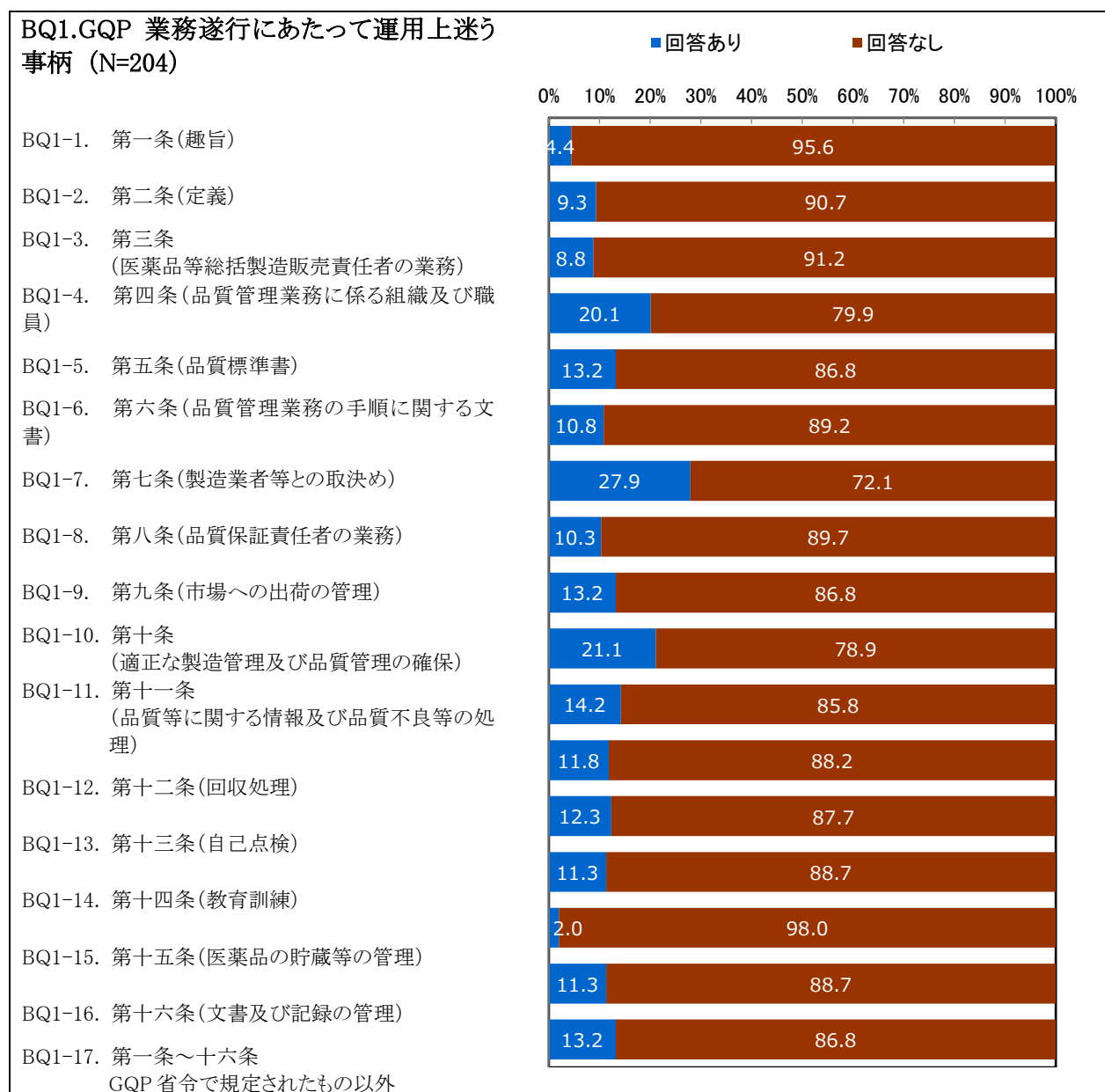


図 3. 業務遂行にあたって運用上迷う事柄(N=204)

### BQ1-1. 第一条(趣旨)

総括製造販売責任者と責任役員の関係記載が不足し、役割分担の理解が不明確である点が課題とされた。また、新規許可申請での体制構築において、手順書や実施計画書の整備が求められるものの、業務範囲の具体的決定に多くの企業が迷いを感じていることが明らかになった。さらに、海外製造所へのGQP制度の説明が困難で、効果的な説明資料の不足が海外製造所のGQP制度への理解を阻む要因となっている。これにより、公式な海外向け資料の整備が求められているという意見が複数出された。これらの調査結果から、GQP制度の運用における改善の余地があり、具体的な支援策の提案が必要であることが示唆された。

- 本条に関して運用上判断に迷う事項(カテゴリ)

1. 総括製造販売責任者と責任役員の関係
2. 新規許可申請と体制構築
3. 海外製造所への説明と対応

### BQ1-2. 第二条(定義)

GMP省令等の法規制の改正に伴い、医薬品の製造管理・品質管理に関する新しい用語や責務が導入され、それにどう適応するかが課題となっている。特に、GMP省令に定義される用語や責務をGQPの規定や手順書にどう反映させるかが曖昧である。さらに、外国製造業者の管理において、効果的な対応方法が不明確であるため、業界として標準化やガイドラインによる明示を望む意見が散見された。

- 本条に関して運用上判断に迷う事項(カテゴリ)

1. GMP法規制の改正と新しい定義の反映
2. 新たな業務と責務の対応
3. 用語の定義
4. 外国製造業者への対応

### BQ1-3. 第三条(医薬品等総括製造販売責任者の業務)

総括製造販売責任者の業務について、責任役員への報告範囲、業務手順の必要性、行政通知の反映方法など、業務の効率化/適正化を図るうえで多くの課題が浮上している。また、総括製造販売責任者の資格要件、副責任者の設置、兼務のあり方についても具体化/明確化が求められている。さらにデジタルコミュニケーションの進展に伴い、変化する働き方に対応するための柔軟な規制見直しを求める声も上がっている。

- 本条に関して運用上判断に迷う事項(カテゴリ)

1. 責任役員への報告範囲
2. 手順化と体制整備
3. 三役留意事項通知の反映
4. 総括製造販売責任者の資格要件と後任選出
5. 副責任者の設置
6. 兼務と勤務場所
7. 品質保証責任者との関係

## 8. 法令遵守ガイドラインの要件

### BQ1-4. 第四条(品質管理業務に係る組織及び職員)

製造販売業者において、適切な人員確保と育成が大きな課題となっている。特に、教育訓練の標準化や適正人員の判断基準が欠如しているなど、様々な課題が見られる。また、組織体制と役割分担において、組織全体とGQP組織の体制で柔軟なアプローチが求められる中、品質保証の責任や役割分担について明確な指針が不足しているとの意見もある。

- 本条に関して運用上判断に迷う事項(カテゴリ)
  1. 人員確保と育成
  2. 組織体制と役割分担

### BQ1-5. 第五条(品質標準書)

品質標準書は、製造所の監督と管理に必要な情報を含めるべきだが、その詳細度や情報の統一性について明確な指針が不足しているとの意見が多く見られた。特に、品質標準書の記載内容の標準化や文書管理の効率化が求められているが、規定内容の範囲や基準が曖昧なため、企業間での統一性が欠如している。また、電子化とシステム化の進展への適切な対応についても、迷っているとの意見がある。

- 本条に関して運用上判断に迷う事項(カテゴリ)
  1. 品質標準書の内容と整備
    - 1-1 内容の範囲
    - 1-2 記載の統一性
  2. 承認と管理
  3. 電子化とシステム化

### BQ1-6. 第六条(品質管理業務の手順に関する文書)

最近の電子化が進む中で、「事務所に品質標準書や手順書を備え付ける」という規定は時代遅れになりつつある。従来の紙ベースの記録管理が課題となっており、電子化された手順書が法令やガイドラインにどのように準拠し、運用されるべきかが不明確であることが課題として挙げられている。また、電子的に承認された文書を原本として扱うことの迷いや、電子化した手順書のコンプライアンス運用管理についても課題がある。さらに、グローバルに事業を展開する企業にとっては、グローバルな品質基準と日本の品質管理業務の手順との整合性を保つことが必要であるとの意見も上がっている。

- 本条に関して運用上判断に迷う事項(カテゴリ)
  1. 文書の電子化と管理に関する悩み
    - 1-1. 省令との整合性
    - 1-2. 電子文書管理システム
  2. 手順書の内容と範囲に関する悩み
    - 2-1. 手順書の範囲

- 2-2. 手順書の内容
- 2-3. 委託業務
- 3. グローバルな視点での悩み
  - 3-1. 言語

#### BQ1-7. 第七条(製造業者等との取決め)

製薬業界では、契約締結や規制遵守の確保が重要な業務課題となっている。特に、海外製造業者との連携において、法規制の違いや言語のバリアが契約締結時の大きな障壁となっている。また、ビジネスモデルが多様化により、一律の契約書で対応することが困難なケースも増えている。さらに、情報共有の遅延や文書管理、リスク管理手法に関する明確なガイドラインの不足が指摘されており、業務を円滑に進めるための体制整備が強く求められている。第7条の課題に関しては、2023年度の研究にて行った、海外製造業者等とのGQP取決め及び管理の実態調査並びにL字型契約に関する提言も参考に、課題への対応を検討していきたい。

- 本条に関して運用上判断に迷う事項(カテゴリ)
  - 1. 取決め締結の困難さ
    - 1-1. 海外製造業者との連携
    - 1-2. L字契約の適用範囲
    - 1-3. 取引関係の複雑化
  - 2. 取決め内容の具体化
    - 2-1. 取決め内容の範囲
    - 2-2. KPIの設定
    - 2-3. 変更管理
  - 3. 法規制との整合性
    - 3-1. GQP省令とGMP省令の整合性
    - 3-2. グローバルな規制との整合性
    - 3-3. 法規制の解釈
  - 4. 情報共有とコミュニケーション
    - 4-1. 情報共有の遅延
    - 4-2. 言語の壁
  - 5. その他
    - 5-1. リスク管理

#### BQ1-8. 第八条(品質保証責任者の業務)

品質保証責任者は広範な業務範囲を持ち、責任が集中することで負担が増大する傾向がある。この状況下で常にリスクを考慮した業務を遂行するには、権限を適切に委譲する先やその方法を明確にすることが必要であるとの意見が多く見られた。

- 本条に関して運用上判断に迷う事項(カテゴリ)

1. 品質保証責任者の業務範囲と責任の明確化
  - 1-1. 業務範囲の広大さ
  - 1-2. 責任の集中
  - 1-3. 代行者の要件
2. 業務遂行の効率化
  - 2-1. 業務の効率化
  - 2-2. 文書化
  - 2-3. 電子化
3. 組織体制の整備
4. 法規制の解釈
  - 4-1. 法規制の解釈

#### **BQ1-9. 第九条(市場への出荷の管理)**

市場出荷判定の製造業者への委託と責任については、製造業者を適切に管理し、評価する体制が必要だが、その維持には困難がある。また、グローバルなサプライチェーンに対応するための柔軟性が不足し、品質評価の基準や方法が明確でない。これらの課題は、企業の規模や製品の種類、グローバルなサプライチェーンとの関係性によって最適な運用が異なるため生じており、指針が必要との意見もある。

#### ● 本条に関して運用上判断に迷う事項(カテゴリ)

1. 市場出荷判定の委託と責任
  - 1-1. 委託範囲
  - 1-2. 責任の所在
  - 1-3. 確認頻度と深度
2. 情報共有と品質評価
  - 2-1. 情報提供範囲:
3. グローバルな視点
  - 3-1. 国際的な規制との整合性
  - 3-2. グローバルサプライチェーン
4. 法規制の解釈
  - 4-1. 用語の定義
5. 業務効率化
  - 5-1. 業務の効率化
  - 5-2. 文書化

#### **BQ1-10. 第十条(適正な製造管理及び品質管理の確保)**

実地監査の頻度や書面監査のみに頼らざるを得ない状況、製造所の協力不足など、実務上の課題が存在する。また、監査の実施と報告において、L 字契約での運用や変更・逸脱管理の確認の基準が曖昧であるため、具体的な手順や基準の確立が必要との意見もある。監査員の要件については認定に関する指針が

ないため、適切な適格性基準の設定に苦慮している。変更管理については、変更連絡や承認書と製造実態の整合性を確保するための製造所との連携が GQP としてどの程度管理すべきか明確でなく、迷いが生じているとの意見もある。

● 本条に関して運用上判断に迷う事項(カテゴリ)

1. 監査の実施に関する困難
  - 1-1. 製造所の協力不足
  - 1-2. 海外製造所の監査
  - 1-3. 監査頻度と深さ
  - 1-4. 監査員の資格
2. 情報収集と評価
  - 2-1. 情報共有
  - 2-2. 評価基準
  - 2-3. 評価方法
3. 法規制の解釈
  - 3-1. 法規制の解釈
  - 3-2. 用語の定義
4. 業務効率化
  - 4-1. 業務の効率化
5. 組織体制
  - 5-1. 組織体制

**BQ1-11. 第十一条(品質等に関する情報及び品質不良等の処理)**

品質情報及び品質不良の定義が曖昧なため、対応範囲、対応基準や具体的な手順の設定が必要との意見がある。品質情報業務の範囲と責任では、品質保証責任者と安全管理責任者の役割分担と連携が重要で、効率的な運用体制の確立が求められている。また、品質情報の評価と報告のプロセスについても、迅速かつ適切な対応が求められるが、具体的な基準や報告のタイミングについて明確でなく、関係者間で認識を共有する必要があるが指摘されている。逸脱に関しては、品質情報として取り扱うことについて GMP 省令の定義と完全に一致せず不明瞭さがある。特に MF のクローズドパートでの逸脱では品質評価が難しく、どの程度踏み込むべきか迷いが生じているとの意見がある。

● 本条に関して運用上判断に迷う事項(カテゴリ)

1. 用語の定義と範囲
  - 1-1. 品質情報、品質不良、品質等
  - 1-2. 逸脱
2. 評価と対応
  - 2-1. 評価基準
  - 2-2. 対応策
  - 2-3. 報告

### 3. 組織体制

#### 3-1. 人員配置

#### BQ1-12. 第十二条(回収処理)

回収処理の手順や回収品の倉庫での保管方法に関する指針が不足しており、具体的な運用の構築に迷いが生じている。特に、代理店との連携の重要性とプロセスの標準化が必要であること、さらに各医療機関から回収確認書入手する際に代理店の理解が得られにくく、困難を伴う状況がある。さらに、グローバルに事業を展開する企業では、回収着手における判断基準は国際的に統一が図られていないため、基準の明確化を求める声が多い。

- 本条に関して運用上判断に迷う事項(カテゴリ)
  1. 回収の必要性和判断基準
  2. 回収処理の手順と処理
  3. 模擬回収
  4. 回収確認書入手の困難さ

#### BQ1-13. 第十三条(自己点検)

自己点検者の選定では、「自らが従事している業務に係る点検は避けるべき」という原則があるが、実務に詳しい者が限られているため、担当外による点検の客観性や有効性が懸念されている。また、自己点検の頻度や基準が曖昧であり、具体的な評価基準の策定が必要との意見も見られた。また、令和4年4月28日付のGQP/GMP運用通知にて求められている自己点検の周知について、どこまで対応すればよいか不明との意見もあった。

- 本条に関して運用上判断に迷う事項(カテゴリ)
  1. 自己点検の実施者と有効性
  2. 自己点検の頻度と基準
  3. 自己点検の報告と周知

#### BQ1-14. 第十四条(教育訓練)

教育訓練の対象者について、第十四条では「品質管理業務に従事する者」を教育対象としているが、他の関連部門や責任役員も含むべきかどうか悩んでいる状況があった。また、教育訓練の頻度や内容、OJTの詳細、教育訓練後の評価方法、記録の取り方などの運用についても迷いが生じている。個人のレベル分けや、それに応じた教育訓練の構成が明確でなく、理解度を客観的に評価する方法が求められていることが分かった。

- 本条に関して運用上判断に迷う事項(カテゴリ)
  1. 教育訓練の対象者
  2. 教育訓練の計画
  3. 教育訓練の実施・記録・評価

#### 4. 教育訓練の内容

##### BQ1-15. 第十五条(医薬品の貯蔵等の管理)

医薬品の貯蔵を行っていない場合、手順書を作成する必要があるのか、または手順書を作成した上で「医薬品の貯蔵を行っていないため適用外」と記載するべきか迷っているとの意見があった。

- 本条に関して運用上判断に迷う事項(カテゴリ)
  1. 手順書の作成と内容

##### BQ1-16. 第十六条(文書及び記録の管理)

電子文書とデータインテグリティに関して、自社製造所と共同利用するコンピュータ化システムの管理方法や、文書・記録の承認、配布、保存を電子化する際の ER/ES 指針、コンピュータ化システム適正管理ガイドラインの留意点の解釈について迷いがある。また、紙運用から電子保管への移行に伴う管理方法の明確な指針がなく、運用に苦慮している。手順書や記録書におけるデータインテグリティ(ALCOA の原則)をどの程度満たすべきかについても悩んでいる。さらに、管理部門・管理範囲、保管期間について、CSV 関連の手順書を IT 部門で管理するべきか、GQP の手順書に逸脱や CAPA が必要か迷っている。手書き文書保管の具体的な規定方法や、医薬発 0919 第 2 号通知の発出に伴う令和 3 年通知廃止への対応が必要かどうかについても検討が必要である。また、教育訓練に係る記録の保管期間についても判断に迷っている等の意見がある。

- 本条に関して運用上判断に迷う事項(カテゴリ)
  1. 電子文書とデータインテグリティ
  2. 管理部門及び管理範囲、保管期間
  3. 外部倉庫での保管

##### BQ1-17. 上記 GQP 省令で規定されたもの以外

GQP 省令で規定されていないものの、製造販売業者が管理すべきと考えられる事項、GMP 省令に取り込まれる要素の取り扱い、GDP ガイドラインへの対応について、どの程度管理を行うべきか迷いがある。たとえば、GQP 手順外での承認書と実態との相違点検や品質標準書と製造業者の製品標準書との整合性確保、電子システム利用時の CSV、GQP 業務自体における逸脱の管理と CAPA、GDP ガイドラインの運用、販売会社との協力、GQP 業務の定義に関する課題などが挙げられている。

### C. GQP業務の委託に関する調査結果

この調査は、GQP 省令に規定された業務の委託の実態と課題を把握することを目的に実施された。調査では、委託の有無や委託状況に応じた追加質問が設定され、自由回答形式で詳細な情報を収集した。具体的には、現在委託している企業からは委託業務内容、注意事項、懸念事項を集約し、過去に委託していたが現在は行っていない企業からは中止の理由を明らかにした。また、今後委託を検討中の企業については、注意点や懸念事項を調査し、委託経験のない企業では委託しない理由や懸念について調査した。

#### CQ1. GQP 業務の委託状況調査結果

調査結果から、どの GQP 業が委託されているか集計したところ、市場出荷判定(34.3%)と製造業者等の監査(25.5%)は、委託割合が高い業務であることが確認された。市場出荷判定の委託は、GQP 省令第九条第二項の市場管理を委託の根拠とされている。また、監査業務は、GQP 事例集 Q10-02 にて外部の専門家の利用に関する取扱いが明確になっていることもあり、委託率が高かったことに加え、今後、外部の専門知識を活用したいとの意向が明らかになった。一方、変更管理、逸脱管理及び品質標準書作成・管理は、95%以上の企業が委託を検討していない傾向が示された。

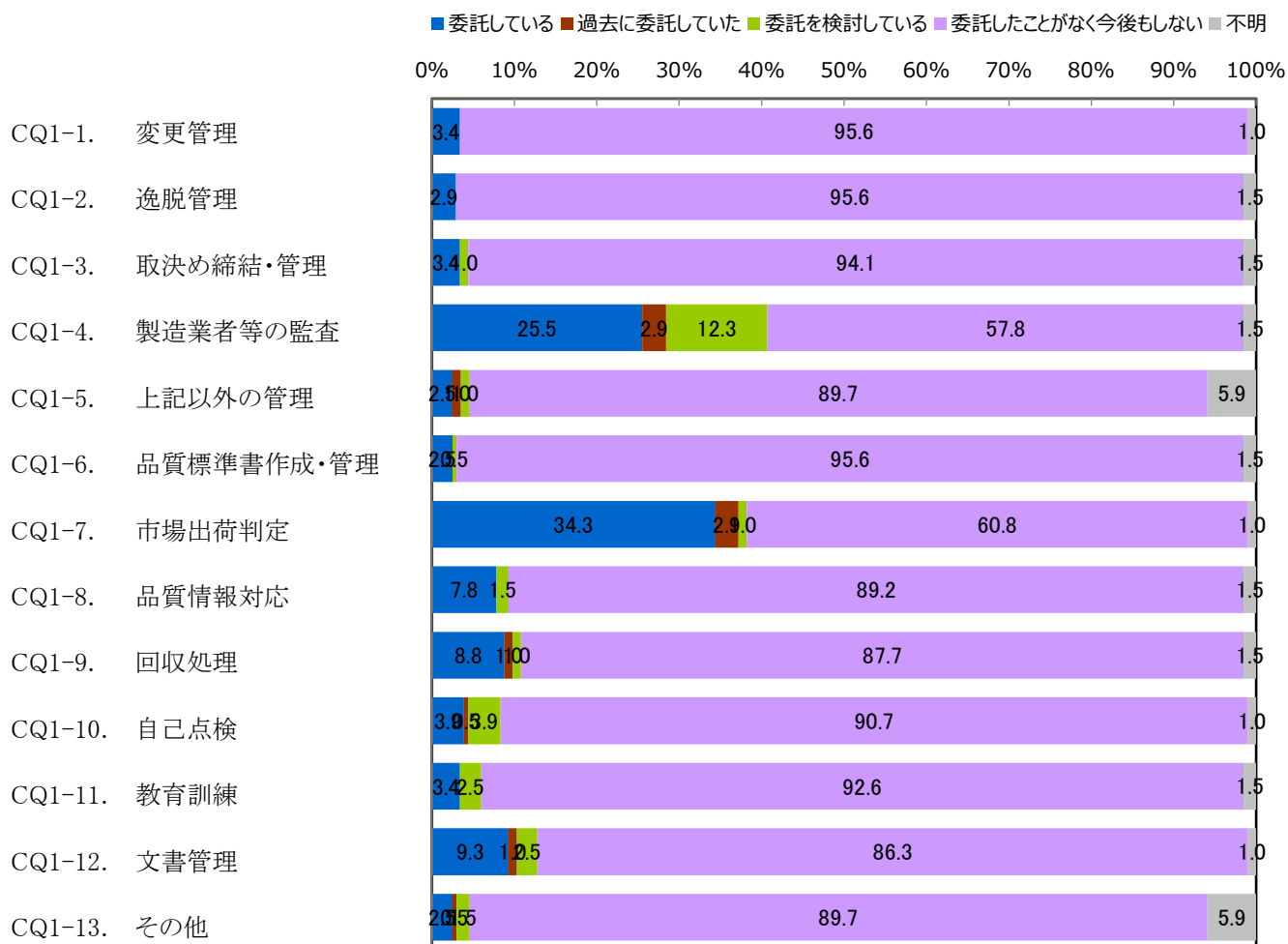


図 4. GQP 業務の委託状況調査結果

		委託している	過去に委託していた	委託を検討している	委託いたことがなく今後もしない	不明
CQ1-1.	変更管理	3.4	0.0	0.0	95.6	1.0
CQ1-2.	逸脱管理	2.9	0.0	0.0	95.6	1.5
CQ1-3.	取決め締結・管理	3.4	0.0	1.0	94.1	1.5
CQ1-4.	製造業者等の監査	25.5	2.9	12.3	57.8	1.5
CQ1-5.	上記以外の管理	2.5	1.0	1.0	89.7	5.9
CQ1-6.	品質標準書作成・管理	2.5	0.0	0.5	95.6	1.5
CQ1-7.	市場出荷判定	34.3	2.9	1.0	60.8	1.0
CQ1-8.	品質情報対応	7.8	0.0	1.5	89.2	1.5
CQ1-9.	回収処理	8.8	1.0	1.0	87.7	1.5
CQ1-10.	自己点検	3.9	0.5	3.9	90.7	1.0
CQ1-11.	教育訓練	3.4	0.0	2.5	92.6	1.5
CQ1-12.	文書管理	9.3	1.0	2.5	86.3	1.0
CQ1-13.	その他	2.5	0.5	1.5	89.7	5.9

## CQ2. GQP 業務委託現状における企業意見の集約と分析

### CQ2-1. 変更管理

#### 委託の状況:

全体として、「委託している」と回答した企業は 3.4%(204 社中 7 社)、圧倒的多数の企業が変更管理を委託することなく自社内で実施する方針を取っていることが示された。

#### 企業における業務委託の現状と意向:

調査により、多くの企業が自社内での対応を重視する現状が明らかになった。具体的には、連絡窓口業務や一次評価の業務を外部に委託する企業もあるが、一部の業務については運用上の覚書締結、委託業者の対応遅延が課題として挙げられた。自社内での対応を選ぶ理由として、薬事業務や契約の複雑さ、コストの問題、リスク管理、及び企業自身の対応能力が重要視される。また、教育や法的な懸念、情報漏洩のリスクを考慮し、業務委託を避ける傾向もあった。業務委託のあり方は企業ごとに異なり、製造業者との信頼関係や品質管理の透明性が求められることが示された。

#### ● 委託している業務(カテゴリ)

1. 連絡窓口業務及び一次評価の委託
2. 変更管理に関する業務全般の委託
3. ITシステムの利用

## CQ2-2. 逸脱管理

### 委託の状況:

「委託している」と回答した企業は 2.9%(204 社中 6 社)と、ほとんどの企業が逸脱管理を委託することなく、社内に対応していることが示された。この委託しないことを選択は、逸脱管理を自社で管理することで品質管理の一貫性を維持したいという意図が背景にあると考えられる。

### 企業における業務委託の現状と意向:

企業における業務委託は、多様な戦略と優先順位に基づいて判断されている。委託企業では、製造業者との緊密な連携を維持して、委託先業者が一次評価結果を精査し、最終評価や改善指示を自社の責任で行っている例があった。また、委託先業者に IT システムのアクセス権を付与し、入力等の業務を行わせている例や、同一法人内の製造業者への業務委託ケースも見受けられる。外部委託先や委託する業務の範囲を限定する一方で、委託先担当者の多忙に起因する対応遅延が懸念として挙げられた。委託したことがなく今後も委託しないと回答した企業からは、迅速性が要求されること、製造所管理の知識・能力の自社内確保、運用効率性、薬事対応での課題、秘密保持の契約の複雑さから、委託に大きな利点を感じないとの回答もあった。

### 委託している業務(カテゴリ)

1. 製造業者との連携
2. IT システムの利用
3. 同一法人への委託

## CQ2-3. 取決め締結・管理

### 委託の状況:

「委託している」と回答した企業は全体の 3.4%(204 社中 7 社)にとどまり、多くの企業が取決めの締結及び管理を自社で行っていることが明らかになった。これは、取決めの遂行にあたり自社の方針や基準を優先したいという意図が影響していると考えられる。

### 企業における業務委託の現状と意向:

委託している企業では、親会社による製造業者との取決めを「委託」と見なしているケースや、一部の業務を委託する事例が見受けられる。具体的には、製造業者との連絡窓口業務や取決めの調整を委託する例、外国製造業者への対応を委託する例がある。IT システムを活用して契約書の電子署名や保存を行い、外部クラウドサービスを活用することが一つの手法とされ、外部業者のシステムを利用することから業務の一部を委託していると認識されている。一方、業務を委託している業者からは、業務遅延や、第三者を介することにより時間を要することがあるとの課題も挙げられている。また、委託を検討している企業では、海外製造所との窓口対応や AI システムの活用を進める動きがみられる。特に、AI による記載内容の確認に関する関心は高いが、その具体的な活用方法やの範囲は明確ではない。

### ● 委託している業務(カテゴリ)

1. 親会社による取決め

2. 一部業務の委託
3. 海外製造業者対応
4. ITシステムの利用

#### CQ2-4. 製造業者等の監査

##### 委託の状況:

「委託している」と回答した企業は 25.5% (204 社中 52 社) であり、監査業務での専門性や客観評価のニーズを示している。

主業態別に見ると、新薬製造販売業者の 41.7% (72 社中 30 社)、後発薬製造販売業者の 25.4% (71 社中 18 社) が委託を行い、一般薬製造販売業者は 2.1% (47 社中 1 社) にとどまる一方で、その他業態では 21.4% (14 社中 3 社) が委託している。資本別では、内資系企業の 22.9% (170 社中 39 社) に対し、外資系企業の 38.2% (34 社中 13 社) が監査を委託している。

##### 企業における業務委託の現状と意向:

委託している企業では、業務委託の範囲と目的は多岐にわたる。例えば、外資系企業では、国内製造所も含めて全ての製造所の監査をグローバル本社が担当し、監査結果は製造販売業者の品質保証部門が確認する。外国製造業者への監査には第三者機関を活用したり、既に実施された監査報告書を購入することもある。また、製造業者との連絡窓口業務や取決め案の作成など一部業務を外部に委託することもある。課題としては、委託先業者の能力・適格性評価、委託先業者の業務過多により対応の遅れなどが挙げられた。特に、海外製造業者との直接契約ができず監査の実施が難しい場合には仲介となる業者を通じて対応しているが、仲介となる業者の適格性評価が課題となっている。

一方、委託を過去に行っていたが現在は行っていない企業では、コロナ禍で渡航制限中に一時的に委託した例がある。委託を検討中の企業は、海外製造所を監査する人員や経費削減の観点から外部委託を模索しており、自社監査員の経験不足を補完するため、監査の費用対効果とリスクを検討している。

##### ● 委託している業務(カテゴリ)

1. 国内製造所への監査
2. 海外製造所への監査
  - 親会社やグローバル本社による監査
  - サプライヤー監査
  - 第三者機関を活用した監査
  - 特定のケースにおける監査
  - 書面監査
  - GMP 確認調査を委託
  - 外部監査機関への委託
  - その他

#### CQ2-7. 品質標準書作成・管理

### 委託の状況:

「品質標準書の作成・管理」を委託している企業は 2.5%(5 社)と非常に少数である。「過去に委託していた」という回答はなく、「委託を検討している」と答えた企業はわずか 0.5%(1 社)であった。それに対し、「委託したことがなく、今後もしない」とする企業が 95.6%(195 社)と、大多数を占めていることが明らかになった。

### 企業における業務委託の現状と意向:

委託している企業では、自社製造所と共同で品質標準書を作成したり、品質標準書の管理や文書の改訂、保管を外部に委託する例が見られる。ただし、この過程では、外部委託業者の適格性、定期的確認や取決め必要性が課題として挙げられた。また、品質標準書の原本を紙媒体で管理する企業では、旧版を外部倉庫に保管するケースがある。

一方で、品質標準書の委託には、製品全体の詳細管理が必要になるため、委託のメリットは少ないと感じる企業も多く、情報漏洩を恐れ、委託を避ける傾向にある。さらに、法的な委託の可否が不明瞭なため、慎重な態度をとる企業もあった。

#### ● 委託している業務(カテゴリ)

1. 製造所での標準書作成
2. 改訂時の文書ドラフト作成
3. 文書保管管理

## CQ2-8. 市場出荷判定

### 委託の状況:

市場出荷判定を委託している企業は 34.3%(204 社中 70 社)と比較的高い割合を示した。主業態別では、新薬製造販売業者の 37.5%(72 社中 27 社)、後発薬製造販売業者の 42.3%(71 社中 30 社)が委託している。一方、一般薬製造販売業者では 21.3%(47 社中 10 社)と低い傾向にある。資本別では、内資系企業は 37.1%(170 社中 63 社)と多く、外資系企業は 20.6%(34 社中 7 社)と少ない。

これより、企業により市場出荷判定を委託する基準が異なることが示唆されるものの、GQP 省令の明確な指針により、市場出荷判定を委託しやすい状況にあることがわかる。

### 企業における業務委託の現状と意向:

市場出荷判定業務の委託が進む背景には GQP 省令による明確な規定が影響している。多くの企業が、製造委託先や包装委託サイトに市場出荷判定を委託し、その適格性を十分に評価しており、製造委託先と緊密に連携し、運用上の課題を防ぐ努力がされている。すなわち、出荷判定者の資格を確認すると共に、製品の変更管理や逸脱処理が完了する前の市場出荷判定を防ぐためのレビューが行われるケースもあり、また、定期的な監査での確認もされている。

これに対し、委託を中止した企業は、品目数の少なさや管理の複雑さ、逸脱の発生を理由としている。特に、製造所からの要望に対応し、製造販売業者が直接対応することを選んだケースもあった。一方で、自社での対応を選んだ企業は、外部委託による情報漏洩のリスク、品質だけでなく有効性・安全性評価の信頼性・透明性の確保についての懸念を示している。

#### ● 委託している業務(カテゴリ)

1. 他社・製造委託先への市場出荷判定の委託
2. 自社製造所への市場出荷判定の委託
3. その他、製造所に市場出荷判定に関する教育

## CQ2-9. 品質情報対応

### 委託の状況:

品質情報対応を委託している企業は、全体の 7.8% (204 社中 16 社) であった。一方で、「委託したことがなく今後もしない」と回答した企業が圧倒的に多く、その割合は 89.2% (182 社) に達している。

### 企業における業務委託の現状と意向:

小規模な企業では、医薬情報部門 (MR 所属) を持つグループ企業に業務を委託するケースがあった。外資系企業では海外製造所での調査対応や結果報告をグローバル本社の品質情報チームに委託している。また、重大でない品質情報に関して製造所での品質情報調査や回答作成、販売業者への品質情報の収集を委託しているケースもあった。さらに、IT システムを活用した進捗管理や、物流過程での情報調査と報告も販売委託先に任せることで、業務効率の向上を図っている。カスタマーサービス窓口や時間外の窓口業務を外部に委託する例もあり、これらを委託する製造販売業者は業務実施状況を定期的にチェックする体制を整えている。単なる事務手続き以上のことを委託する場合は、委託先担当者の製品情報等の教育が課題として挙げられていた。

委託を検討している企業では、品質情報の収集や情報の入力に関して委託を検討されており、さらに AI を活用した回答原案の作成も模索されていた。委託しない企業では、外資系企業で海外本社の IT システムに依存しているところも多く、法的制約、コスト、迅速性、情報漏洩リスクが懸念として挙げられていた。

### ● 委託している業務(カテゴリ)

1. 海外製造所関連の対応
2. 窓口業務の対応
3. 製造所への情報調査・回答作成
4. 調査報告書や教育等の業務
5. ITシステムの使用
6. 物流過程での調査報告の委託
7. その他
  - 品質情報の収集及び回答、顧客対応
  - 品質情報の受付、データ入力、回答書作成、進捗管理、MR 対応の委託。
  - 調査依頼先製造業者との連絡窓口業務や調査結果報告書の案の作成など。

## CQ2-10. 回収処理

### 委託の状況:

「回収処理」を委託している企業は全体の 8.8%(204 社中 18 社)であり、「過去に委託していた」企業は 1.0%(2 社)、「委託を検討している」企業も 1.0%(2 社)あった。対照的に、「委託したことがなく今後もしない」と回答した企業は 87.7%(179 社)であり、大多数の企業が自社内で対応していることが示された。

#### 企業における業務委託の現状と意向:

委託している企業では、自社のリソースや規模の制約から、医薬情報部門(MR 所属部門)を持つグループ企業に業務を委託している。また、回収品の保管・廃棄業務についても、保管状況や廃棄確認は委託業者の文書報告に加えて実地確認をどこまで行えばよいか検討している。委託の際には、医療機関や取引先との密な連絡が重要であることが強調されている。

委託しないと回答した企業からは、回収作業は社内外の調整が必要で業務プロセスが複雑なため一律対応が難しく委託のメリットがないとの回答や、迅速性・正確性(ユーザーへの影響)、法的な懸念などが挙げられた。

#### ● 委託している業務(カテゴリ)

1. 保管・廃棄業務

### CQ2-11. 自己点検

#### 委託の状況:

全体として、3.9%(204 社中 8 社)の企業が自己点検を外部に委託している。過去に委託した経験があるのは 0.5%(1 社)、今後の委託を検討している企業は 3.9%(8 社)であった。一方、90.7%(185 社)の企業は自己点検を自社で実施し、将来的な委託の意向がないことが示された。資本別では、内資系企業は 4.1%(170 社中 7 社)に対し、外資系企業は 2.9%(34 社中 1 社)と少なかった。

#### 企業における業務委託の現状と意向:

委託している企業では、リソース制約や規模の問題から自社別組織へ自己点検を委託しているケースがあった。点検作業や報告書の作成を委託する際、自社の品質保証業務体制の説明し、スムーズな運用を目指しているがし、質疑応答に時間がかかり、必ずしも負荷軽減にはつながっていないとの懸念も示された。

委託を検討している企業では、「業務の内容を熟知した者」が品質保証部門以外にいないことから外部委託を検討している企業があり、また、自らの部門による自己点検は品質コンプライアンスの観点でグローバル基準に反するとの企業もあり、外部コンサルタントを活用し、自社のリソース不足やスキル不足を補うとの回答もあった。

委託しない企業は、法的に委託が可能か疑問、自己改善の機会がなくなること、他社との秘密保持義務の管理が複雑なこと、コスト面などを理由として挙げていた。

#### ● 委託している業務(カテゴリ)

1. 点検作業及び結果報告書の作成
2. 自己点検の計画・実施・報告、改善指示、年間報告書作成、担当者の教育

### CQ2-12 教育訓練

### 委託の状況:

教育訓練を外部に委託している企業は 3.4%(204 社中 7 社)で、委託を検討している企業も 2.5%(5 社)にとどまっている。大多数の 92.6%(189 社)は自社で教育訓練を実施しており、外部に委託する予定はないことが示された。

### 企業における業務委託の現状と意向:

教育訓練を委託している企業は、自社内のリソースや専門性に限界があるため、外部に教育計画や実施を依頼している。社内に講師が不足する場合、外部講習会や研修会を利用して専門知識を補完するケースもある。委託を検討中の企業は、特定の専門領域に焦点を当てて外部依頼を検討しており、また、評価以外の教育計画の作成や実施記録の集計を委託したいと考えている企業もあった。

委託しないとする企業は、法的に委託が可能か疑問、コスト、外部講習会・研修会で足りているなどが理由として挙げられた。

#### ● 委託している業務(カテゴリ)・課題

1. 教育の計画と実施
2. 外部講習会や研修会の利用

## CQ2-13. 文書管理(手順書・記録の作成や管理・保管など)

### 委託の状況:

文書管理を外部に委託している企業は全体の 9.3%(204 社中 19 社)だった。過去に委託していた企業は 1.0%(2 社)、委託を検討している企業は 2.5%(5 社)である。大多数の企業 86.3%(176 社)は、文書管理を内部で行い、今後も外部委託しない予定である。

### 企業における業務委託の現状と意向:

文書管理を委託する企業は、主に文書の保管と IT システムの利用において外部業者を活用している。これにより、法的要件を遵守した適正な保管と迅速な文書アクセスを確保している。特に、外部倉庫の利用では、定期的な確認と適格性の評価が課題として挙げられた。また、文書管理システムとして外部の SaaS を使用し、改訂業務や承認依頼を委託する例もあった。

委託しないとする企業は、秘密保持や業務の複雑化を避け、自社管理を継続するとの回答もあった。また、法的に委託が可能か疑問、緊急な閲覧が必要な場合がある、コスト、文書作成・管理スキルの維持などが理由として挙げられた。

### 委託している業務(カテゴリ)

1. 文書保管: 文書保管期限までの紙文書の保管についてのみ、外部倉庫に委託している。
2. IT システム利用

CQ. その他の業務(変更管理、逸脱管理、取決め締結・管理、製造業者等の監査、品質標準書作成・管理、市場出荷判定、品質情報対応、回収処理、自己点検、教育訓練、文書管理以外)

### 委託の状況:

「委託している」と回答した企業はわずか2.5%(204社中5社)にとどまり、「過去に委託していた」または「委託を検討している」との回答はそれぞれ1%(2社)であった。対照的に、「委託したことがなく、今後もしない」と答えた企業は89.7%(183社)と多数を占めた。

### 企業における業務委託の現状と意向:

委託している企業は、効率化と専門性の向上を求めて、定期医薬品適合性調査申請、承認書と製造実態の整合性確認、原薬原料の製造所管理を外部に委託している。さらに、監査時の通訳、文献検索と評価、CSV業務や医薬品の貯蔵管理なども外部業者に委託している。

委託を検討中の企業では、使用期限を超過した製品の記録類の保管やレギュラトリーインテリジェンスを外部委託する可能性を模索中である。

逆に、委託していない企業は、情報漏洩のリスクや業務の複雑性を理由に、社内での対応を選択し、外部委託には明確なメリットが見出していないとしている。

#### ● 委託している業務(カテゴリ)

1. 薬事関連業務
2. 承認書と実態の整合性確認
3. 原料の製造所管理
4. その他
  - 監査時の通訳
  - 文献検索と評価
  - コンピュータ化システムのCSV業務
  - 医薬品の貯蔵等の管理

## 結論:

### ● 研究の総括と重要な結論

本調査は、製薬企業がGQP制度を運用する際の具体的な課題を明確にし、その中で企業が直面している運用の迷いを浮き彫りにした。特に、製造業者との取決めや適正な製造管理に関する基準の明確化が企業にとって重要であることが明らかになった。また、市場出荷判定や監査など、委託や外部専門家の活用が進んでおり、GQP省令が規定する明確な基準は、技術的専門性を高めるとともに、内部リソースの効率化に寄与している。一方で、変更管理や品質情報対応に関しては、85%以上の企業が自社内で実施することを選択しており、これは品質とリスク管理の一貫性維持が求められていることを示している。

## 実用的な応用や提言:

調査を基に、GQP業務の運用に際して、より具体的で明確な判断基準となり得るガイドラインの提供が求められる。これにより、企業の運用上の迷いを軽減し、製造販売業者におけるGQP業務の運用の効率化及び信頼性の向上を支援することが可能と考えられる。また、現在の運用実態を考慮したQ&A集やGQP事例集の改正により、即時的な参考資料として企業の実務に貢献することが期待される。

## 付録:

- 添付資料:アンケート「医薬品製造販売業者の委受託業務における適正な管理に関する実態調査について(依頼)」
- 別紙:「GQP 業務を行うにあたって運用上迷う事項」及び「GQP 業務の委託」に関する調査報告 各企業からの自由回答まとめ

## 参考文献:

- 厚生労働省. (2004). 「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 16 年厚生労働省令第 136 号). e-Gov. Retrieved from <https://laws.e-gov.go.jp/law/416M60000100136> on March 8, 2025.
- 厚生労働省. (2004). 「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」(平成 16 年厚生労働省令第 179 号). e-Gov. Retrieved from <https://laws.e-gov.go.jp/law/416M60000100179> on March 8, 2025.
- 平成 17 年 3 月 17 日事務連絡. 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課. (2005). 「GQP 事例集(2005 年 3 月版)について」.

「GQP 業務を行うにあたって運用上迷う事項」及び  
「GQP 業務の委託」に関する調査報告  
報告書別紙： 各企業からの自由回答まとめ

本報告書別紙は、「GQP業務における運用上の迷い」と「GQP業務の委託」に関する調査から得られた各企業の自由回答をまとめたものである。

## A. 調査対象企業の属性および業態に関する分析結果

主業態別分析では、医療用医薬品(主に新薬)(以下、新薬)の製造販売業者は内資系 47 社(65.3%)、外資系 25 社(34.7%)。医療用医薬品(主に後発医薬品)(以下、後発薬)の製造販売業者は内資系 65 社(91.5%)、一般用医薬品(以下、一般薬)の製造販売業者では内資系 45 社(95.7%)。その他は内資系 13 社である。

表 1. アンケート参加企業の主業態および資本別分類一覧

属性		調査数	内資系	外資系
全体		204	170	34
		100.0	83.3	16.7
主業態別	新薬	72	47	25
		100.0	65.3	34.7
	後発薬	71	65	6
		100.0	91.5	8.5
	一般薬	47	45	2
		100.0	95.7	4.3
その他	14	13	1	
	100.0	92.9	7.1	
資本別	内資系	170	170	-
		100.0	100.0	-
	外資系	34	-	34
		100.0	-	100.0

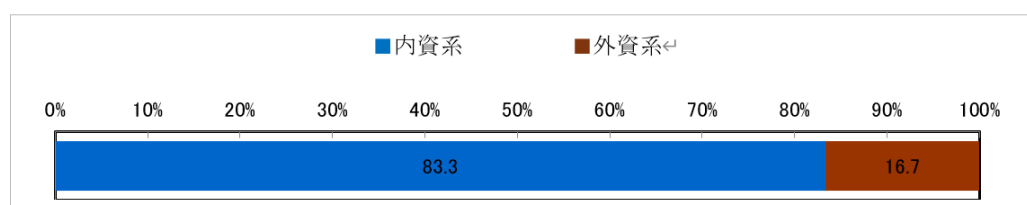


図 1. 資本(N=204)

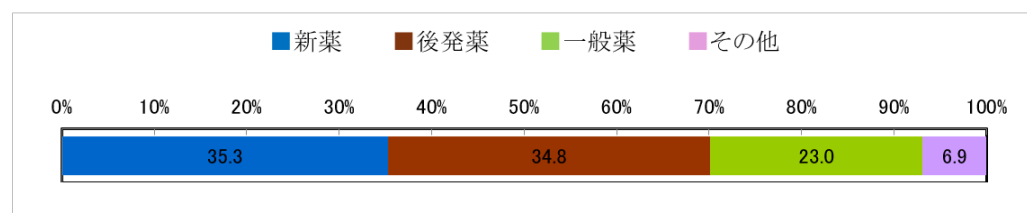


図 2. 製造販売業者としての主業態(N=204)

## B. GQP業務を行うにあたって運用上迷う事項に関する調査結果

本調査では、各企業がGQP省令の各条項に関連して業務を行う際に生じる運用上の迷いに関する自由回答を収集し、内容が類似したものをカテゴリに分類し、共通点のある意見を集約した。以下に、収集した回答を示す。

### BQ1.GQP 業務遂行にあたって運用上迷う事柄 (N=204)

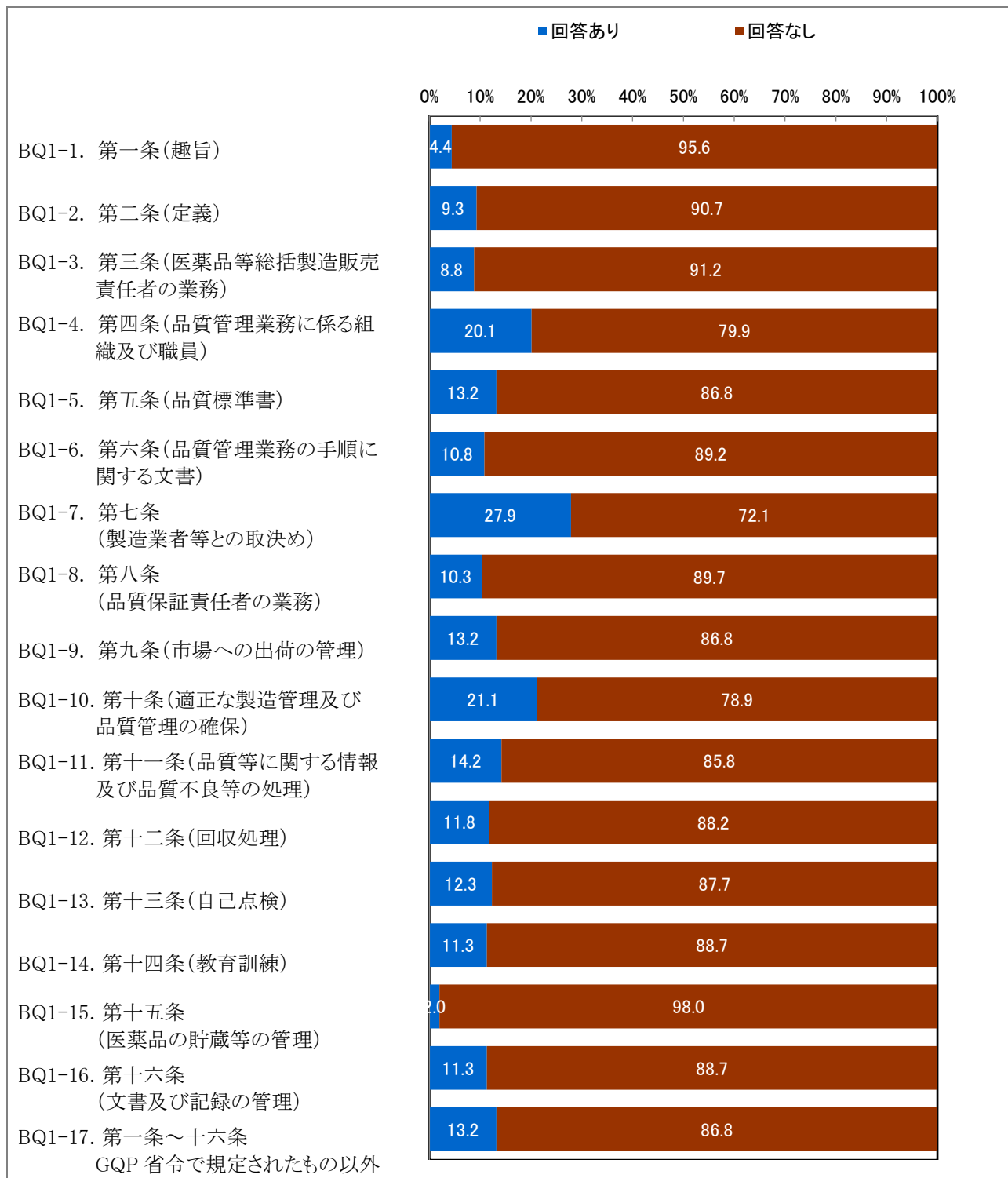


図 3. 業務遂行にあたって運用上迷う事柄(N=204)

## BQ1-1. 第一条(趣旨)

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### カテゴリ1. 総括製造販売責任者と責任役員の関係

- GQP省令における総括製造販売責任者と責任役員の関係についての明確な定義が不足している。

#### カテゴリ2. 新規許可申請と体制構築

- GQP施行通知に、新規の許可申請時には、教育訓練や自己点検等の業務実績がないうちに申請する場合には手順書や実施計画書等をあらかじめ整備している等、許可後直ちに実施可能な体制を構築していることをもって、当該要件を満たすものと判断することとある。この要件に対し、製造販売業を新たに立ち上げる際に、具体的にどの業務をどの範囲まで対応すべきかについて判断に迷うことがあった。

#### カテゴリ3. 海外製造所への説明と対応

- 海外製造所においてGQP制度が十分に理解されておらず、制度の説明に困難を感じる場面が多い。このような状況に対して、当局が作成した海外向けの説明資料があると、理解が促進されるのではないかと考えられる。

## BQ1-2. 第二条(定義)

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### カテゴリ1. 法規制の改正と新しい定義の反映

- 改正 GMP 省令に「最終製品」、「医薬品品質システム」、「品質リスクマネジメント」、「是正措置」、「予防措置」や「作業管理区域」など GQP 省令にない新たな用語が定義され、新たな責務「承認事項の順守」も追加されたが、GQP 省令には定義されていない。自社の GQP 規定や手順、品質マニュアルなど上位の規程に用語として一部採用しているが、定義を GMP 省令に合わせるべきかどうか、定義していない用語もできるだけ採用すべきか迷っている。

#### カテゴリ2. 新たな業務と責務の対応

- 改正 GMP 省令で新たに追加された業務に関して、GQP としてどのように対応し、規定するべきかが明確でない。
- GMP 省令には「承認事項の遵守」が追加され、「品質への影響の有無」だけでなく「承認書への影響」についても製造業者からの連絡が徹底されるようになった。これは歓迎すべきであるが、承認書への影響がない製造所で管理すべき事項に関する変更連絡などについて、製造販売業者としてどこまで関与し、自社内で対応するべきか、運用面での判断に迷いがある。
- 許可取得の時点では実際には運用を行っている状態ではなく、手順書や実施計画書の整備のみで許可を取得するため、品質管理の方法が実際に運用できる状態か否かの見極めができない場合があると思われる。

### カテゴリ3. 用語の定義

- GMP 省令と文言が一致しておらず、定義が分かり難い。(品質管理業務、品質保証部門など)
- 定義が明確な用語が限られているため、海外メーカー等に説明するときに迷う。GMP 省令同様、用語の定義化を増やしてほしい。
- 品質管理業務に逸脱管理が含まれていない。
- ロットの定義が記載されており、同じ製造期間中に一連の製造工程により均質性を有する製品の一群との説明があるが、添加剤やカプセル剤の品質均質性を担保する場合を指しているのか。
- GQP 省令に「バッチ」の定義は必要ないか。

### カテゴリ4. 外国製造業者への対応

- 管理監督が必要な範囲において、外国製造業者への製造販売業への理解が得られにくいケースがある。
- 使用頻度が低い原薬の製造業者への管理監督は難色を示されることがある。

## BQ1-3. 第三条(医薬品等総括製造販売責任者の業務)

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### カテゴリ1. 責任役員への報告範囲

- 責任役員に報告する範囲はどこまでなのか。

#### カテゴリ2. 手順化と体制整備

- 製造販売業者として、総括製造販売責任者の業務の手順化を促した場合は範囲に迷う。また、手順化すること自体が必要かも迷う。
- その他関係部門との密接な関係は、情報伝達が的確に行える状態であれば細かなことまでは手順化していなくても良いのか迷うことがある。

#### カテゴリ3. 三役留意事項通知の反映

- 三役留意事項通知に記載されている内容を GQP の取決め書や手順書への具体的にどう反映するべきかに迷うことがある。(省令の改正ではなく、製造販売業者等の法令遵守体制として通知として発出される内容への対応方法)

#### カテゴリ4. 総括製造販売責任者の資格要件と後任選出

- 総括製造販売責任者は、薬剤師以外の者でもなれることが認められたが、具体的にどの様な経歴と経験があればなれるのか？判断に迷うところであり、また、総括製造販売責任者は常駐しなければならないことが最近の働き方の形態との整合性がないのではないかと考えている。

#### カテゴリ5. 副責任者の設置

- 総括製造販売責任者が不在の場合に、総括製造販売責任者の業務を代行できる「副責任者」を設置した方が良いかどうかを迷っている。

- 総括製造販売責任者の権限は他の者へ委譲すべきでないという考えがあり、自社では総括製造販売責任者の副責任者は設置していないが、他社ではどのような運用をしているのかを知りたい。

#### カテゴリ6. 兼務と勤務場所

- 総括製造販売責任者の兼務について、「総括製造販売責任者は、品質保証責任者や安全管理責任者と兼務することが可能です。ただし、これらの兼務は同一所在地に勤務し、それぞれの業務に支障を来さない範囲で行われることが条件である」ことが東京都から解説されています。現在、web会議等も発達しており、必ずしも同一所在地に在籍する必要はないと考えられる。
- 薬剤師以外の総括製造販売責任者とする場合、「補佐薬剤師」を置くことになっているが、令和3年2月24日付Q&Aでは非常勤でも可能、また、他の業態との兼務も可能とされているが、運用上どこまで認められるのか迷うことがある。総括製造販売責任者は常駐しなければならないのか。

#### カテゴリ7. 品質保証責任者との関係

- 品質保証責任者の意見を尊重することで、各報告を受けた場合の Decision Maker が明確ではない。
- 品質保証責任者を監督するとあるが、具体的にはどういうことか？ 品質保証責任者の意見を尊重するとは具体的にどういうことか？

#### カテゴリ8. 法令遵守ガイドラインの要件

- 第三条 製造販売業者、責任役員と総括製造販売責任者の関係について、薬生発 0129 第 5 号「製造販売業者及び製造業者の法令遵守に関するガイドライン」の要件含めて必要事項を含めてはどうか。また、薬生発 0626 第 3 号(平成 29 年 6 月 26 日)「医薬品の製造販売業者における三役の適切な業務実施について」に規定される責務を加えた方が良い。

### BQ1-4. 第四条(品質管理業務に係る組織及び職員)

#### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

##### カテゴリ1. 人員確保と育成

- グローバル企業ではヘッドカウントの確保が難しい。また、英語が話せて製造所での GMP の経験がある職員の確保が難しい。少ない人数で業務を回す必要があるので、どうしても経験者の中から採用が必要になってくる。
- 品質保証責任者の要件の一つに「品質保証部門の責任者であること」が求められているが、この場合、品質保証部門の組織長を責任者としなくてはならないか悩んでいる。組織長以外の責任者を品質保証責任者とした場合、会社組織上の地位と連動せず機能不全に陥ることを懸念している。
- 外部からの新規採用者に対して、どのような研修や教育を行うべきか、その内容や期間に関する標準がなく、適切な対応に迷っている。
- 品質保証部門における業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する人員を十分に有することとされている点について、担当者の高齢化に伴い、次世代への知識およびスキルの継承が数年以上にわたり継続した課題である。

- 「能力を有している」「十分に有している」とは何かを評価・判断するのは悩ましい。人員補充を行いたい時には、人事部門などの非 GQP 部門にも分かりやすい基準や水準があると運用しやすいと考えている。
- GMP では「製造所における人員確保の考え方」について(2022年1月31日付け日薬連発第70号)により「十分な人員」の参考データが示されているが、GQP での「十分な人員」の参考データがなく、何を以て判断するとよいか迷っている。品目数やロット、製造所数に対する人員の基準などが参考データとして示されるとよい。
- 監査員の不足、特に第十条に関連する監査を実施できる人員も考慮するとどこまで人員を増強すべきなのか迷う。
- 第四条には「品質管理業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する人員を十分に有しなければならない」とある。一方で、年々、承認事項の遵守や製造販売承認書と製造実態の点検業務など、新たな責務が増えている。製販でも対応しているが、これら新しい業務に関する内容が GQP 省令に含まれていないため、適正な人員を考えるのに迷うことがある。

## カテゴリ2. 組織体制と役割分担

- 第四条第二項第三号に「医薬品等又は医療機器の販売に係る部門その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門から独立していること」とあるが、供給を優先するサプライチェーンマネジメント(SCM)部門から独立していることも必要はないか。GMP 上では SCM も製造部門の一部とみなして独立させている場合が多いと考えられるため、GQP 省令上でも同様に区分した方がよいのではないか。
- 「製造業者の職員の意図的な不正行為を防止する対策」等、三役留意事項通知等で規定されていることについて、具体的にどう規定すべきかに迷うところがある。
- 第四条第二項第一号について総括製造販売責任者の監督の下に品質保証部門があることが記載されているが、グローバル企業において、日本独自の要件の三役体制中心の組織体制を構築することは、会社内全体の組織上の管理体制の支障となる場合もある(レポートラインやリソース配分など)。三役体制を維持することは可能であるが、より柔軟な組織体制で管理できるような規定にできないか。品質保証部門の監督は品質保証責任者が行うため、総括製造販売責任者は品質保証責任者の管理業務を監督する規定の方がよい。リスクマネジメント体制の構築が重要な点と考える。
- 施行通知では品質保証責任者の3年以上の経験業務要件に旧 GMP の責任者名が記載されているが、現状の GMP 省令に沿った表現が必要ではないか。また、例えば、品質保証に係る業務を担当する組織の責任者でもよいのではないか。
- 採算性との見地から営業部門からの独立が示唆されているが、生産管理部門からの独立には言及されていない点に矛盾を感じる。資格要件の「品質管理業務その他これに類する業務に三年以上従事」の対象となる製造管理又は品質管理業務のうち、製造管理業務のみでは不十分なのではないかと悩む。
- その他品質管理業務に係る部門との連携をどこまで規定すべきか？
- 「あらかじめ指定した者」に業務委任できる業務とそうでない業務の区別の理由が明確でない(例えば教育訓練と文書管理の扱いの違いがわからない)。

- 第四条「品質管理業務に係る組織」として薬事部門や品質情報収集部門の者(コールセンター等)、開発段階の製品品質設計の者との連携をどこまで手順書に記載すべきか迷っている。
- GQP 省令においては、品質管理業務を遂行するのは品質保証部門のみであるが、GMP では品質部門(品質保証部門と品質管理部門)になると考えられる。GMP 工場出身者からすると、品質管理は QC をイメージし、QC のことなのか QA のことなのか判断に迷うことがあり、第二条を常に念頭において考えないといけない。
- 品質保証責任者の要件の 1 つに「品質保証部門の責任者であること。」とあるが、品質部門の責任者が総括製造販売責任者の場合、かつ、他の品質保証部員の役職が同列の場合、どのように解釈すべきか苦慮する。
- 品質保証責任者は品質保証部門の責任者であることと定められているが、社内組織上の役職としても当該部門内で最上位の人物である必要があるのか迷う。
- 品質保証責任者の要件について、GQP 事例集 2005 Q4-05 に挙げられている「その他製造業の製造管理又は品質管理に係る業務に従事した者等」の範囲はどこまでとして良いのか。製造販売業者が「品質管理業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者である」と判断していれば良いのか。
- 「あらかじめ指定した者」に業務委任できる業務とそうでない業務の区別の理由が明確でない(例えば教育訓練と文書管理の扱いの違いがわからない)。
- 第四条には、「医薬品の製造販売業者は、品質管理業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する人員を十分に有しなければならない。」とされているが、適正な人員をどう判断するのか迷う。また、施行令では製販が業務を適正かつ円滑に遂行すると判断するように記載されているが、GMP のように一定の目安(〇%以上)のような目安を設けてほしい。昨今の不正の一因は、コスト高による人員不足を経営者側が容認していることにあると考える。
- 品質保証責任者の要件として、「品質保証部門の責任者であること」と記載してあるが、他の要件を満たしておれば、品質保証部門の部門長のみならず、他のマネージャー、管理職でも良いか？

## BQ1-5. 第五条(品質標準書)

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### カテゴリ1. 品質標準書の内容と整備

##### 1.1 内容の範囲

- 施行通知にて製品標準書ほどの詳細な内容を求めているのではなく、当該製造所等を管理監督する際に必要な情報が含まれていればよいとの記載があるが、どこまでの情報の記載が必要か迷う。
- どの程度詳しく作成するか悩ましい。詳しくれば詳しい程、製造所を管理監督するための資料としては有用だが、改訂等のメンテナンスが煩雑になる。
- 標準書内の資料について、省令の要件を満たすが、自社工場品と他社製造品で内容のボリュームが異なる。どの程度まで合わせるべきか悩んでいる。
- 同一有効成分同一剤形で規格数が多い場合、品目ごとに作成している品質標準書を 1 本化した。

- 品質標準書に記載すべき事項は、ほとんどが製造販売承認書や GQP 取決め書、添付文書などの別添資料で網羅されている。品質標準書自体に各項目の詳細な内容をどこまで記載すべきか、その判断に悩んでいる。
- 製造販売承認書に記載されている内容についての軽微変更(原薬製造業者の住所表記変更など)とする事項について、軽微変更時期が遅れるために品質標準書と整合が取れない場合がある。このような場合でも軽微変更前の製造販売承認書の内容を優先して良いのか。
- 品質標準書を構成する一部としている自社の製造所の製品標準書は、製造所が運用している文書管理システム(CSV 対応)を引用して GQP 職員が閲覧できるようにすることで問題ないか迷っている。
- 品質標準書に記載する事項については製造販売業者や製造業者が所有する文書に記載されているため、これらを別途集約した本文書を作成する必要性について改めて検討いただきたい。
- 品質標準書については、製品標準書や取り決めの情報だけでなく、製品品質を保証するための重要な情報(安定性のデータやウイルスの安全性に関する事項など)或いは知識管理に関してどこまで規定すべきについて迷っている。
- 品質標準書の記載内容を標準化するために、Mock(模擬例・雛形)などがあるほうがよい。

## 1.2 記載の統一性

- 同一法人複数の製造所が作成する品質標準書の体裁は、同一法人であることから、記載の内容は統一することが望ましいが、記載内容がそれぞれ要件を満たしている場合においても、記載の仕方、体裁を細かい部分に至るまで統一化する必要があるか迷う。

## カテゴリ2. 承認と管理

- 第五条(品質標準書)の Q5-02 の[答]で総括製造販売責任者等の承認とあるが、「等」は品質保証責任者で問題ないか。
- どこまで都度の改訂が必要なのか迷うことがある。
- 製販における品質標準書の必要性について、その目的を明確に示してほしい。目的が最新の承認書情報の管理と適切な取決めの管理であるなら、情報の電子化やシステム化が進む中で再考する必要がある。必要な情報に適時アクセスできる状態であれば、引用先のインデックスを作ることで十分と考えている。

## カテゴリ3. 電子化とシステム化

- 電子化して使用する場合に、規定をどのようにすれば良いかわからない。
- 品質標準書を構成する一部としている自社の製造所の製品標準書は、製造所が運用している文書管理システム(CSV 対応)を引用して GQP 職員が閲覧できるようにすることで問題ないか迷っている。
- 項目として添付文書の管理があるが、現在は電子添付文書になっているので、管理し続けられないのか。

## BQ1-6. 第六条(品質管理業務の手順に関する文書)

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### カテゴリ1. 文書の電子化と管理に関する悩み

1-1. 省令との整合性: 電子文書化が進む中で、紙媒体を前提とした省令の規定との整合性をどのように取るべきか。

- 「事務所に品質標準書、手順書を備え付ける」について
  - 総括製造販売責任者が確認し、承認した手順書は電子的文書として保管しており、PC で閲覧可能であれば原本を備え付けたとしてよいか。
  - 第 2 項の記載は紙ベースの規定であり、電子及び紙の文書記録の取扱い規定に応じた規定が望ましい。品質管理業務を行うものが最新の品質管理業務手順書を利用できるよう管理、提供できることが必要。
  - 省令等においては紙媒体での管理を前提とした書きぶりとなっているため、電子的管理に移行するうえで迷うことがある。
  - 品質管理業務手順書を電子文書として管理している場合、必ずしも写し(コピー)を配布する必要はないのではないかと。

1-2. 電子文書管理システム: 適切な電子文書管理システムの選定と運用方法に関する悩み。

- 電子化した手順書の利用に平成 27 年 3 月 25 日の厚生労働省令第 44 号、平成 17 年 4 月 1 日の ER/ES 指針、平成 22 年 10 月 21 日のコンピュータ化システム適正管理ガイドラインに従う必要があるか。PIC/S の DI ガイダンスも満たすようにすべきか。
- 手順書の完全電子化に移行できるか不安が大きい。
- 最適な文書管理システムの導入や運用方法について判断に迷う。

#### カテゴリ2. 手順書の内容と範囲に関する悩み

2-1. 手順書の範囲: どの程度の範囲の業務を手順書に記載すべきか、特に変更管理、逸脱管理、CAPA など、品質システムに関する部分の記載の必要性。

- 製造所管理をする上で、変更管理、逸脱管理、CAPA 等 GMP で求められる品質システムについては製販も同様に運用するため、出荷の管理等と並びで明記してほしい。

2-2. 手順書の内容: 手順書に記載すべき内容の具体性

- 承認書との整合性
  - GMP 省令での要件となった「承認書点検」について、製販は GQP 手順に含めることを要求されるのか。
  - GMP 省令にも追加された製造販売承認書と製造/試験手順との整合性点検に関する業務を追加する必要があると考える。
  - 承認書との製造実態の整合性確保が製販に求められており、手順書を作成しているが、その手順に規定した内容が適切なのか、規定すべき事項が他にないか迷っている。
- GDP ガイドラインとの関係

- GQP 省令と同じ文書名でない(例えば、苦情処理、逸脱処理等)場合、省令に対して十分な対応できているのか、判断が難しい。
- GQP 省令が制定されて以降、通知等により新たに求められることとなった責務について、どこまでが品質管理業務手順として規定され、同じレベルで管理されるべきか。
- 「その他品質管理業務を適正かつ円滑に実施するために必要な手順」とはどこまでの手順を必要とするかを具体的に示して欲しい。

### 2-3. 委託業務: 業務を委託する場合の手順書の作成に関する考え方

- 第六条で規定されている手順の業務をすべて委託している場合は、委託業者と取り決めることで、製造販売業者による手順書の作成は必須ではないのか迷う。

## カテゴリ3. グローバルな視点での悩み

### 3-1. 言語: グローバルな品質基準と、日本の法規制との整合性、特に手順書の言語に関する問題

- Global 本社が持つ Quality Standard/Manual/SOP を英語のまま日本の手順書とするよう要求されることがあるが、手順書を制定する意図は全ての作業者が基準、手順を理解し、適切、かつ円滑に作業を進めるためのものである。そのためには現地言語(日本語)での制定が必須と考えている。
- Global 本社からは、日本語での手順書が必要な証拠となるガイドラインや法等の提示を求められるが、これを正当化する正式な文書はない。法等と同様に手順書は日本語が基本であることを省令中の何れかで規定することはできないか。
- イドライン: グローバルなガイドライン(PIC/S など)と日本の規制との整合性。
- 電子化した手順書の利用に平成 27 年 3 月 25 日の厚生労働省令第 44 号、平成 17 年 4 月 1 日の ER/ES 指針、平成 22 年 10 月 21 日のコンピュータ化システム適正管理ガイドラインに従う必要があるか。PIC/S の DI ガイダンスも満たすようにすべきか。

## BQ1-7. 第七条(製造業者等との取決め)

### 企業の視点: 自由回答が示す実務の現状

#### カテゴリ1. 取決め締結の困難さ

1-1. 海外製造業者との連携: 海外の製造業者との間で、法規制の違い、言語の壁、ビジネス慣習の違いなどにより、取決めを締結することが難しい。

- 原薬製造所との取決めについて、その原薬の納入先が別会社の委託先製剤製造所であり、当社からの発注でない場合、「取引実績が無い」と言われることがある。
- 保管のみを行う海外製造業者との取決めについて、海外では GDP であり GMP ではないので、取決めの締結の必要性が理解されず、締結が拒否される。
- 外部試験委託先との取決めについて、外部試験委託先は製造所管理となるため GMP 上の取決めと、製販と外部試験委託先との GQP 上の取決めが求められており、特に製造所から委託を受ける製販と契約関係にない外部試験委託先との GQP 取決めを結ぶ際、困難が伴う。

- 海外の原薬製造所から GQP 契約を断られたケースがあった(現在は無い)。購入量が少ないこともあり、海外製造所においては、日本の法規への理解を得にくい。
- 自社の製造所がなく、原料・資材の購入も委託先で行っているため、購入していない製造業者と取決めをする際に説明からしなければならぬ。さらに、先方の購入履歴にのらないためか、生産の間が空くなどで、取決めをしていても連絡漏れが発生しやすいので運用に注意を要することとなっている。
- 原薬の上流製造所と直接取決めの締結ができないことがある。
- 承認書に記載している原薬中間体製造所との取決めについて、最終原薬製造所で原薬の品質は担保されているという観点から、取決めが困難な製造所に対しても締結を必須で実施すべきか迷う。

1-2. L字契約の適用範囲: L字契約の適用範囲が限定的であり、現実的なビジネスモデルとの乖離が生じている。

- 海外のサブコントラクター(特にセルバンクの製造所や試験機関)との取決めの締結が難しい。マスターセルバンクは一度しか製造しないので製造所との契約の継続ができない場合がある。L字契約はハブとなる締結先が製造業者の場合に限って認められており、グローバル本社をハブとした締結は認められていない。この場合はどうしても3社契約が必要になる。この部分について、当局からは必ず指摘される。
- 数年前に「L字形態の契約」が容認されたが、L字の結節点は製造業者とされている。これはCMOとCROあるいは倉庫のみを想定しており、現実にそぐわない。
- 原薬の海外製造所との取決めは、海外製造所⇄中間業者、中間業者⇄製販の間接的な締結が、当面の間問題無いとの事で、最初の薬事法改正から言われているが、およそ20年に渡る運用であり、当面の間という事ではなく、間接的な締結も可ということで見直しして欲しい。
- 海外製造所と取決めを行う際、ライセンサーとの直接取決めのみで、通知に基づくL字取決めが実施できない。ライセンサーを経由したL字取決めを認めて欲しい。
- 一部L字の契約はできているが、下流製造所からの依頼も含め実地監査を断られている製造所がある。
- 直接のビジネス取引がないことを理由に製造販売業者との取決めを拒否する外国製造業者が多い。こういったケースでは三者による取決めも拒否されることが多い。こういった場合にL字型契約が考えられるが、供給先の業者又は委託元の業者(いわゆる製造業者A)が製造業者ではなく他社の製造販売業者になってしまうことがある。このようなケースにおいてもL字型契約を拡大解釈して間接的な管理監督を実行する体制をとっても差し支えないか。
- L字型取決めに関する運用通知が発出されているが、その中の「製造業者A」について、特に海外からの導入品では海外販社が取決め締結の相手となる(製造業者Aの立場になる)ことが近年のビジネスモデルにおいて多くなっている。これら販社との取決めを通して十分に製造業者等を管理・監督できる体制が取れていれば良しとすることは可能か。
- 令和4年4月の運用通知によりL字取決めに対する運用が一部緩和されたが、輸入品においては本通知通りにならないことが多く運用上問題ないか判断に迷うことがある。

- 外国製造業者は GQP 省令に馴染みがないため、ビジネス契約について、商社等を通じて L 字で締結している場合、取決めを直接または商社を含む 3 者で締結することが難しい場合がある。取決めについて、商社を挟む L 字(取決めの特例)にすることも許容されるのか迷う。
- 取決めの特例(俗に言う L 字型契約)について、どこまでの原材料に適用し規定するのかについて迷っている。

1-3. 取引関係の複雑化: 多数のサプライヤーや委託先との取引関係が複雑化し、全ての関係者と個別に取決めを締結することが困難な場合がある。

- 世界展開している商品を日本市場に流通させる際、日本法人とビジネス契約のない各製造業者が直接品質契約を結ぶことは現実的にはあり得ない。
- 外国製造業者や更にその外国製造業者が使用している外部試験機関との取決めを日本法人と締結することに困難を伴うことが多い。グローバル企業においては基本的に海外の親会社が契約を取り結ぶため、別途日本法人と契約を取り結ぶことについて難色を示される。さらに海外製造所が使用している外部試験機関については元となる契約は海外製造業者と外部試験機関の間の契約であり、更にハードルは高い。令和 4 年の通知で追加された取決めの特例(L 字型)についても付帯する必要条件が厳しく、事実上は状況を緩和するのに有効とはいえない。
- 製造販売業者は、直接的な製造委受託関係の無い製造業者等とも取決めを締結することが求められているが、現実的には難しい。この条文の修正を検討して欲しい。
- 後発品の共同開発や小分申請で原薬製造所等から直接購入がない場合、供給契約や売買契約等の上位契約がないため、取決めの締結が断られることがあり、特に海外企業の理解を得ることが難しい。

## カテゴリ2. 取決め内容の具体化

2-1. 取決め内容の範囲: 取決め書に記載すべき内容の範囲が不明確であり、特に「その他必要な事項」の解釈に苦慮している。

- 改正 GMP 省令で追加となった業務について、取決め書の「その他必要な事項」としてどこまで定めるべきか迷うところがある。
- 「その他の必要な事項」の逐条解説では参考品保管を含むことになっているが、これまでに蓄積されたその他に含んでいた内容のうち必要な対応項目は、GQP 省令の中で明文化することで迷うことがなくなると思われる。
- 設備の共用可否判断を製造所(海外)との取決めに盛り込む場合、どのように規定すべきか迷う。
- 改正 GMP 省令には年次製品品質照査や安定性モニタリング結果の製造販売業者への報告など多くの業務が追加されており、第七条の「その他必要な事項」にどこまで反映させるべきか迷っている。
- 第七条の「運搬及び受渡し時における品質管理の方法」に、GDP ガイドラインに従うことも記載した方がよいか迷っている。
- 取決め内容が実行されなかった場合の規定も取決めに入れておいた方が良いのか迷っている。

- GQP 省令で規定されている取決め書で規定すべき項目について、締結先の都合で運搬及び受渡し時における品質管理の方法等、規定出来ない項目がある。取決めの努力はしているが、今後の対処策をいかにすべきか。
- OOS や安定性モニタリングの結果に疑義又はその恐れがある場合に、いろいろなケースがある中で、どの段階から製造販売業に連絡する手順とするか迷う。

2-2. KPIの設定: 取決め書にKPIを設定する際の具体的な指標や目標の設定方法が不明確である。

- 取決め様式がそれぞれ異なるため、変更や逸脱のレベルについて詳細にすべきか迷う。
- 取決め内容に基づく報告内容、レベルをどこまで厳密にするべきか。取引先の考え方もあり一律にもできず判断が難しい。
- 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改正について(令和3年4月28日)(薬生監麻発0428第2号)の発行に伴い、追加でKPI等の提供を要求したが、締結できず、どこまで取決めておく必要があるか迷う事例がある。
- 令和4年の通知での「製造所全体のKPIは」(ア)～(ク)全てを求めているのか。求められている項目をPQRで受領している場合、取決めに細かく明記しなくてよいか。

2-3. 変更管理: 取決め内容に変更が生じた場合の変更管理の手順が不明確である。

- 取決めの内容、例えば別紙に記載された連絡窓口の担当者の変更程度の場合は、連絡文書の取り交わしのみで運用している場合もあるが、どの程度の変更であればこのような運用が適当であるのか判断に迷う。
- 改訂に関わることが明記されていない。
- 製造業者等との取決めは、常に最新の情報であるべきであるが変更管理に基づき改訂を進めているため締結までに時間を要しタイムリーな改訂が困難となっている。改訂が完了するまでは変更資料を取決め書と一緒に保管し読み替え対応としているが問題はないか。
- 製造販売業者と製造業者が同一法人であるため、変更、逸脱等の連絡書が取決めに紐づけされておらず、各々の手順書に紐づけされている。そのため、各々の手順書を改訂すると、相手先の手順書も改訂する必要が出てきており、製造販売業の手順書を改訂するにあたって、製造業の確認が必要となっている。

### カテゴリ3. 法規制との整合性

3-1. GQP省令とGMP省令の整合性: GQP省令とGMP省令の要求事項が重複する場合や矛盾する場合があります、両者をどのように整合させるべきか不明確である。

- 改正GMP省令が施行され、GMPとして原料等のサプライヤーや外部委託業者の管理が求められている。一方で、改正GMP省令では製販と供給者間での取決めがあればGQPとしての追加の締結は不要との免除規定がある。
- グローバルではGQPという制度が無くGMPで完結するなかで、日本においてのみイレギュラーな規定があるため、グローバル手順とのダブルスタンダードになってしまっている。

3-2. グローバルな規制との整合性: 日本のGQP省令と海外の規制との整合性を確保することが難しい。

- GQP 省令に規定される事項を海外の製造業者と取決めするにあたっては、海外における要求事項とのギャップにより締結作業が難航した。そのため、グローバルハーモナイゼーションを GQP 省令においても進めてほしい。

### 3-3. 法規制の解釈: 法規制の解釈が困難な場合があり、具体的な運用に迷いが生じる

- 製造業者等と取決めとなっているが、製造業者(本社)ではなく、製造所(工場)と直接取決めをしてよいものか迷う。
- グローバル本社が製造業者等との直接取決めを行っている製造業者について、日本がこれらの製造業者等と直接取決めを行わず、グローバル本社とのみ取決めを行っている。この状況が、第七条の要求事項に従ったものであるかどうか、また各都道府県の見解にばらつきがないのか。
- 取決めの対象となっていた製品の製造が終了(終売)した場合であっても、承認整理がされていなければ、取決め対象として継続する必要があるのか。
- 製造販売業者が取り決めなければならない製造業者等の範囲について、製造業者が取引している外部試験検査機関や包材メーカーは製造販売業者自らが直接取り決める必要はないと理解しているが、その対応で良いか。
- GQP 省令に規定される取決めが必要な製造業者と、法令上は取決めが必須ではない製造業者との区別が難しい。
- 外部委託業者(構造設備点検対応等)において製造販売業者の主たる機能を有する事務所と同一の製造所(自社製造所)に在中し、自社製造所の GMP ポリシーに則り業務を実施している場合において、製造販売業者による当該委託業者との取決め及び定期的な確認は必要となるのか。

## カテゴリ4. 情報共有とコミュニケーション

### 4-1. 情報共有の遅延: 取決め内容に基づく情報の共有が遅延する場合があります、品質管理に支障をきたす可能性がある。

- 原料の製造業者 A の管理を行うにあたり、製剤の製造業者 B において、製造業者 A が供給する原料を自製造販売業者 X とは異なる製造販売業者 Y の製品にも使用している場合において、原料受入の段階では X/Y いずれの製品の製造に使用するかは決定されていない。このような場合において、原料受入時の確認で問題が発生した場合の情報の連携について、製造販売業者 Y が製造業者 A と取決めをしていない場合の情報連携に苦慮している。

### 4-2. 言語の壁: 海外の製造業者とのコミュニケーションにおいて、言語の壁が障害となる場合がある。

- 「令和 4 年 4 月 28 日 薬生監麻発 0428 第 2 号 医薬品の品質問題事案を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について 3. (4)」について、同通知の英文がないので海外製造所への説明に苦慮している。条項の英文案があるとたいへん参考になる。

## カテゴリ5. その他

### 5-1. リスク管理: 取決め内容に基づいてリスクを評価し、適切な対策を講じる方法が不明確である。

- 品質管理を行う製造所(試験機関や倉庫を含む)との取決めについて、KPIの導入などが通知として出されているが、実質的には難しいサイトが多くある。これもリスクに応じた対応を許容して欲しい。
- 第七条 取決めに関しては、GQP 省令自体の記載にある原則 2 社間の直接契約の記載を見直して最新の要件に合わせた記載にして頂きたい。現状の医薬品等供給体制において、これは極めて困難であり、逆に商取引上の契約逸脱にも関わる。
- 薬生監麻発 0428 第 2 号(令和 4 年 4 月 28 日)「医薬品の品質問題事案を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について」の L 字の取決め要件が追加されたが、「製造業者 A」の定義を業態や許可要件(現状は承認書記載の製造業者と解されるが、その会社の定義の拡大も検討されていると聞いているが)で規定することは避け、「製造業者 B」を管理監督する要件として、変更、異常逸脱、定期的確認に関する要件のみの規定し、取決めで締結すべきではないか。また、通知の中の「製造業者 A」に求める責任もグローバルな契約形態の中でより適正な品質保証が可能な方法であれば、柔軟に対応できる規定にして頂きたい。

## BQ1-8. 第八条(品質保証責任者の業務)

企業の視点:自由回答が示す実務の現状

カテゴリ1. 品質保証責任者の業務範囲と責任の明確化

1-1. 業務範囲の広さ: 品質保証責任者の業務範囲が広範すぎて、一人の担当者で遂行することが困難である。

- 品質保証責任者が自ら実施しなければならない業務が非常に多い。
  - 特に第十一条に関連した品質情報及び品質不良等については取扱品目数に起因して処理すべき案件数が非常に多くなるため、リスクベースでの評価や権限移譲の余地がないのか検討したい。
  - 管理すべき製造所等や製品が非常に多く、一人の品質保証責任者では責務をこなせない場合、品質保証責任者を補佐する者を規定して設置したいが、どのように規定をすればよいか迷っている。
  - より重要と思われる事項に品質保証責任者が注力できるよう、品質保証責任者が実施する業務についてより柔軟な運用が許容されるようにしてもらいたい(通知などの中で明記していただきたい)。
  - 品質保証責任者が管理する製造所や製品が多く複数の品質保証責任者を置くことを検討する場合、どのような規定をすればよいか。

1-2. 責任の集中: 品質保証責任者に過度の責任が集中し、リスクが高まる可能性がある。

- 品質保証責任者が自ら確認する規定がいくつか存在するが、原則 1 名の品質保証責任者に業務が集中することで、適時適切に業務対応することが出来ない等のリスクが大きくなる可能性もある。「自ら確認」すべき範囲については適切な範囲にとどめて頂きたい。(例、リスクに応じて、総括的な判断のみに限定する等)あらかじめ、各業務の責任者に移譲できる規定があっても良いと考える。

- 品質保証責任者の権限分散が難しく、判断・報告が集中しすぎる状況になってしまう。

1-3. 代行者の要件: 品質保証責任者の代行者の要件や権限移譲の方法が不明確である。

- 品質保証責任者が実施すべき業務が多く、また、その業務も容易ではないため、代行もしくは補佐も認めてほしい。権限移譲の範囲を具体的に示してほしい。
- 品質保証責任者が実施すべき業務について、品質保証責任者以外の者が評価することが可能か迷う。
- 品質保証責任者の代行者の要件について、どこまでを要求し、どこまでの権限を移譲することを規定すべきかについて迷っている。
- 品質保証責任者があらかじめ指定する者に行わせてもよい業務と思える。
- 品質保証責任者が不在の場合の代行者の設置について規定しているが、不在の場合以外に代行できる範囲について規定しておらず、整備内容について迷う。

## カテゴリ2. 業務遂行の効率化

2-1. 業務の効率化: 品質保証業務を効率的に遂行するための仕組みやツールが不足している。

2-2. 文書化: 品質保証業務に関する確認や代行業務の記録の範囲や頻度、必要性が不明確である。

- 第八条第一項第二号に「品質管理業務が適正かつ円滑に行われていることを確認すること。」とされているが、確認行為の記録をどこまで求められているのか、記録の必要性に迷う。
- 代行で承認等実施したこと自体は記録として残るが、実施した代行業務の報告や記録は必要なのか。
- 過去に GMP 調査で、製造管理者の代行者は代行業務を行うための力量等、認定されている者なので、記録や報告は要しない、との回答を得たことがあった。同様に認定された代行者であれば、代行業務を行ったことを別途記録したり、報告したりするプロセスは必要ないと考えても差し支えないか。
- 「四 品質管理業務の実施に当たり、・・・、文書による連絡又は指示を行うこと」とあるが、Fax や電子メールへの添付文書を想定しているか？

2-3. 電子化: 電子文書の活用や情報共有の方法が不明確である。

- 品質保証責任者から総括製造販売責任者への文書による報告が規定されているが、文書の電子化に伴い情報の共有/エスカレーションの方法が異なってきている。フレキシブルな情報共有の方法が認められるようにしてほしい。

## カテゴリ3. 組織体制の整備

3-1. 組織体制: 品質保証部門の組織体制が不明確であり、どのように整備すべきか迷っている。

- 品質保証責任者が担当する業務が明確化されておらず、組織体制をどのように整備すべきか迷っている。

## カテゴリ4. 法規制の解釈

4-1. 法規制の解釈: GQP省令の解釈が困難な点があり、具体的な運用に迷いが生じる。

- 「三:医薬品等総括製造販売責任者に文書により報告すること」は、E-mailでの報告、会議資料を用いての報告も「文書による報告」として認められるか
- 「品質保証責任者」の名称について、薬機法施行令では「医薬品等品質保証責任者」と記載しており、GQP省令では「品質保証責任者」と記載がある。組織図等にどちらの記載にするのが正しいのか迷う。
- 取引先や若手社員にGMPの品質保証部門と混同されやすい。

## BQ1-9. 第九条(市場への出荷の管理)

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### カテゴリ1. 市場出荷判定の委託と責任

1-1. 委託範囲: 製造業者への市場出荷判定の委託範囲が不明確である。

- 品質保証部門のあらかじめ指定した者が出荷判定を行っている場合、品質保証責任者へ報告するタイミングや頻度を明示してほしい。

1-2. 責任の所在: 製造業者に市場出荷判定を委託した場合、製造販売業者の責任が曖昧になる。

- 市場出荷については、製造業者への委任が認められていますが、市場出荷に対する製造販売業者としての責任が曖昧になり、不良医薬品が市場に供給されてしまう一因になることが危惧される。市場出荷に関しては、必ず製造販売業者が行うことにはどうか。

1-3. 確認頻度と深度: 製造業者への委託した場合、製造販売業者が行うべき確認の頻度と深度が不明確である。

- 製造所に市場出荷判定を委託した場合、出荷業務の妥当性評価をどの程度の頻度・深度で行うか。
- 製造所に市場出荷を移譲している場合、製造所が適切に出荷判定業務を行っているかどうかを確認するために、日常的な出荷業務、逸脱処理状況、変更管理状況の確認、定期的な監査等での出荷判定作業の確認を行っているが、定期的に確認すべき事項として、他に確認すべきことはあるか。
- 「5 ニ 製造業者は、・・・、製造販売業者による定期的な確認を行受けること」と記載があるが、具体的にどのような確認を意図しているのか。
- 「三 製造業者が行う・・・、改善が必要な場合には、」とは具体的にどのような場合か。
- 「1. 施行通知にて、「第1項及び第2項の『製造管理及び品質管理の結果』は、一の品目の製造にかかわるすべての製造所等において製造管理及び品質管理が適正に実施されていることを評価するためのものであること。」とあるが、製造販売業者があらかじめ指定した者(又は当該製品の製造業者)自身が個々の製造所の製造管理及び品質管理の記録を評価しなければならないのか疑問に思う。例えば、日本所属ではないグローバル部門の品質保証の者が外国製造所の製造管理及び品質管理の記録をレビューし適正であることを評価している場合、その確認した記録を製造販売業者により指定された者がレビューすることで間接的な評価として良いか。

## カテゴリ2. 情報共有と品質評価

### 2-1. 情報提供範囲: 市場出荷判定に必要な情報の範囲が不明確である。

- 第九条第六項に「適正かつ円滑に市場へのお荷の可否の決定を行うために必要な当該医薬品に係る品質、有効性及び安全性に関する情報を適正に提供しなければならない。」とあるが、情報の収集についてどこまで規定すべきか迷う。品質に影響する情報は必要と考え、別途文書は存在しつつも市場出荷判定の記録にどこまで記載すべきか迷う。
- 提供すべき情報と、それ以外の線引きについて、どこまで規定すべきか悩ましい。双方の判断によって実施している。

## カテゴリ3. グローバルな視点

### 3-1. 国際的な規制との整合性: 日本の規制と海外の規制との整合性が不足している。

- 市場出荷業務は日米欧間で規制に Gap があり、グローバル製品における同一企業内での最適化に迷う。
- 日本でも EU のような QP、AP のような制度を設け、一定の要件を満たした者を認定し、社外のその者に市場出荷判定を委託できるようになれば、委託を検討したい。

### 3-2. グローバルサプライチェーン: グローバルなサプライチェーンにおける市場出荷判定の仕組みが不明確である。

- 自社製造所で製造した全数を自社卸売販売業にお荷する場合、「出荷先等市場へのお荷に関する記録」を簡略化できるか。医薬品を完成品の状態で輸入する製品も増えている。最終製品の製造所からの出荷判定と市場へのお荷判定を分けて行う要件がある国は日本以外では限られており、外国製造業者からの出荷時に製造販売業者が関与することで、外国製造業者から直接卸売販売業者倉庫に輸入できるような仕組みは必要になってくると考えている。
- GMP 適用外の医薬部外品に関し、海外製造所で実施した理化学試験の結果をレビューし市場出荷判定を行っていたが、GMP 適用外であるため GMP の相互認証の考え方に沿うことができず、国内においてバッチ毎の試験実施が必須であると指導された。

## カテゴリ4. 法規制の解釈

### 4-1. 用語の定義: 市場出荷判定、品質評価など、用語の定義が不明確である。

- 第3項 市場出荷責任者の要件「当該業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者」であることの充足性。
- 項目3の当該業務を適切かつ円滑に遂行しうる能力を有する者の判断基準が製造所によって解釈が異なる(拡大解釈)ことがある。
- 製剤の市場へのお荷の管理だけでなく、原薬を製剤の製造業者向けへお荷する際のお荷の管理も製造販売業者が行う必要があると考えるため、条文の修正が必要と考える。
- 製造販売承認書に工程内試験又は最終製品に対する試験が定められていない工程のみを担っている製造所であり、且つ当該製造所の工程についてはクリティカルな品質管理項目がないと製造販

売業者が考える場合においては、当該製造所の品質管理の記録を指定された者が出荷判定の際に評価しなくても差し支えないのか。

#### カテゴリ5. 業務効率化

5-1. 業務の効率化: 市場出荷判定の業務を効率的に遂行するための仕組みやツールが不足している。

- 自社製造所で製造した全数を自社卸売販売業に出荷する場合、「出荷先等市場への出荷に関する記録」を簡略化できるか。

5-2. 文書化: 市場出荷判定に関する文書化の範囲や頻度が不明確である。

- 製造業者へ出荷可否の決定を行わせた場合の記録をまとめて報告させる際のタイミングは、取決めに明確に定めておく必要があるのか。
- 品質保証責任者以外の指定された市場出荷判定者が出荷判定した場合、品質保証責任者に文書により報告する必要はないのではないか。

### BQ1-10. 第十条(適正な製造管理及び品質管理の確保)

#### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### カテゴリ1. 監査の実施に関する困難

1-1. 製造所の協力不足: 製造業者の監査への協力が得られないケースが多い。

- 定期的な確認頻度を設定しているが、製造所に受け入れられないケースがある。
- 計画通りの監査が行えていない製造所もあり、十分な製造管理ができていないか悩む。
- 製造所の品質管理、製造管理の実態確認において、原薬製造所が実地監査を拒否することがあり、対応に苦慮している。
- 運用通知で求められる監査に関する事項(例えば3年ごとの実地監査)について、製造所の協力が得られないことがある(特に、購入量が少ない場合や、弊社以外にも多くの顧客を抱える製造所である場合)。
- 重大な変更、逸脱事象が製造所で発生し、現地での確認を要望するが、受け入れ側のリソースの問題や製造を優先する等を理由に受け入れられない場合があり、GQP省令や個別の品質契約等を掲げて交渉しても実現しにくい場合がある。どこまで強く要望できるか迷う。
- 購入・使用実績がない又は少ない製造所への実地監査の必要性。
- 製造所の定期的な確認について、原薬中間体製造所等、承認書に記載されているが直接の購買関係のない製造所からは査察を断られるケースもある。その場合は直接の購買関係にある原薬製造所による中間体製造所の査察が行われることを製販で確認(例:査察報告書の共有、結果概要の報告、原薬製造所の査察時に製販が中間体製造所の査察記録を確認等)することで、定期的な確認を実施しているとしてよいか。その他、定期的な確認と実施しているといえる事例があれば共有いただきたい。
- ビジネス契約が直接締結されていない業者への立ち入りは現実的にあり得ない。
- 承認書に記載されている原薬製造所のうち、実際には購入がない原薬メーカー(2nd supplier等)への実地監査は難しく、書面監査とすることについて判断に迷う。

1-2. 海外製造所の監査: 海外製造所の監査が困難である。

- 定期的な GMP 調査が難しい場合がある。特に海外の製造所が多い。
- 海外製造所の実地調査の頻度、費用、受入打診など。
- 欧米の製造所管理の方法と Gap があり、海外製造所が管理している原薬中間体製造所について監査報告書の提供を受けられない場合がある。その場合には管理主体となる海外製造所に対する監査における管理体制の適切性の確認および当該海外製造所による各施設への監査ステートメントを入手し評価しているが、実効性があるものか迷う。最終製品の品質への影響は少ない上、製販が実態として売買面でも全く関係の無い製造所に対して、管理することは難しく実効性に乏しい。リスクベースで考えた場合、有効なリソース活用が出来ない。その分より品質への影響の大きい製造所(例えば製剤製造所)に対してリソースを有効活用した方が、トータル的に製品品質の向上に繋がると考えられる。

1-3. 監査頻度と深さ: 監査の頻度や深さをどのように設定すべきか。

- スケジュール上、実地による定期的な監査が難しく、書面監査のみになっている。
- 実地又は書面による定期的な調査において、どこまで適正に実態調査ができていないか疑問。
- セルバンクの製造は一度しか行われないので、製造所の定期的な確認をするのが難しい。
- 包装材料のうち二次包装(製品に接触しない)或いは承認事項の記載が無いものについて、原材料供給者の管理(監査)レベルを下げて差し支えないと考えているが、どの程度まで管理レベルを下げてよいかポイントを知りたい。
- 製造所と製販側どちらにとっても有用な指摘の内容や改善策がとれているか。形式的に終始していないか。
- GQP 取り決め書に規定する製造所監査の頻度を 5 年に 1 度にするよう、製造所から言われ、取り決めの締結が進まない場合がある。また監査の受入れを依頼しても、1 年先と言われ定期的な頻度で監査が実施できない場合がある。
- 製造所での承認書との整合性確認については、厳密に実施するとかかなりの時間と労力がかかり、頻度やどのレベルで実施するか迷う

1-4. 監査員の資格: 監査員に必要な資格やスキルが不明確である。

- ISO 監査員資格のように、監査員要件が一般に通用するような認定制度ではないため、明確にできない。
- GQP 省令施行通知 第 2 8. (4) GMP 適合性確認責任者の要件「業務の内容を熟知した者」の充足性。
- 「あらかじめ指定した者」に具体的な規定はあるのか
- 人員減による監査員の減少と、予算削減による担当者の減少(1監査2名→1名)、若手が少なく監査員を育成できていない。
- 記録の改ざん等の不備を監査で検出するために、具体的に何をどのように確認すれば良いのか迷う。

カテゴリ2. 情報収集と評価

2-1. 情報共有: 製造業者からの情報収集が不十分な場合がある。

- L字契約のケースで海外のサブコントラクターについては監査報告書の入手が必要であるが、秘密保持の観点から開示しないケースが多い。
- 変更管理及び逸脱管理の製造販売業者への連絡基準が悩ましい。品質への(重大な)影響は、会社によって温度差があるため、水準合わせが難しい。
- 製造所の監査について、サプライチェーンがグローバル化しており日本国内に製造所が無い状況もあり、実際の監査は現地法人等を経由して実施し、その監査結果を品質保証責任者が確認・必要に応じて追加の要望(指示)を出す形で運用している。世界各国向けに製造しており、製造所が世界各国に点在していることからリアルタイムに全監査に関与することは難しく、監査報告書入手後にそれをレビューすることも多いが、GQP省令上の期待値と合致しているかを悩む。一方で、現実的にそれ以上の関与も難しい実情がある。
- MF制度により非開示情報があるなかで、原薬製造業者に対して適正に製造管理及び品質管理に関して管理監督するには制限が多いことが課題と考える。
- 2022年4月28日通知で求める事項の定期的な確認についてKPIを設定していない製造所があり、通知で求めている製造所全体の情報を得ることが特に海外製造所では困難である。また、通知で求められている照査報告書は、MFの場合、実地GMP確認以外で入手することが難しい。
- 製造所の監査に関して、基本的には委託品目のみの調査になるため、製造所全体として評価することが難しいと考えている。また原薬は、MFの記載内容は非開示がほとんどで整合性の確認ができない。

2-2. 評価基準: 品質評価の基準が不明確である。

- 第十条第一項第一号: 取決めに基づき適正かつ円滑に実施されていることを確認するにあたり、適正は取決め通り実行できているかで判断できるが、円滑の基準が分かりにくく判断が難しい。実際に必要な連絡が届いていなかったことが事後で判明することがあった
- 改正GMP省令では、変更に関して承認事項への影響、「変更の目的が達成されていることを確認」との記載が追加されたが、これらをどのように、どこまで管理する必要があるか迷っている。

2-3. 評価方法: 品質評価の方法が不明確である。

- MF登録している製造業者での変更管理において、MFに開示されない情報について本来品質評価するうえで確認したい内容の評価ができず、どこまで踏み込むべきか迷う。
- 製造業者からの変更連絡への対応に関しては明記されているが、異常逸脱報告への対応についても明記してほしい。

### カテゴリ3. 法規制の解釈

3-1. 法規制の解釈: GQP省令の解釈が困難な点があり、具体的な運用に迷いが生じる。

- グローバルと製造業者の取り決めに従って、変更管理の情報については日本が直接製造業者から受け取るのではなく、グローバルを経由して入手することに問題ないか。

- 製造業者(委託先の製剤メーカー、同一法人の製造所等)が供給者管理(GMP)に基づいて実施した原材料メーカー(原薬を含む)の監査結果を製造販売業者(委託元)と共有する場合、GQP 省令第十条に基づく運用として差支えないか悩む場合がある。
- 承認品目の大半を製造委託しており、変更連絡等をするよう取決めていても連絡が漏れていることが稀にあるが、他社にどこまで踏み込めるかという問題がある。年次の承認書との整合性点検や薬事手続きをする際に発覚すれば事後での対応となるが、現状の運用は許容の範囲か。
- 対応前の変更自体のリスクを重視すべきか、リスク低減後の残留リスクを重視すべきか。また、L 字型の委託先について、製造業者 A による当該製造業者 B の確認の記録を確認することを求められているが、具体的にはどういった内容の確認が必要か。
- 第十条第一項第一号に、製造業者等における製造管理及び品質管理が法第十四条第二項第四号及び第十八条第三項の規定に基づき適正かつ円滑に実施されていることを定期的に確認しとあるが、リスクが非常に低いと判断された包装・表示・保管のみの製造所においても 5 年を超えない範囲で確認を行うべきであるのか。
- 改正 GMP 省令で要求された製造所等における承認事項の遵守に関して、製造所における承認書との整合性確保について手順・実態を確認する独立した手順を定めた方がよいか迷っている。現在は監査手順の中に、監査における確認項目として定めているのみ。
- 改正 GMP 省令では、変更に関して承認事項への影響、「変更の目的が達成されていることを確認」との記載が追加されたが、これらをどのように、どこまで管理する必要があるか迷っている。
- 製造所の監査について、複数社で持ち回りで行う監査や、第三者機関を活用した監査では、品質保証責任者名で製造所に対して所要の措置を講じるよう文書での指示を出すことができないケースがある。監査報告書のレビューや監査結果を自社で評価することで第十条第二項第一号及び同二号の業務を品質保証責任者が行った解釈することができるか。
- GQP 事例集 Q10-02 に基づき専門家として外部の専門家を利用する場合の信頼性確保や確認内容について、手順書に確認項目を定めて運用しているが、過剰ではないかという点も含め、充足性に迷う。
- 承認事項の遵守に関し、海外製造所で日局適合の原料を使用する場合、各国局法の試験方法を製造所で評価し、同等と評価した場合、代表として一つの局法試験を実施する場合がある。どこまで厳密に日局試験を要求すべきか判断に迷う。
- 現在、適正な製造管理及び品質管理の確保の手順を制定しているが、製造業者の製造管理及び品質管理の定期確認の手順と変更管理の手順に分けるべきか迷うことがある。
- GMP 基準の遵守の主体は製造業者等であることを前提に、市場に出荷する製品を保証する責務が製造販売業者にあることは理解できているが、製造業者等の GMP 基準の遵守状況の管理監督の範囲について、省令または施行通知に具体的に記載した方がよい。各製造販売業者がそれぞれのポリシーで製造業者等に異なる要求を行うことで負荷が増えて GMP 管理に混乱をきたすケースもあると聞いている。
- 医薬品の製造販売業者は～業務を行わせなければならない。とあるが、製造販売業者がそのような事態が発生していることを把握していることが前提となっていると読める。しかしながら、製造販売業者が全てを把握し、もれなく指示が出せるかについては疑問である。

- 製造所の定期的な確認について、原薬中間体製造所等、承認書に記載されているが直接の購買関係のない製造所からは査察を断られるケースもある。その場合は直接の購買関係にある原薬製造所による中間体製造所の査察が行われることを製販で確認(例:査察報告書の共有、結果概要の報告、原薬製造所の査察時に製販が中間体製造所の査察記録を確認 等)することで、定期的な確認を実施しているとしてよいか。その他、定期的な確認と実施しているといえる事例があれば共有してほしい。

3-2. 用語の定義: 適正な製造管理、品質管理など、用語の定義が不明確である。

- 製造業者からの変更連絡への対応に関しては明記されているが、異常逸脱報告への対応に関しても明記していただけるとありがたい。

カテゴリ4. 業務効率化

4-1. 業務の効率化: 品質管理業務を効率的に遂行するための仕組みやツールが不足している。

- 他社製販との合同監査の実施。

カテゴリ6. 組織体制

5-1. 組織体制: 品質保証部門の組織体制が不明確であり、どのように整備すべきか迷っている。

- 現在、適正な製造管理及び品質管理の確保の手順を制定しているが、製造業者の製造管理及び品質管理の定期確認の手順と変更管理の手順に分けるべきか迷うことがある。

## BQ1-11. 第十一条(品質等に関する情報及び品質不良等の処理)

企業の視点:自由回答が示す実務の現状

カテゴリ1. 用語の定義と範囲

1-1. 品質情報: 品質情報、品質不良、品質等に関する情報の定義が曖昧で、どこまでの範囲を指すのか不明確である。

- 「品質情報」に関する定義が不明確。
  - 手順に具体的にどこまで規定すべきか迷うところがある。
  - 品質情報として取り扱う情報のレベルがどのようなものか迷う。
  - GMP 省令との整合性を考慮して、定義を見直す必要性について検討してほしい。
  - 品質情報の定義を逸脱、変更、苦情等に分類する必要性について検討してほしい。
- 「品質不良」に関する定義を明確に示してほしい。
  - Q11-05 の記載では承認書違反が全て回収の対象になる。むしろ、品質、有効性、安全性の観点で規定があるとよい。
  - グローバルの観点で回収を検討すべき不良医薬品の定義や要件は整理すべきで、現在検討中の回収に関する通知の見直しとも連携して規定する方がよい。
  - 「製造販売承認書に記載された内容その他所要の品質に適合していないことをいう」と定義されているが、「その他所要の品質」についてどこまで規定すればよいか迷っている。

- 製品の出荷試験で得られた結果以外に安定性試験で得られた結果も対象になるのか
- 規格は満たすが、通常よりも品質が悪い場合も対象となるのか
- 「品質等に関する情報」(品質情報)の定義が明確でなく、
  - この条項に対応した手順にどのような情報までを対象にしたらいかが迷う。
  - 苦情処理(クレーム)に係る情報以外にどこまでの情報を取り扱うかを迷う。
  - 範疇が広すぎるため、苦情、変更、逸脱等 GMP の用語と統一してほしい。

1-2. 逸脱: 逸脱の定義が曖昧で、軽微な逸脱も含めて全てを品質情報として扱うべきか迷う。

- 当局から「製造所で軽微と判断した逸脱が、必ずしも製販として軽微とは言い切れない場合も想定されるため、逸脱の重大性にかかわらず、製販でも全ての逸脱連絡が来るようにしておくことが望ましい」という話を聞いたがあり、製造所には軽微な逸脱も報告してほしいと要望している。他社でも同じような運用なのかを確認したい。
- MF 登録している製造業者での逸脱管理において、MF に開示されない情報については本来品質評価するうえで確認したい内容の評価ができず、どこまで踏み込むべきか迷っている。
- GQP 省令では製造所での逸脱に関する情報は品質情報として扱うが、GMP と用語が異なるためわかりにくい。
- 安定供給と、有効性及び安全性に影響のない逸脱への対応。

## カテゴリ2. 評価と対応

2-1. 評価基準: 品質、有効性、安全性の評価基準が不明確である。

- 第十一条第一項第一号、品質保証責任者が行う業務として「当該品質情報を検討し、医薬品の品質、有効性及び安全性に与える影響並びに人の健康に与える影響を適正に評価すること」とあるが、
  - 有効性、安全性に与える影響については、一般的に安全管理責任者が実施する評価内容になると考える。これより、「(中略)人の健康に与える影響を安全管理責任者と共に適正に評価すること」と明記してもらえないか。
  - 安全性に与える影響と人の健康に与える影響とそれぞれ判断基準の差がわかりにくい。
  - 製品の最終責任を負う製造販売業者として「GDP ガイドラインの卸売販売業における品質管理」「営業部門における情報提供内容・方法」「開発部門における製品設計品質」をどこまで評価対象に含めるべきか迷う。
- MF 登録している製造業者での逸脱管理において、MF に開示されない情報については本来品質評価するうえで確認したい内容の評価ができず、どこまで踏み込むべきか迷う。

2-2. 対応策: 品質不良が発生した場合の対応策が不明確である。

- 是正対応など、どこまで改善・是正すべきか、製造業者と打ち合わせを行うが、製造業者との意見調整が難しい。
- 品質情報について、情報が集まらない場合、調査をあきらめてよい事例があれば知りたい(苦情提起者の連絡先が分からず、追跡調査が続けられない等)。

- 施設等から帰ってきた苦情品(返送品)の調査終了後の処置(保管場所や保管期間、廃棄について、GMPとGQPのどちらが責務を負うのか)
- 箱潰れなど流通で起きているケースも多くある。このような品質情報として扱う必要がない事象について、何らかの形で医療機関等へ理解いただけないかと思うことがある。

2-3. 報告: 上位者への報告のタイミングや内容が不明確である。

- 第1項第四号の「速やかに報告すること。」とは、
  - 品質不良またはその恐れがない事象であっても案件ごとに速やかな報告を要するのか
  - どのくらいのスピード感が迷っている。
  - どれくらいの期間を指すかが不明で、1ヶ月は「速やかに」と考えて良いか迷っている。
  - 具体的に報告までの時間がどのくらいまで許容されるのか迷っている。”
- 製造所からの品質情報がタイムリーに届かない場合がある。

### カテゴリ3. 組織体制

3-1. 人員配置: 品質保証責任者を補佐する人員の配置や役割分担が不明確である。

- 品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する業務は、あらかじめ指定したものではなく、品質保証責任者が行うこととなっているが、どの範囲の作業まで品質保証責任者以外の者が実施できるのか判断に迷う。
- 品質情報についてはタイムリーに確認することが必要であるが、品質保証責任者が即時に評価することが困難な場合がある。品質保証責任者以外の者が評価することが可能か迷う。

## BQ1-12. 第十二条(回収処理)

### 企業の視点: 自由回答が示す実務の現状

#### カテゴリ1. 回収の必要性和判断基準

- 判断基準・根拠及びその規定、異物などの取り扱いにおけるグローバルでの不整合に関して判断に迷う。

#### カテゴリ2. 回収処理の手順と処理

- 回収に関する省令の要求事項は、区分保管、総括製造販売責任者への報告のみの記載である。品質不良に対し、総括製造販売責任者の指示により回収処理が始まるが、回収処理の詳細は明記されておらず、進め方が不明瞭である。
- 回収した医薬品の保管について、GQP省令では区分して一定期間保管した後、適正に処理することを求めており、GQP事例集(2005年3月版)に従い製造業や製造販売業で現状は回収品を保管している。しかし、製造販売業の指示・管理のもとで適切に回収品を保管・処理ができれば、業許可を持たない倉庫等での保管が可能であるのか明確ではない。
- GQP省令第十二条第一項第一号では回収した医薬品を区分保管した後、「適正に処理すること」と記載があるが、「処理する」とは廃棄することを意味しているかが不明瞭である。また、実際に「処理する」のは、品質保証責任者が指名する者との理解で良いか、迷う。

### カテゴリ3. 模擬回収

- PIC/S との整合性から、模擬回収の必要性および実施にあたっての頻度や範囲について迷う。

### カテゴリ4. 回収確認書入手の困難さ

- 現品の回収に係り、回収確認書を各医療機関から提出することが求められている。しかし、製造販売業者において医薬品の情報提供を取り扱っているだけで、実際の回収作業は代理店が担っている現状があり、各医療機関から回収確認書を入手することは代理店の理解が得られず難しい状況がある。

## BQ1-13. 第十三条(自己点検)

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### カテゴリ1. 自己点検の実施者と有効性

- 「自らが従事している業務に係る点検に充てるべきではない」とあるが、担当者以外に業務内容を熟知した者がいない場合の対応をどうすべきか迷う。
- 業務担当外の者が、相互に自己点検する際に客観的にできているか懸念がある。
- 他部門による点検を行う際に、業務内容を充分点検できるか(チェックリストだよりにならないか)懸念がある。
- 自己点検業務に関する自己点検の実施が必要かどうか迷う。
- 総括製造販売責任者や品質保証責任者等の上位権限者が行う業務に対する自己点検の実施者にどのような者を指名するのが妥当なのかの検討が難しい。適切な点検実施者の選定について悩んでいる。
- 自己点検責任者を指定しているが、自己点検責任者が自ら従事している業務については品質保証責任者の点検で良いか悩む。
- GQP 施行通知や事例集に「原則として、自己点検を行う者自らが従事している業務に係る点検に充てるべきではない」とあるが、品質保証部門内の者は何らかの形でお互いの業務に携わっており、担当として主たる業務としてない者を自己点検者とする事で問題ないか迷っている。
- 製品ごとに担当者を配置し、その製品に関連するすべての GQP 業務を行う体制となっているため、「業務の内容を熟知したもの」が自ら従事していない業務がなく、従事している業務を点検せざるを得ない。
- 自己点検を行う予め指定したものを、同じ品質保証部門内から選任する場合に留意すべき事項について、具体的に教えて欲しい。
- 品質保証責任者が各業務を担当している場合に、GQP 事例集 2005 Q13-01 と Q13-02 をどう理解するべきか迷う。

#### カテゴリ2. 自己点検の頻度と基準

- 品質管理業務について定期的に自己点検を行うことが求められているが、定期的であればその間隔は1年に1回でなくとも、2年に1回や3年に1回でも差し支えないか。

- 自己点検における評価基準について、GMP 省令ほどの具体性がないため、基準の設定について悩んでいる。

### カテゴリ3. 自己点検の報告と周知

- 自己点検結果の責任役員への報告について明文化を検討してもよいと考える。
- 令和4年4月28日通知「医薬品の品質問題事案を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について」において、省令に明示されていないさらなる要求として、製造販売業者に対し、自己点検の意義、方法、結果等について、品質管理業務に携わる役員及び職員への周知徹底を求めているが、製造販売業者が誰にその実施をさせるのかが明確ではない。あらかじめ指定した者と解釈をして運用している。

## BQ1-14. 第十四条(教育訓練)

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### カテゴリ1. 教育訓練の対象者

- 第十四条では「品質管理業務に従事する者」を教育対象としているが、薬事部門の者、品質情報収集部門の者(コールセンター等による苦情受付)、研究開発部門の者(開発段階での製品品質設計)、基盤業務(システム関連等)に従事する者、品質以外の薬事に関する業務を管掌する責任役員も対象にした教育を手順化すべきか迷っている。

#### カテゴリ2. 教育訓練の計画

- 教育訓練の実施状況の品質保証責任者への報告が規定されているのに、計画に対する品質保証責任者への報告を要しないのは矛盾を感じる。
- 教育訓練計画について、頻度、内容などをどの程度含めたら良いか迷う。

#### カテゴリ3. 教育訓練の実施・記録・評価

- OJT の実施期間等について詳細化すべきか、実行性の評価方法を明確化すべきか迷う。
- GQP 省令施行通知 第2 12. (2) 教育訓練責任者の要件「業務の内容を熟知した者」の充足性に迷う。教育訓練実施後の評価方法の妥当性について迷う。
- 教育訓練の記録について、当該教育ごとに受講者全体の一覧に理解度などを記載した記録を作成すれば、個人ごとの受講記録は必要ないか。
- 個人のレベル別に教育できておらず、どこまでレベル別の教育としてフォローするか運用に迷う。
- 「理解度の確認」の客観的評価の要否について迷うときがある。

#### カテゴリ4. 教育訓練の内容

- GQP 省令、GMP 省令に基づく要求事項の難易度が上がっていくことに対し、その内容理解および実務に落とし込んだうえで実務者にどのように理解させるか、責任役員への教育訓練の内容について迷う。

## BQ1-15. 第十五条(医薬品の貯蔵等の管理)

企業の視点:自由回答が示す実務の現状

カテゴリ1. 手順書の作成と内容

- 医薬品の貯蔵を行っていない場合、手順書そのものを作成しなくてよいのか、もしくは手順は作成し、本文に医薬品の貯蔵を行っていないため適用外等記載するのが望ましいのか迷っている。

## BQ1-16. 第十六条(文書及び記録の管理)

企業の視点:自由回答が示す実務の現状

カテゴリ1. 電子文書とデータインテグリティ

- 自社製造所と共同利用しているコンピュータ化システムの管理をどのように行うか迷う。
- 文書及び記録の承認、配布、保存等を電子的に行うために、ER/ES 指針、コンピュータ化システム適正管理ガイドラインの留意点の解釈について迷いがある。
- 省令施行時は紙運用のみが一般的であった。現在は、電子保管が一般的になっているため、管理方法についても明確な指針がなく、運用に迷っている。
- 手順書や記録書の利用について、DI(ALCOA の原則)について、どこまで満たす様に規定すべきか迷っている。

カテゴリ2. 管理部門および管理範囲、保管期間

- CSV に関する手順書を管理すべき部署は IT 部門で管理すべきかどうか迷う。また、GQP の手順書に逸脱や CAPA が必要なのではないかと疑問に思う場合もある。
- GMP 事例集でも追補が発出されたが、手書き文書保管について具体的にどう規定したら良いか迷っている。
- 教育訓練に係る記録は、教育を受けた従業員が在籍している場合は、退職してから 5 年間保管か、在籍していても教育を受けてから 5 年間まで保管なのか判断に迷う。

カテゴリ3. 外部倉庫での保管

- GQP 省令第第十六条第一項第三号に「保存すること」とあるが、外部倉庫に記録を保管することは可能か迷っている。

## BQ1-17. 上記 GQP 省令で規定されたもの以外

企業の視点:自由回答が示す実務の現状

カテゴリ1.その他

- 製造販売承認書と GMP 文書(製造実態)に係る齟齬点検を GQP 手順外の手順で実施している。品質標準書と製品標準書の整合確認と合わせ、品質標準書の管理に含めた方がよいのか。

- GMP で求められている ICH Q10 の PQS、データインテグリティ、業務に電子システムを利用する場合の CSV、リスクマネジメント、GQP 業務自体の逸脱管理と CAPA について、GQP 業務の手順書に反映しているが、どこまで規定し、遂行するのが適切なのか迷っている。
- GQP 業務において手順等から逸脱する場合があります、そのための逸脱管理や CAPA の手順書を規定して対応すべきか迷っている。
- バリデーション資料は研究所か製造所で保管されていると考えるが、その品目が存在している限り保管すべきではないか。
- 国内 GDP ガイドラインの適正運用方法に迷う
- 製品の販売を他社に委託している場合に、市場からの苦情の連絡や製品回収において販売会社に協力頂く必要がある。自社販売でもこれらの対応について営業部門の協力を受けて実施することになるが、販売会社や自社営業部門に協力してもらったこれらの業務が GQP 業務に含まれるのかどうか、判断に迷う。GQP 業務の定義がもう少し明確になると良い。
- 本来発生し得ない製造販売業者間の各種連絡が GQP 連絡のように行われ、それを普通と考えられている他社が存在する。GE の共同開発製剤では開発申請主幹製販のみが情報を持っている構造的な問題があるが、具体的な対応方法について迷う場合がある。

## C. GQP業務の委託に関する調査結果

本調査では、GQP省令に基づく業務の委託状況を包括的に調査し、回答を統計的に整理した上で、定量分析を実施した。委託の有無や委託状況に応じた追加の質問を設定し、自由回答形式で詳細な情報を収集した。以下に、収集した回答を示す。

### CQ1. GQP 業務の委託状況調査結果

GQP 省令の条項ごとの委託状況は、以下のとおりである。市場出荷判定(34.3%)と製造業者等の監査(25.5%)で多くの企業が委託する傾向が示された。

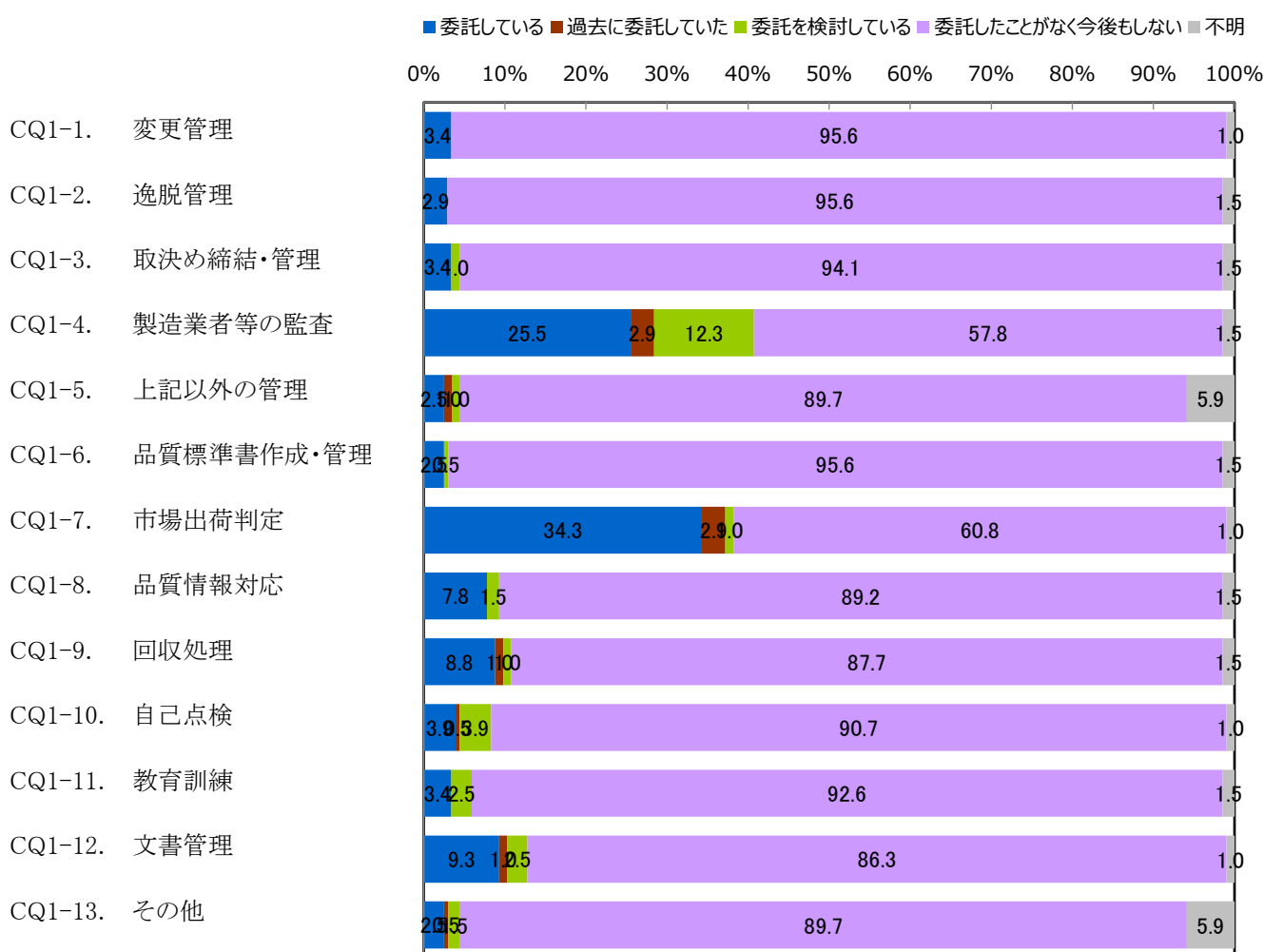


図 4. GQP 業務の委託状況調査結果

## CQ2. GQP 業務委託現状における企業意見の集約と分析

前項のCQ1で示したGQP省令の各条項に基づき、各企業の委託および非委託状況に関する具体的な事例と懸念点を調査した。

### CQ2-1. 変更管理

#### 委託の状況:

全体として、「委託している」と回答した企業は3.4%(204社中7社)にすぎず、ほとんどの企業が変更管理を内製している。主業態別の分析では、新薬製造販売業者の2.8%(72社中2社)、後発薬製造販売業者の4.2%(71社中3社)、一般薬製造販売業者の2.1%(47社中1社)が委託している。資本別の分析では、34社の外資系企業はすべて「委託していない、今後も予定なし」と回答した。全体として、「委託している」と回答した企業は3.4%(204社中7社)にすぎず、多くの企業が変更管理を内製している。

表 2. GQP 業務における変更管理の委託状況の分析結果:主業態別及び資本別

調査数			委託している	過去に委託していた	委託を検討している	委託したことがなく今後もしない	不明
全体	204(社)		7	-	-	195	2
	100.0(%)		3.4	-	-	95.6	1.0
主業態別	新薬	72(社)	2	-	-	70	-
		100.0(%)	2.8	-	-	97.2	-
	後発薬	71(社)	3	-	-	68	-
		100.0(%)	4.2	-	-	95.8	-
	一般薬	47(社)	1	-	-	46	-
		100.0(%)	2.1	-	-	97.9	-
その他	14(社)	1	-	-	11	2	
	100.0(%)	7.1	-	-	78.6	14.3	
資本別	内資系	170(社)	7	-	-	161	2
		100.0(%)	4.1	-	-	94.7	1.2
	外資系	34(社)	-	-	-	34	-
		100.0(%)	-	-	-	100.0	-

#### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### 委託している企業の回答:

##### カテゴリ1. 連絡窓口業務および一次評価の委託

- 製造業者との連絡調整業務と変更申請の初期評価を委託している。リスクとしては、委託先の担当者が業務過多や出張で不在の場合、対応の遅れが生じる可能性がある。

#### カテゴリ2. 変更管理に関する業務全般の委託

- 変更管理に関する業務全般。
- 一部の原薬製造所との取り決めにより、原薬製造所以外(倉庫等)の管理監督(変更管理を含む)を行うことについて、覚書を締結している。

#### カテゴリ3. ITシステムの利用

- 進捗管理および一部の文書署名に関して、他社が提供するITシステムを利用している。変更内容の評価については、外部委託する予定はない。

#### 過去に委託していたが、現在はしていない企業の回答:

- 回答なし

#### 委託を検討している企業の回答:

- 回答なし

#### これまでも委託をしたこともなく、今後も予定していない企業の回答:

#### カテゴリ1. 薬事業務との連携

- 承認事項の変更など薬事業務の管理との連携を確認する必要がある。

#### カテゴリ2. 外部要因

- 海外本社のITシステムで管理、運用しているため、日本法人では実際に委託することができない。

#### カテゴリ3. 内部統制とリスク管理

- コスト効率、迅速な対応、そして情報漏洩のリスクを考慮する必要がある。
- 製造業者だけの判断で変更が行われないう、確認が必要と考えている。また、その他の業者とのバランスを取ることも重要である。
- 種々の要素を勘案し、業務委託は好ましいと思わない。自社で品質管理業務を実行し、責任を果たすことが望ましいと考える。また関連情報を関係のない他社に開示することはできない。
- 変更が有する品質・薬事影響評価の誤り(不十分さ)による承認書と実態の齟齬が生じるリスク。
- 変更事案の起案は製造所にて実施するが、変更事案の判断などは製販が実施している。
- 変更事案の判断を第三者に委託することで、品質管理などを製販が適切に管理できるのか懸念している。また、取決め事項が「製造所－製販－第三者」の三社取り決めになるのが疑問である。
- 外部委託による評価の信頼性・透明性の確保にリスクがあると考えており、自社で評価することが重要と考えている。
- GQP業務については、情報漏洩、業務内容の習熟度の観点から、業務委託は難しいと考えている。

#### カテゴリ4. 自社管理の能力

- 自社で実施が可能。日本の軽微変更と一変の基準が欧米の基準(Type I, II, PAS, CBE30)と一致しないことがあるため、その不一致が日本の薬事規制を遵守できなくなるリスクを懸念している。

- 現在、自社内でリソースが確保できているため、委託を検討していない。仮に委託を考慮する場合、製造所や他社との秘密保持契約により業務プロセスがさらに複雑になる可能性がある。このため、現在のところ委託のメリットを感じていない。また、一般に GQP の業務は管理業務であるため、委託には向いていないと考えている。

#### カテゴリ5. 教育への影響

- 変更管理の業務を委託することで、自社内での後進への教育が難しくなる可能性があり、これは懸念事項として考えられる。

#### カテゴリ6. 法的な問題

- 法的に委託が認められているのか不明なため。

#### カテゴリ7. 評価基準の設定の難しさ

- 委託実績がないため、委託に際して具体的なイメージができないが、委託先の選定、業務範囲、評価基準の設定が困難であるため。

#### カテゴリ8. 適切な判断と責任

- 製造販売業者としての責任において、影響を評価し適切な対応を行うためには、自社で実施することが適切であると考えている。
- 委託により、製品や製造所への理解が深まらず、軽微変更届などの薬事対応が遅延する恐れがある。

#### カテゴリ9. 漏洩の懸念

- 自社組織での懸念点は、人員確保である。
- どの業務範囲について委託を進めることができるのか、委託先の選定、検討方法、そして委託後の管理(評価)方法がまだ明確になっていない

#### カテゴリ10. 製造方法の正確な把握と、現場の事情への対応の重要性

- 製造業者の管理監督上、GQP 部門は製造方法や試験方法の変更情報を正確に把握する必要があると考える。また、個々の製造及び品質管理の現場の事情、背景があり、第三者により一律判断できない。

## CQ2-2. 逸脱管理

### 委託の状況:

「委託している」と回答した企業は2.9%(204社中6社)にとどまり、ほとんどが逸脱管理を内製している。主業態別の分析では、新薬および後発薬製造販売業者がそれぞれ2.8%(72社中2社、71社中2社)、一般薬製造販売業者が2.1%(47社中1社)を委託している。資本別の分析では、34社の外資系企業はすべて「委託したことがない、今後もする予定なし」と回答した。

表 3. GQP 業務における逸脱管理の委託状況の分析結果:主業態別及び資本別

調査数		委託している	過去に委託していた	委託を検討している	委託したことがなく今後もしない	不明	
全体	204(社)	6	-	-	195	3	
	100.0(%)	2.9	-	-	95.6	1.5	
主業態別	新薬	72(社)	2	-	-	70	-
		100.0(%)	2.8	-	-	97.2	-
	後発薬	71(社)	2	-	-	68	1
		100.0(%)	2.8	-	-	95.8	1.4
	一般薬	47(社)	1	-	-	46	-
		100.0(%)	2.1	-	-	97.9	-
	その他	14(社)	1	-	-	11	2
		100.0(%)	7.1	-	-	78.6	14.3
資本別	内資系	170(社)	6	-	-	161	3
		100.0(%)	3.5	-	-	94.7	1.8
	外資系	34(社)	-	-	-	34	-
		100.0(%)	-	-	-	100.0	-

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### 委託している企業の回答:

##### カテゴリ1. 製造業者との連携

- 製造業者から提出された逸脱に関する資料や業務委託先からの一次評価結果およびCAPA結果の一次評価結果を自社で確認し、最終評価や改善指示等を製販業者として自社の責任で行っている。
- 委託先担当者の業務過多や出張等による不在により、委託先での対応の遅れ等が発生する恐れがある。

##### カテゴリ2. ITシステムの利用

- ・ 委託業者に IT システムのアクセス権を付与し、入力等の業務を行わせている。各製品について QA(GQP) 担当者を設置しており、QA 担当者が逸脱内容を熟知し、品質判断ができるため、逸脱内容の評価を外部に委託する予定はない。

### カテゴリ 3. 同一法人への委託

- ・ 同一法人である製造業者に委託しているが、同一法人以外への外部委託は検討していない。

### 過去に委託していたが、現在はしていない企業の回答

- ・ 回答なし

### 委託を検討している企業の回答

- ・ 回答なし

### これまでも委託をしたことがなく、今後も予定していない企業の回答

#### カテゴリ1. 自社管理の効率性

- ・ 自社で対応可能なため、委託の必要性を感じない。運用面でも、現行の GQP 組織や自社手順で対応可能で、特に懸念事項はない。
- ・ 製品数が少なく業務量が限定されている場合、自社での管理が可能と判断している。
- ・ 秘密保持や契約の複雑さにより、委託にメリットを感じない。製販で自ら行うべき内容であり、迅速さが求められるため現実的に委託できない。
- ・ 海外本社の IT システムを用いて管理しているため、日本法人では現実的に委託できず、自社リソースで対応している。将来的に品目数が増えても、現状の対応で十分と判断し、自社対応を継続している。

#### カテゴリ2. 法的な問題

- ・ 市場出荷判定や製造業者の監査以外の業務について、外部委託できるという認識がない。

#### カテゴリ3. 自社内管理の重要性

- ・ 逸脱事項の評価対応は非常に重要であり、管理レベルを高めるために自社管理を継続することが重要。社員が直接案件を扱うことで育成にもつながる。
- ・ 外部委託による評価には信頼性や透明性にリスクがあるため、自社で評価を実施することが重要。
- ・ 委託による理解不足が重大リスクの把握を遅らせる恐れがあるため、製品品質への影響を最も理解しているのは自社であるとして、委託は考えていない。GQP 部門は製造業者の調査を基に、品質影響や再発防止策を把握する必要があり、一律な判断は難しい。
- ・ 製造と製販業者が定期的に会合を開き、情報を共有している。
- ・ 品目数が少なく、業務習熟度や情報漏洩の観点から業務委託は難しいと考えている。
- ・ 外部に委託すべき特段の理由がなく、情報を迅速かつ正確に入手するためにも自社で行っている。

#### カテゴリ4. 外部要因とリスク評価

- ・ 外部委託はコストがかかり迅速な対応が難しいため、自社で管理することを選択。

- 製品数が少なく費用対効果が低いため、市場出荷判定や製造業者の監査以外の業務について外部委託はしない。
- 秘密保持契約の問題や情報共有のリスクがあるため、外部委託に慎重。
- GMP 管理は世界共通で問題ないが、日本の薬制に遵守リスクがあるため、自社で管理が必要。
- 対応の遅れや判断基準のズレを懸念。

#### カテゴリ5. 業務量と製品数の考慮

- 品目数が少なく、業務量も問題ないため、委託先の管理が煩雑のため。

### CQ2-3. 取決め締結・管理

#### 委託の状況:

「委託している」と回答した企業は全体の 3.4%(204 社中 7 社)にとどまり、大半が取決めの締結および管理を自社で行っている。業態別では、新薬製造販売業者が 4.2%(72 社中 3 社)、後発薬製造販売業者が 2.8%(71 社中 2 社)、一般薬製造販売業者が 2.1%(47 社中 1 社)を委託している。資本別では、内資系企業が 3.5%(170 社中 6 社)、外資系企業が 2.9%(34 社中 1 社)を委託している。

表 4. GQP 業務における取決め締結・管理の委託状況の分析結果: 主業態別及び資本別

調査数		委託している	過去に委託していた	委託を検討している	委託したことがなく今後もしない	不明	
全体	204(社)	7	-	2	192	3	
	100.0(%)	3.4	-	1.0	94.1	1.5	
主業態別	新薬	72(社)	3	-	2	67	-
		100.0(%)	4.2	-	2.8	93.1	-
	後発薬	71(社)	2	-	-	68	1
		100.0(%)	2.8	-	-	95.8	1.4
	一般薬	47(社)	1	-	-	46	-
		100.0(%)	2.1	-	-	97.9	-
	その他	14(社)	1	-	-	11	2
		100.0(%)	7.1	-	-	78.6	14.3
資本別	内資系	170(社)	6	-	1	160	3
		100.0(%)	3.5	-	0.6	94.1	1.8
	外資系	34(社)	1	-	1	32	-
		100.0(%)	2.9	-	2.9	94.1	-

#### 企業の視点: 自由回答が示す実務の現状

##### 委託している企業の回答:

###### カテゴリ1. 親会社の取決め

- 外資系親会社が製造業者との取決めを行っており、これを「委託」と見なしている。

###### カテゴリ2. 一部業務の委託

- 製造業者との連絡窓口業務、取決め内容の調整、および取決め案の作成を委託している。委託先担当者の業務過多や出張による不在のため、取決めの締結・改訂に遅れが生じる恐れがある。
- 取決め書の改定におけるドラフト作成業務を一部委託している。取決め書のレビューと締結作業自体は社内で行っており、業務を限定的にしている。

### カテゴリ3. 海外製造業者対応

- 外国製造業者との取決め締結および管理を、国内の製造業者に委託することがあるが、締結までに時間がかかる。
- 海外製造業者で直接契約が困難な場合、仲介業者へ管理を委託しており、第三者を介するため締結まで時間がかかることがある。

### カテゴリ4. ITシステムの利用

- 契約書は電子署名(DocuSign)を用いたPDFを原本とし、原本の保存・管理は外部のクラウドサービスを利用している。外部委託業者としての適格性評価、定期的確認、取決めの必要性が懸案事項となっている。

### 過去に委託していたが、現在はしていない企業の回答:

- 回答なし

### 委託を検討している企業の回答:

#### カテゴリ1. 窓口対応業務

- 海外製造所等との窓口対応業務(英語での一次レビュー、変更点の評価など)、懸念点は特にない。

#### カテゴリ2. AIシステムの検討

- 製造業者等との取決めの管理や記載内容が必要事項を満たしているかなどの確認において、AIを用いたシステムの活用を検討したいと考えている。しかし、現時点ではどの程度のことが行えるのか不明である。

### これまでも委託をしたこともなく、今後も予定していない企業の回答:

#### カテゴリ1. 自社対応

- 何を委託するのか分からないため、自社対応を続けている。
- 取決めについて悩みながら対応しているが、委託までは必要ないと考えている。相談できる機関があれば有難い。
- 海外本社のITシステムで管理・運用しており、日本法人では実際に委託できない。
- 社内リソースを確保できているため、委託のメリットを感じない。

#### カテゴリ2. コスト及びリスク管理

- 委託にはコスト面や迅速な対応の問題からメリットを感じない。
- 品目数が少なく業務量も問題ないため、自社で管理することが適切と判断している。
- 情報漏洩のリスクや業務内容の習熟度の観点から、業務委託は難しいと考えている。
- 関連情報を他社に開示せず、自社内での対応を基本としている。

#### カテゴリ3. 取決め管理の複雑性

- 取決め書の見直し頻度を自社で主導したい。
- 品目数が少なく、業務が煩雑になるため委託は避けている。

- 委託先ごとに異なる形式の平準化が必要になる。

#### カテゴリ4. 管理の適正及び責任

- 自社で実施することが基本と考えており、GQP で行う業務や取決めの内容は製販業で常に考慮し、都度状況に応じて改訂する必要があるため、委託は行わない。また、GQP 上の取決めは委受託契約により明記され、秘密保持の観点からも第三者に委託することは難しい。
- 業務量や必要性から委託の必要性を感じていない。また、自社のリソースで対応可能であり、外部に委託する必要がない。
- 委託先の選定、評価、業務範囲の設定が困難であり、具体的なイメージができない。
- 自社で品質管理業務を実行し、責任を果たすことを重視。

#### カテゴリ5. 法的な問題

- 法的に委託が認められているか不明であり、外部に委託すべき特段の理由がないため、自社内で対応している。

#### カテゴリ6. 教育への影響

- 委託を行うことで、自社内での後進への教育が難しくなる可能性がある。
- 社員が直接契約案件を取り扱い、様々な契約案件に直接触れることで社員の育成にもつながるため、自社管理を継続し、管理レベルをさらに高めたい。

#### カテゴリ7. その他の具体的理由

- 製販品目が少なく、業務管理が自社内で可能なので委託の必要性を感じない。現状対応に満足している。
- 委託により変更管理との連動が取れずに改訂の遅れが発生する可能性を懸念し、自社で実施している。
- 管理を自社で行わないと情報の把握が難しくなる恐れがある。
- 取決めの締結・管理を安全に委託できる先がないという課題がある。
- 社内稟議が必要で、外部委託には情報開示のリスクが伴うため、自社で行った方が良い。現場の状況を正確に把握する必要がある。
- 小規模会社であり、内部監査員が委託先工場等の実地調査を行っており、委託は不要と判断している。
- 製造業者の管理監督上、GQP 部門は現場の状況を正確に把握する必要があり、第三者による一律判断は難しいと思われる。

## CQ2-4. 製造業者等の監査

### 委託の状況:

「委託している」と回答した企業は25.5%(204社中52社)であり、監査業務での専門性や客観評価のニーズを示している。主業態別に見ると、新薬製造販売業者の41.7%(72社中30社)、後発薬製造販売業者の25.4%(71社中18社)が委託を行っている。一般薬製造販売業者では2.1%(47社中1社)の委託にとどまり、その他業態では21.4%(14社中3社)だった。資本別では、内資系企業の22.9%(170社中39社)に対し、外資系企業の38.2%(34社中13社)が監査を委託している。

表5. GQP業務における製造業者等の監査の委託状況の分析結果:主業態別及び資本別

調査数		委託している	過去に委託していた	委託を検討している	委託したことがなく今後もしない	不明	
全体	204(社)	52	6	25	118	3	
	100.0(%)	25.5	2.9	12.3	57.8	1.5	
主業態別	新薬	72(社)	30	1	9	32	-
		100.0(%)	41.7	1.4	12.5	44.4	-
	後発薬	71(社)	18	1	12	39	1
		100.0(%)	25.4	1.4	16.9	54.9	1.4
	一般薬	47(社)	1	1	2	43	-
		100.0(%)	2.1	2.1	4.3	91.5	-
その他	14(社)	3	3	2	4	2	
	100.0(%)	21.4	21.4	14.3	28.6	14.3	
資本別	内資系	170(社)	39	6	20	102	3
		100.0(%)	22.9	3.5	11.8	60.0	1.8
	外資系	34(社)	13	-	5	16	-
		100.0(%)	38.2	-	14.7	47.1	-

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### 委託している企業の回答:

##### カテゴリ1. 国内製造所への監査

- グローバル製造所の監査は、グローバル本社QAまたはコンサルタントが実施しているが、国内においてはGQPが実施している。監査員の資格およびコンサルタントの任命に関する標準作業手順書(SOP)を作成している。

- 製造所の監査業務は、国内製造業者を含め、すべてグローバル本社に設置された監査部門で行っている。日本で製造販売される承認品目に使用される製造業者の監査結果は、日本の QA 部門が内容を照査し、問題がないことを確認して一覧表に適合性を記録している。
- 外国製造業者の監査は委託しているが、国内業者は自社で実行している。委託した監査結果の詳細が開示されない場合もある。
- 自社工場で製造する OTC 医薬品に使用する原薬について、品質部門に監査を委託しており、その旨を記載した取決めを締結している。

## カテゴリ 2. 海外製造所への監査

### 2-1. 親会社やグローバル本社による監査

- 親会社やグローバル本社が主導する監査では、親会社が製造業者の監査を行っており、このプロセスを「委託」として扱っている。海外製造所の監査は海外本社のグローバル監査組織に委託し、アジェンダや監査報告書を確認した上で、社内で品質取り決め書を締結している。
- 製造所の監査業務は、グループ会社のグローバル監査部門によって一括して実施されており、特に懸念点はない。
- コーポレートの監査部門に、製造所の品質監査を委託している。

### 2-2. サプライヤー監査

- サプライヤー監査について、親会社や委託先が監査を行うことがあるが、日本の GMP 省令や承認書に即した監査を行っているか確認する必要がある。

### 2-3. 第三者機関を活用した監査

- 外国製造業者の監査において、マンパワーの不足や現地への渡航が難しい場合等に外部コンサルへ委託している。監査者の力量を事前に見極めるのが難しい。過去の監査実績等を踏まえ、監査のポイント等を AI により絞り込むことができないか検討したいと考えている。
- 一部の委託先については社外リソースを利用して監査を行っている。監査する社外委託先は適切に認定されており、可能であれば社内の専門家 (SME) が同行するなどの対応を行っている。
- 海外監査を中心に業務を委託している。監査のフォーカスポイントが明確になるように、事前に情報提供や打合せを行っている。
- 他社製品との同時監査が多いため、自社製品特有の事項が十分確認されているか懸念がある。
- 委託先監査員の適格性は、CV (Curriculum Vitae: 職務経歴書) や過去の監査履歴から事前に判断している。監査に必要な製品情報や過去の監査情報、海外の場合は GQP 省令要求事項や重点監査項目を事前にインプットしている。
- 原薬の外国製造業者については、第三者調査機関に監査を委託している。2 社の調査機関を利用しているが、実施頻度が 3 年毎であり、5 年に一度の実施は難しいこともある。
- 海外原薬の実地調査の一部を第三者機関に委託しており、監査者の能力が適切かどうかを確認している。
- 共同開発を多く行っているグループ会社に全面委託している。事前に情報提供と打合せを行い、監査後の状況も連絡を受けており、何もしていない状況を避けるようにしている。

#### 2-4. 特定のケースにおける監査

- 海外製造所への実地および書面による監査を委託し、監査結果を取得している。注意している点は次の2点である:1. 日本の規制を委託先に情報共有すること、2. 必要と判断した場合には実地監査に同行すること。
- GMP 実地監査を委託しているが、監査者の能力によって製造所の評価が変わるリスクがある。
- 海外製造所の訪問監査を委託し、自社が重視する点や確認を希望する事項を製造所に伝達している。
- グループ会社で共通の製造業者について合同監査を実施している。監査員の定期教育、資格認定をしていることから監査員の力量、監査業務の平準化など、特に懸念事項はない。
- 数件のみだが自社で実施できない場合に委託するケースあり。懸念点: 査察の受託会社が改善指示を出す場合がある。GQP 省令(品質保証責任者が改善指示を出す)との矛盾があるが、委託の場合は問題なしと解釈してよいか。
- 海外の原薬製造所に対する監査を委託する場合がある。コロナ禍で実地監査ができない場合や購入量が少なく実地監査を受け入れてもらえない等の製造所では、第三者機関による監査を利用する。多くの場合、第三者機関の監査に自社製販品の監査を追加してもらうか、既に実施された監査報告書を購入する形式であり完全な業務委託ではない。取引が少ない製造所では、第三者機関に頼るしかないが、第三者機関と自社の監査頻度が異なるため監査の実施時期がタイムリーでない場合があるのが懸念点である。
- 海外製造業者との品質取決めについて、直接契約が困難であり、監査を行うことができない場合に仲介業者へ監査を委託し、監査結果の提供を受け、当社で内容を評価している。

#### 2-5. 書面監査

- 第三者が行った監査報告書を入手し、その内容を確認することによって製造業者等の製造管理及び品質管理体制を評価する。

#### 2-6. GMP 確認調査を委託

- GMP 確認調査を委託している。委託先の適格性評価のため同行して確認している。

#### 2-7. 外部監査機関への委託

- 製造所等の監査業務の一部を第三者監査機関に委託している。委託に際しては、第三者監査機関に対する定期的な評価や監査プロセス中における外部監査員との情報共有に留意している。

#### 2-8. その他

- 承認書の相違確認のため、第三者と秘密保持契約を締結する必要があるが、承認書はなるべく外部に開示したくない。また、第三者としても、GMP システムの確認以上に委託品目に特化した監査を受託した場合、サンプリングで実施していることを考慮すると、承認書の相違確認まで責任を持ちたくない可能性がある。

過去に委託していたが、現在はしていない企業の回答:

カテゴリ 1. ケースバイケースで対応

- 当社と取引のある製造業者が、当社と締結関係にある製造業者の供給会社のため、製造業者と供給会社間での監査を委託した実績がある。今後も機会があれば同様の対応を行う可能性はある。

#### カテゴリ 2. 限定的な委託

- 実地監査の委託。対象製造所の監査限定の委託であり、終了以降の継続委託なし。

#### カテゴリ 3. コロナ禍の影響

- コロナ禍の際、外国製造業者の監査を委託することがあったが、現在は渡航できるようになり自ら監査を行っている。

#### カテゴリ 4. 共同開発品目

- 共同開発品目について、共用する原薬の製造所を対象とした監査を行う際、他社製造販売業者に監査業務を委託した。本件に限り委託したものであり、通常は自社で対応しており監査業務の委託はしていない。

#### 委託を検討している企業の回答:

##### カテゴリ 1. 国内製造所への監査

- 監査員の資格認定に係る制限事項があるため、J-NDA に関する国内新規製造所の Pre-Qualification audit の委託を検討している。

##### カテゴリ 2. 海外製造所の実地監査の委託の検討

###### 2-1. 海外製造所への監査

- 海外製造所の実地監査について委託を検討しており、日本の法令だけでなく、日本人特有の感覚での監査ができるか不安がある。自社で監査を行う場合、渡航費用や滞在費がかかるため、業者の利用でコスト削減を図ろうとしている。代行業者が基準や方針を正確に反映しているか確認が必要で、契約には詳細な取り決めとサービスレベルの明記を求めている。
- 海外製造所の監査においては経験が不足しているため、監査を業務委託として検討。国外製造所に対して、先方の国のレギュレーションが分かる人を同行させることを検討した実績があり、限られた要員による監査の運用と専門的な知識を補完するために委託を考えている。

###### 2-2. 第三者機関を活用した監査

- 海外製造所の監査を第三者機関に代行することを検討しており、特にリソース削減を目的としている。委託する際には、第三者機関の実績、報告書の内容、コミュニケーションを通じて適格性評価が必要であると考えている。

###### 2-3. コロナ禍の影響およびコスト削減を目的にした委託

- 海外製造所では、コロナ禍による渡航制限で訪問が難しく、現地の監査受託業者への委託を検討した。また、監査の受け入れを拒む業者から監査レポートの購入を勧められることがあるが、その場合、自社が選定した業者による監査が望ましいと考えている。委託した業者の監査結果を評価する際、当局が実地監査を求める可能性も懸念される。コスト削減を考慮し、この委託の検討を継続している。

#### 2-4. 原薬製造所の監査

- 原薬製造所の監査を検討:リソースに限りがあるため、お金で時間を購入する感じ。同水準での監査視点をどのように確保するかが課題。
- 実地監査の実施の委託を検討。委託できる業者や監査者(適格性)であるかをどのような手順、基準で判断すれば良いかが懸念。なお、一部合同監査を実施しているが、合同監査結果をもとに自社基準での判定を行っていることから委託実績には該当なしとしている。
- 原薬製造所の監査を検討しているが、限られたリソースの中で時間を確保する必要がある。自社で監査を実施する場合と同水準での監査視点をどのように維持するかが課題である。
- 実地監査の委託を検討しており、委託先業者や監査者の適格性をどの基準で判断すべきかが懸念である。なお、一部合同監査を実施しているものの、その結果に基づき自社基準で最終評価を行っているため、委託実績の回答には含めなかった。

#### 2-5. 外部委託の費用対効果やリスクに対する懸念

- 外部委託した結果の評価に基づく製販の判断に対して、当局が認めるかどうか懸念がある。
- これまで数回外部委託を実施したが、費用対効果を考えると製販で実施したほうが良いと判断した。
- ある程度監査のノウハウが蓄積されたため、外部委託を検討しているが、費用と成果物の費用対効果が重要である。
- 社内手順に従い第三者が実施した監査レポートを入手することもあるが、基本的には自社で実施したいと考えている。第三者レポートは高額で、費用対効果を考慮すると委託しづらい状況がある。加えて、レポートの質が期待に沿わないリスクも考えられる。
- GQP/GMP 運用通知に従い、製造業者の監査を委託できる手順を整備しているが、委託先選定や費用のハードルが高く、これまで委託したことがない。

これまでも委託をしたこともなく、今後も予定していない企業の回答:

##### カテゴリ 1. コスト

- 可能であれば委託したい部分もあるが、費用面で困難。L字取り決めの推進ができれば可能性はある。
- 取決めについて悩みながら対応しているが、委託せずとも相談できる機関があれば有難いと思っている。

##### カテゴリ 2. 自社対応

- 自社で対応できているため、現時点では委託の必要性を感じていない。
- 内部監査員が研修を通じて品質保証部門の人員教育に貢献しているため、委託は考えていない。
- 現時点では社内業務で対応可能だが、将来的な高齢化による人員不足の際には再検討する可能性がある。
- グローバルの監査部門が監査を行い、製販がその結果を確認しているため、特に問題はない。
- 各製造所に委嘱する市場出荷判定以外の業務について、機密事項を扱うため、現段階では委託は予定していない。

- 委託すると管理不備が懸念されるため、自社で管理を続けている。
- 自社で対応できているため、委託の必要がないと判断している。
- 品目数が少なく委託の必要がない、または管理が煩雑になるため自社で管理している。

#### カテゴリ 3. 教育への影響

- 社内対応を通じて監査レベルを高め、社員が直接製造所を見る機会を得ることで育成につながる。
- 内部監査を行うことにより、品質保証部門の人員教育になっており、社員が直接製造所を見る機会が増え、育成につながると考えている。
- 製造業者等の監査業務自体が人員教育となるため、委託しない。
- 合同監査等を通して監査手法の確認やスキルアップを行う必要がある。

#### カテゴリ 4. 信頼性・透明性の懸念

- 委託先の監査能力が不明であり、委託によりリソースが左右される可能性があるため、リスクを感じる。
- 自社で管理しなければ把握しきれない恐れがあり、外部委託の評価に信頼性と透明性のリスクを感じている。
- 守秘義務や情報共有の難しさが特に機微な内容の共有を困難にしている。

#### カテゴリ 5. 実務的な管理難しさ

- 委託先の選定、評価、業務範囲や評価基準の設定が困難であると考えているため、委託の実施は難しいと判断している。
- 実地で得る貴重な情報を委託することで失う可能性があり、現場の事情や背景を理解するには第三者判断は難しいと考えている。
- 業務の委託を検討したが、監査員のレベル評価や費用面の負担が大きいため、現時点では委託していない。
- 外部委託の仕組みや監査結果を評価する体制が整備されていないため、現時点では実施していない。

#### カテゴリ 6. 法的な問題

- 法的に委託が認められるか不明なため、これまで委託を検討したことがない。

## CQ2-7. 品質標準書作成・管理

### 委託の状況:

「品質標準書の作成・管理」を委託している企業は2.5%(5社)にとどまり、非常に少数だった。「委託を検討している」は0.5%(1社)で、95.6%(195社)が「委託したことがなく、今後もしない」と答えた。主業態別に見ると、新薬製造販売業者と後発薬製造販売業者でそれぞれ4.2%(72社中3社)と2.8%(71社中2社)が委託を行っている。資本別では、内資系企業は2.4%(170社中4社)、外資系企業は2.9%(34社中1社)で委託を選択しており、資本系による意向に大きな差はなかった。

表6. GQP業務における品質標準書作成・管理の委託状況の分析結果:主業態別及び資本別

調査数		委託している	過去に委託していた	委託を検討している	委託したことがなく今後もしない	不明	
全体	204(社)	5	-	1	195	3	
	100.0(%)	2.5	-	0.5	95.6	1.5	
主業態別	新薬	72(社)	3	-	1	68	-
		100.0(%)	4.2	-	1.4	94.4	-
	後発薬	71(社)	2	-	-	68	1
		100.0(%)	2.8	-	-	95.8	1.4
	一般薬	47(社)	-	-	-	47	-
		100.0(%)	-	-	-	100.0	-
その他	14(社)	-	-	-	12	2	
	100.0(%)	-	-	-	85.7	14.3	
資本別	内資系	170(社)	4	-	1	162	3
		100.0(%)	2.4	-	0.6	95.3	1.8
	外資系	34(社)	1	-	-	33	-
		100.0(%)	2.9	-	-	97.1	-

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### 委託している企業の回答:

##### カテゴリ1. 製造所での標準書作成

- 製品標準書と兼用し、自社製造所に作成および管理を委託している。標準書の承認者には品質保証責任者を含む。外部委託業者として適格性評価、定期的確認、取決めの必要性が懸案事項。

##### カテゴリ2. 改訂時の文書ドラフト作成

- 改訂時の文書ドラフト作成を依頼。改訂内容を別紙に記載し、それを転記してもらうように依頼している。作成済のドラフトは製販側の担当者が確認している。

### カテゴリ3. 文書保管管理

- GQP 部門の各製品担当者が品質標準書を作成しており、外部委託する必要性を感じていない。品質標準書の原本は紙媒体としており、旧版は外部倉庫に保管を委託している。特に懸念は感じていない。

### 過去に委託していたが、現在はしていない企業の回答:

- 回答なし

### 委託を検討している企業の回答:

#### カテゴリ 1. 委託の課題と検討

- 製品全体の網羅的な把握が必要なため、委託の実現は困難

### これまでも委託をしたこともなく、今後も予定していない企業の回答:

#### カテゴリ 1. コスト及びリスク管理

- 委託にはコスト面や迅速な対応の問題からメリットを感じない。さらに、情報漏洩のリスクがある。
- 重要情報を記載した製品標準書を流用している部分もあるので、委託しない。
- 品質標準書作成・管理を委託できる委託先がない
- 製造販売承認事項や自社の製造技術・設備・ノウハウの漏洩リスクがあるため
- 秘密保持の面からも懸念があったため、委託していない。

#### カテゴリ 2. 委託の不明確さ

- どこまで委託してよいのか、委託先のあて、検討方法、委託後の管理(評価)方法などが明確でないため

#### カテゴリ 3. 法的な問題

- 法的に委託が認められているのか不明なため

#### カテゴリ 4. 教育への影響

- 自社での作成・管理を継続し、作成スキル及び管理レベルをさらに高めたい。また、継続管理することで社員が文書作成することができる機会を得られ、様々な品目を作成する機会があることで、社員の育成にもつながると考えているため。

#### カテゴリ 5. その他の懸念

- 変更管理との連動が上手くいかず、改訂もタイムリーに実施できないおそれがある。
- 各製造所に委嘱する市場出荷判定以外の業務については、複数の製造所に関する情報を扱い、機密事項として厳重に扱うことが必要であるため、現段階で委託は予定していない。
- 他の製品についての管理が難しくなる可能性を考慮している。

## CQ2-8. 市場出荷判定

### 委託の状況:

市場出荷判定を委託している企業は 34.3%(204 社中 70 社)と比較的高い。過去に委託していたのは 2.9%(6 社)、今後の委託検討は 1.0%(2 社)で、委託経験がなく予定もない企業は 60.8%(124 社)。主業態別では、新薬製造販売業者の 37.5%(72 社中 27 社)、後発薬製造販売業者の 42.3%(71 社中 30 社)が委託。一方、一般薬製造販売業者では 21.3%(47 社中 10 社)にとどまった。資本別に見ると、内資系企業は 37.1%(170 社中 63 社)、外資系企業は 20.6%(34 社中 7 社)が委託しており、内資系企業の方が委託割合が高い傾向が示された。

表 7. GQP 業務における市場出荷判定の委託状況の分析結果:主業態別及び資本別

調査数		委託している	過去に委託していた	委託を検討している	委託したことがなく今後もしない	不明	
全体	204(社)	70	6	2	124	2	
	100.0(%)	34.3	2.9	1.0	60.8	1.0	
主業態別	新薬	72(社)	27	2	1	42	-
		100.0(%)	37.5	2.8	1.4	58.3	-
	後発薬	71(社)	30	2	1	37	1
		100.0(%)	42.3	2.8	1.4	52.1	1.4
	一般薬	47(社)	10	2	-	35	-
		100.0(%)	21.3	4.3	-	74.5	-
	その他	14(社)	3	-	-	10	1
		100.0(%)	21.4	-	-	71.4	7.1
資本別	内資系	170(社)	63	6	1	98	2
		100.0(%)	37.1	3.5	0.6	57.6	1.2
	外資系	34(社)	7	-	1	26	-
		100.0(%)	20.6	-	2.9	76.5	-

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### 委託している企業の回答:

##### カテゴリ1. 他社・製造委託先に委託

- 製造委託先に市場出荷判定を業務委託している。この製造委託先とは資本提携関係にあり、連絡も密に行われているため、懸念はない。
- 受託製造品の市場出荷判定を委託しており、工場側から定期的に出荷判定実施済みの製品リストが報告され、定期的を確認を実施している。懸念事項は現時点で特にない。

#### カテゴリ2. 出荷判定者の適格性・資格管理

- 市場への出荷判定を製造所の製造管理者に委託している。任命に際しては製造管理者の資格要件および販売に関わる者でないことを確認している。市場出荷判定の状況は、毎月取りまとめて品質保証責任者に報告している。
- 委託製品の市場出荷判定を委託しており、出荷判定書の写しを入手して変更や逸脱が入手した情報と一致し、処理が完了していることを確認している。

#### カテゴリ3. 定期的な監査・確認

- 自社製造所に市場出荷判定を委託している。出荷判定は製品の安全性と品質を保証する最終確認であり、責任が重大である。迅速かつ適切な判断が行われていることを定期的に確認している。

#### カテゴリ4. その他

- 市場出荷判定者を包装サイトに委嘱している。判定者の業務経歴を確認し、適格性評価としている。製造所に市場出荷判定に関する教育も任せているところが懸念点である(監査時に確認はしている)。

#### 過去に委託していたが、現在はしていない企業の回答:

##### カテゴリ1. 品目数・管理煩雑さ

- 市場への出荷判定業務全て。品目数が少ないため、委託先の管理が煩雑であったため。

##### カテゴリ2. 逸脱および管理不備の理由

- 以前は、製造所に市場出荷判定を委託していたが、原薬にて逸脱があったため、現在は、製造販売業者で市場出荷判定を実施している。

##### カテゴリ3. 製造所からの要望

- 市場への出荷判定業務を製造所に依頼していたが、製造所から製造販売業者での実施を求められ、委託を中止した。

#### 委託を検討している企業の回答:

##### カテゴリ1. 製造業者への委託を検討

- 製造業者に市場への出荷判定を委託する旨を検討している。

#### これまでも委託をしたこともなく、今後も予定していない企業の回答:

##### カテゴリ1. 製造所への有効性・安全性情報の共有の困難さを感じるため

- 製造所に委託する際、有効性・安全性情報の常時共有が困難と感じる。工場出荷判定から市場出荷判定を事務的に進める企業もあり、そのような対応には良い印象は持たない。

##### カテゴリ2. 自社対応

- 原則、自社で管理することを第一としており、現在、自社のリソースで十分管理できているため。また、委託する際、委託先への責任範囲が不明確であると考えられるため。

- 現在のところ、自社内でリソースを確保できているため、委託は検討していない。仮に委託することを検討するとして、製造所や他社製販との秘密保持等の契約によって業務のプロセスがさらに複雑になりそうで、今のところ検討することのメリットを感じない。
- GQP の業務は管理であるので、委託には向きにくい業務だと考えている。

#### カテゴリ3. 法的な問題

- 法的に委託が認められているのか不明なため。

#### カテゴリ4. 情報漏洩等のリスク管理

- 外部委託による評価の信頼性・透明性の確保にリスクがあると考えており、自社で評価することが重要と考えている。

## CQ2-9. 品質情報対応

### 委託の状況:

「品質情報対応」を委託している企業は7.8%(204社中16社)であることが明らかになった。「過去に委託していた」との回答はなく、「委託を検討している」とする企業は1.5%(3社)にとどまっている。圧倒的に多いのは「委託したことがなく今後もしない」という企業であり、その割合は89.2%(182社)に達している。主業態別の分析では、新薬製造販売業者では委託率が11.1%(72社中8社)、後発薬製造販売業者では9.9%(71社中7社)にとどまっている。一般薬製造販売業者では委託は全く行われていない。資本別の分析では、内資系企業では7.1%(170社中12社)が委託を選択し、外資系企業では11.8%(34社中4社)が同様の選択をしている。

表 8. GQP 業務における品質情報対応の委託状況の分析結果:主業態別及び資本別

調査数		委託している	過去に委託していた	委託を検討している	委託したことがなく今後もしない	不明	
全体	204(社)	16	-	3	182	3	
	100.0(%)	7.8	-	1.5	89.2	1.5	
主業態別	新薬	72(社)	8	-	3	61	-
		100.0(%)	11.1	-	4.2	84.7	-
	後発薬	71(社)	7	-	-	63	1
		100.0(%)	9.9	-	-	88.7	1.4
	一般薬	47(社)	-	-	-	47	-
		100.0(%)	-	-	-	100.0	-
その他	14(社)	1	-	-	11	2	
	100.0(%)	7.1	-	-	78.6	14.3	
資本別	内資系	170(社)	12	-	1	154	3
		100.0(%)	7.1	-	0.6	90.6	1.8
	外資系	34(社)	4	-	2	28	-
		100.0(%)	11.8	-	5.9	82.4	-

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### 委託している企業の回答:

##### カテゴリ1. 企業規模(小規模)

- ・ 医薬情報部門(MR 所属)をもつグループ企業に委託。自社は小規模で当該部門がないため。

##### カテゴリ2. 海外製造所関連の対応

- 海外製造所での調査対応、調査結果報告を Global 本社に設置された品質情報チームに委託。国内の品質情報対応は、情報入手から顧客回答、ケースクローズまで自社で対応。

#### カテゴリ3. 窓口業務の委託

- カスタマーサービス窓口を委託している。品質情報の取り扱いについて教育を実施。
- 営業時間外のくすり相談窓口業務を委託し、品質情報に関連した案件は品質情報処理担当者へ連絡。日報形式の対応一覧表をチェックしている。適切に業務が行われているかについて定期的な確認が必要なのが懸念事項。

#### カテゴリ4. 製造所への情報調査・回答作成の委託

- 品質情報の調査および医療機関等への回答作成を、製造所に委託している。リスクの高い案件については、製造所との取決めに基づき直ちに品質保証責任者へ報告させている。
- 自社製造所品質部門に自製造所品の品質情報の対応を委託している。クラス I の重大な品質情報については連絡を受け確認をするようにしている。

#### カテゴリ5. 調査報告書や教育等の業務委託

- 社内データベースへの情報の登録、グループ企業の製造所への調査依頼、安全管理統括部門への安全管理情報の連絡。

#### カテゴリ6. 販売業者への委託

- 品質情報の収集を販売業者へ委託している。販売業者へ教育を行う必要があるが、会社の規模が大きいため、直接の実施が難しく、委託先に教育を含めて委託している。

#### カテゴリ7. ITシステムの使用

- 進捗管理に他社が提供する IT システムを使用している。内容を熟知する製品担当者又は苦情処理担当者が対応している。回答内容の評価及び回答書作成等については、外部に委託する必要性を感じていない。

#### カテゴリ8. 物流過程での調査報告の委託

- 物流センターから医療機関に届くまでの物流過程で発生した品質情報の調査、報告に関しては、販売委託先に委託している。懸念点は情報が届かない場合があること。

#### カテゴリ9. その他

- 品質情報の収集及び回答、顧客対応を委託している。取り決めに締結し、品質情報の抜け漏れがないように連絡方法を合意して決めている。
- 品質情報の受付、データ入力、回答書作成、進捗管理、MR 対応の委託。業務負荷の増減によるリソース管理や、リモートでの業務パフォーマンスの管理が懸念事項。
- 調査依頼先製造業者との連絡窓口業務や調査結果報告書の案の作成など。委託先が作成した報告書が回送されるまでに日数を要することが懸念事項。

#### 過去に委託していたが、現在はしていない企業の回答:

- 回答なし

委託を検討している企業の回答:

カテゴリ1. 品質情報の収集およびシステムへの入力への委託

- 品質情報の収集、システムへの入力など

カテゴリ2. 顧客向け回答書の原案作成の委託 (AI利用の検討)

- 製造所での調査結果を基に、AI を用いて顧客向け回答書の原案を作成することが可能か検討している。

これまでも委託をしたこともなく、今後も予定していない企業の回答:

カテゴリ1. 自社対応

- 調査内容の特殊な分析などを外部試験機関に委託することはありうるかもしれないが、運用全体で委託する点はない。製販が責任をもって判断すべき。
- 海外本社の IT システムで管理、運用しており、日本法人で現実的に委託出来ない。
- 業務量も考慮した上で費用対効果を見た際、委託を必要としない。

カテゴリ2. コスト及びリスク管理

- 委託にはコスト面や迅速な対応の問題からメリットを感じない。さらに、情報漏洩のリスクがある。

カテゴリ3. 法的または内部的な制約

- 法的に委託が認められているのか不明なため。

## CQ2-10. 回収処理

### 委託の状況:

「回収処理」を委託している企業は全体の8.8%(204社中18社)であり、「過去に委託していた」企業が1.0%(2社)、「委託を検討している」企業も1.0%(2社)であった。一方、「委託したことがなく今後もしない」と回答した企業は87.7%(179社)であり、大多数の企業が自社内でこの業務を遂行していることがわかった。主業態別の分析では、新薬製造販売業者では委託率が9.7%(72社中7社)、後発薬製造販売業者では12.7%(71社中9社)が委託を行っているが、一般薬製造販売業者では2.1%(47社中1社)にとどまっている。資本別の分析では、内資系企業では、10.0%(170社中17社)が回収処理を外部委託しているのに対し、外資系企業では委託率が2.9%(34社中1社)にとどまり、自社での業務遂行を選択する傾向が強いことが示された。

表9. GQP業務における回収処理の委託状況の分析結果:主業態別及び資本別

調査数		委託している	過去に委託していた	委託を検討している	委託したことがなく今後もしない	不明	
全体	204(社)	18	2	2	179	3	
	100.0(%)	8.8	1.0	1.0	87.7	1.5	
主業態別	新薬	72(社)	7	2	1	62	-
		100.0(%)	9.7	2.8	1.4	86.1	-
	後発薬	71(社)	9	-	1	60	1
		100.0(%)	12.7	-	1.4	84.5	1.4
	一般薬	47(社)	1	-	-	46	-
		100.0(%)	2.1	-	-	97.9	-
その他	14(社)	1	-	-	11	2	
	100.0(%)	7.1	-	-	78.6	14.3	
資本別	内資系	170(社)	17	2	2	146	3
		100.0(%)	10.0	1.2	1.2	85.9	1.8
	外資系	34(社)	1	-	-	33	-
		100.0(%)	2.9	-	-	97.1	-

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### 委託している企業の回答:

##### カテゴリ1. 企業規模(小規模)

- ・ 医薬情報部門(MR所属)をもつグループ企業に委託。自社は小規模で当該部門がないため。

##### カテゴリ2. 保管・廃棄業務

- 回収品の保管を委託しており、模擬回収訓練への参加の必要性を検討中。回収した製品の処理（廃棄）を委託中で、廃棄数の確認を委託業者の文書によるだけでよいか、廃棄の証拠として写真や動画を残す必要があるか、あるいは廃棄に立ち会う必要があるかを検討している。
- 回収品の保管管理及び廃棄に関する業務を委託しているが、保管状況の確認について、書面による確認のみに頼るべきか、実地確認が求められるべきかを検討中。
- 実業務は発生していないが、対象製品の保管・出納管理を委託手順としている。出納は定期的に確認し、現物への表示は現場で確認することとしている。
- 回収品の保管は自社製造所に委託しており、保管状態と写真の提供を依頼している。回収品の処理（廃棄）は外部業者に委託し、廃棄記録の提供を依頼して適切な廃棄を確認している。
- 回収品の廃棄を外部に委託し、廃棄時に立ち会い、記録（写真）を残している。

### カテゴリ3. 委託における注意点・懸念事項

- 回収処理業務の一部（医療機関、取引先等からの回収業務、回収品の保管及び廃棄業務）を委託している。業務委託にあたっては、委託先へ業務連絡書を発出するとともに説明会を開催し、認識に誤りが無い事を十分確認した上で進めることとしている。今のところ懸念事項はない。

### 過去に委託していたが、現在はしていない企業の回答：

#### カテゴリ1.回収対応規模（大規模）を考慮

- 回収対象品目が多かったため、病院や薬局などへの回収対象製品の有無についての確認連絡及びその取りまとめを委託した。通常、委託は行っていない。

### 委託を検討している企業の回答：

#### カテゴリ1. 回収経験がないが、導入販売品の回収実績があるため検討中

- 自社の製造販売品目では回収の経験がないが、導入販売品の回収の際、卸売業者に製品回収を委託して実施。そのため、製品回収のみ委託を検討している。

### これまでも委託をしたこともなく、今後も予定していない企業の回答：

#### カテゴリ1. 回収対応規模（小規模）を考慮

- 製品の市場規模が小さく回収時の影響が少ない点、及び回収事例が皆無のため、現時点自社で管理出来ると判断。

#### カテゴリ2. 自社対応

- 現在のところ、自社内でリソースを確保できているため、委託は検討していない。仮に委託することを検討するとして、製造所や他社製販との秘密保持等の契約によって業務のプロセスがさらに複雑になりそうで、今のところ検討することのメリットを感じない。一般に GQP の業務は管理であるので、委託には向きにくい業務だと考えている。

### カテゴリ3. 法的な問題

- 法的に委託が認められているのか不明なため。

#### カテゴリ4. 教育への影響

- 回収業務の委託により、自社内での後進教育が難しくなる可能性が懸念される。

#### カテゴリ5. 回収処理業務特有の他部門連携とGQP実施部門の責務

- 多岐にわたる社内外関係者との連携が必要であり、外部委託で回収処理が達成できるとは思わない。
- 過度の混乱を防ぐため、社内外の関係部門との調整が必要な場面が多く、第三者による一律対応は難しい。また、品質に問題ない製品を市場に供給することは GQP 部門の重要な責務であり、第三者に委託することでその責務を果たせないと考える。
- 工程の理解が困難であることや、契約上守秘義務に抵触する恐れがある。
- 回収処理は製品の安全性に直接関わるため、迅速で正確な対応が求められる。外部委託では、回収の迅速性や正確性が損なわれる可能性がある。さらに、情報伝達ミスやコミュニケーションの遅延が発生し、消費者への影響が大きくなるリスクがある。

## CQ2-11. 自己点検

### 委託の状況:

全体として、3.9%(204社中8社)の企業が自己点検を外部に委託している。過去には0.5%(1社)が委託経験を持ち、今後3.9%(8社)が委託を検討している。一方、90.7%(185社)の企業は自己点検を自社で実施することを選択しており、今後も委託する意向がないことが示されている。主業態別の分析では、新薬製造販売業者では5.6%(72社中4社)の企業が自己点検を委託している。また、後発薬製造販売業者では1.4%(71社中1社)、一般薬製造販売業者では4.3%(47社中2社)の企業が委託しているが、いずれの分野でも自社で実施することへの意欲が高いことが確認された。資本別の分析では、内資系企業の委託率は4.1%(170社中7社)で、自己点検を自社で実施する傾向が認められる。外資系企業では委託率が2.9%(34社中1社)にとどまり、一部の企業が委託を検討している状況である。

表 10. GQP 業務における自己点検の委託状況の分析結果:主業態別及び資本別

調査数		委託している	過去に委託していた	委託を検討している	委託したことがなく今後もしない	不明	
全体	204(社)	8	1	8	185	2	
	100.0(%)	3.9	0.5	3.9	90.7	1.0	
主業態別	新薬	72(社)	4	1	5	62	-
		100.0(%)	5.6	1.4	6.9	86.1	-
	後発薬	71(社)	1	-	1	68	1
		100.0(%)	1.4	-	1.4	95.8	1.4
	一般薬	47(社)	2	-	1	44	-
		100.0(%)	4.3	-	2.1	93.6	-
	その他	14(社)	1	-	1	11	1
		100.0(%)	7.1	-	7.1	78.6	7.1
資本別	内資系	170(社)	7	-	6	155	2
		100.0(%)	4.1	-	3.5	91.2	1.2
	外資系	34(社)	1	1	2	30	-
		100.0(%)	2.9	2.9	5.9	88.2	-

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### 委託している企業の回答:

##### カテゴリ1. 自社別組織への委託

- 社内組織では、全員がGQP業務に従事しているため、第三者による自己点検を実施している。

##### カテゴリ2. 委託における課題

- 点検作業および結果報告書の作成を委託している。委託にあたっては、自社の品質保証業務体制について説明するなどして点検作業を円滑に進めるよう努めているが、点検時の質疑応答に時間がかかり、現時点では負荷軽減には繋がっていない。
- 品質管理業務全般について、定期的に自己点検を委託しているが、臨時で発生する自己点検にはタイムリーな対応が難しいことがある。
- 自己点検の計画・実施・報告、改善指示、年間報告書作成、担当者の教育を委託している。担当者は自らの業務については点検を行わず、品質保証責任者から任命されることを要件としている。

#### 過去に委託していたが、現在はしていない企業の回答:

- 回答なし

#### 委託を検討している企業の回答:

##### カテゴリ1. 外部コンサルタントの使用検討

- 自己点検の実施に外部コンサルタントの使用を検討している。

##### カテゴリ2. 自社コンプライアンス遵守

- 品質管理業務の自己点検を自部門ですることは、品質コンプライアンスの観点から Global の基準に抵触するため、外部への委託、または Global の監査部門への委託を検討している。

##### カテゴリ3. 社内リソースの限界と外部依頼の必要性

- 自己点検は「自己による点検」と理解されがちだが、業界一般には自部署による点検の効果は低いとされる。社内の品質部門(例:工場の QA)に依頼する場合も時間的余裕やスキルの問題があり、将来的には自己点検を外部の専門企業に依頼する必要性を感じている。

##### カテゴリ4. グローバル対応と独立した部門への委託

- GVP 部門では海外対応として自己点検を自部門で実施しない方針があり、GQP 部門でも独立した部門に自己点検を委託できないか検討している。GQP では非定型な業務が多く、他部門で適切に自己点検が行えるか懸念がある。

##### カテゴリ5. 業務の熟知と外部委託検討

- 「業務の内容を熟知したもの」が自ら従事していない業務がなく、従事している業務を点検せざるを得ない状況にある。この状態が認められない可能性があれば外部委託も検討する必要がある。

##### カテゴリ6. 第三者確認の必要性

- 第三者による確認が望ましいため、委託先を検討しているが、委託先の評価や認定手順が不足している。

#### これまでも委託をしたこともなく、今後も予定していない企業の回答:

##### カテゴリ1. 自己点検の概念と必要性

- 委託した場合、「自己点検」の概念から外れる可能性があると考えている。しかし、行政による GQP 調査の頻度が低く、5年に1回しか行われないため、その調査員の實力育成が課題となっている。

このため、外部による GQP 調査からのフィードバックを通じて、自社のレベルアップを図ることに興味がある。

#### カテゴリ2. コスト面

- コスト面での理由

#### カテゴリ3. 自社対応

- 自己点検が自己改善の機会となっていることや、業務量を考えると、委託のメリットを感じないため、自社対応としている。
- 自己点検は社内のプロセス改善に直結するため、手順や業務を把握している内部の視点が重要である。
- 定期的に自社で実施でき、結果を迅速に反映できるため、自社で管理するべきと判断。
- 現在、自社内でリソースを十分に確保しているため、委託を検討していない。委託すると、製造所や他社製販との秘密保持契約が業務プロセスを複雑にし、検討するメリットを感じない。GQP の業務は管理が主であるため、委託には向きにくい業務だと考えている。

#### カテゴリ4. 法的な問題

- 法的に委託が認められているのか不明なため。

## CQ2-12 教育訓練

### 委託の状況:

教育訓練を外部に委託している企業は3.4%(204社中7社)であった。過去に委託経験のある企業はなく、今後、委託を検討している企業は2.5%(5社)にとどまっており、92.6%(189社)の企業は教育訓練を自社で実施し、外部に委託する予定はないことが分かった。主業態別の分析では、新薬製造販売業者で外部委託を行っている企業は4.2%(72社中3社)、後発薬製造販売業者は2.8%(71社中2社)、一般薬製造販売業者は4.3%(47社中2社)である。しかし、全体として教育訓練は自社で業務遂行されていることが確認された。資本別の分析では、内資系企業の3.5%(170社中6社)が教育訓練を外部委託しているものの、大多数が自社で実施している。外資系企業では2.9%(34社中1社)の委託率と、わずかに委託を行っている企業が存在する。

表 11. GQP 業務における教育訓練の委託状況の分析結果:主業態別及び資本別

調査数		委託している	過去に委託していた	委託を検討している	委託したことがなく今後もしない	不明	
全体	204(社)	7	-	5	189	3	
	100.0(%)	3.4	-	2.5	92.6	1.5	
主業態別	新薬	72(社)	3	-	2	67	-
		100.0(%)	4.2	-	2.8	93.1	-
	後発薬	71(社)	2	-	1	67	1
		100.0(%)	2.8	-	1.4	94.4	1.4
	一般薬	47(社)	2	-	2	43	-
		100.0(%)	4.3	-	4.3	91.5	-
その他	14(社)	-	-	-	12	2	
	100.0(%)	-	-	-	85.7	14.3	
資本別	内資系	170(社)	6	-	3	158	3
		100.0(%)	3.5	-	1.8	92.9	1.8
	外資系	34(社)	1	-	2	31	-
		100.0(%)	2.9	-	5.9	91.2	-

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### 委託している企業の回答:

##### カテゴリ1. 教育の計画と実施

- 教育全般を委託しており、何か情報があれば提供している。
- 教育の実施を外部業者に委託し、計画通りに実施できるかどうかを事前に確認した。

## カテゴリ2. 外部講習会や研修会の利用

- 外部講習会や研修会を活用し、教育の一部を外部委託している。
- 社内には品質にかかわる業務の講師になれる人材がほとんどいないため、自己教育に頼らざるを得ない。そのため、関薬協などの講習会に参加している。

## 過去に委託していたが、現在はしていない企業の回答:

- 回答なし

## 委託を検討している企業の回答:

### カテゴリ1. 外部セミナーの利用

- GQP 教育で SOP 教育以外が外部のセミナーを利用している。

### カテゴリ2. 社員がトレーナーになり得ない領域および専門知識

- 社員がトレーナーになり得ない領域や、新規の対応事項、高度な専門知識を要する内容については、将来的に外部に委託して教育を実施する必要があると感じている。

### カテゴリ3. 計画の作成・実施記録の集計・評価以外の業務

- 計画の作成や実施記録の集計など、評価以外の業務を委託したいと考えている。品質保証責任者の承認を経れば問題ないと考えている。

### カテゴリ4. GMPに関する教育

- 製造現場を知らないスタッフに対する GMP に関する教育を委託している。

### カテゴリ5. リフレッシュ教育等

- リフレッシュ教育などに外部リソースを利用することは、新鮮味があって良いのではないかと。ただし、自社のレベルに相応した実践的な教育訓練を心がけるべきである。

## これまでも委託をしたこともなく、今後も予定していない企業の回答:

### カテゴリ1. 自社対応

- 社内研修(年2回)及び外部研修を義務付けており、委託は考えていない。懸念事項はない。
- WEB での講習会も増え、自社で行えると考えているため、委託は行っていない。
- 自社で教育訓練を計画・実施することにより、部員にその時必要と思われる教育内容を察知してタイムリーに実施できていると考えている。社外研修(セミナー等)も活用している。
- 現在のところ、自社内でリソースを確保できているため、委託は検討していない。仮に委託することを検討するとして、製造所や他社製販との秘密保持等の契約によって業務のプロセスがさらに複雑になりそうで、今のところ検討することのメリットを感じない。一般に GQP の業務は管理であるので、委託には向きにくい業務だと考えている。
- 教育訓練の対象人数が少ないため、スポット的に外部講師を無償で招いて実施している。業務委託での実施は考えていない。

### カテゴリ2. 教育への影響

- 自社内での後進への教育がしにくくなる可能性が懸念される。

#### カテゴリ3. 法的な問題

- 法的に委託が認められているのかが不明である。

## CQ2-13. 文書管理(手順書・記録の作成や管理・保管など)

### 委託の状況:

文書管理を外部に委託している企業は全体の9.3%(204社中19社)であることが明らかになった。過去に委託していた企業は1.0%(2社)、委託を検討している企業は2.5%(5社)にとどまっている。文書管理を自社で行い、今後も委託しない予定の企業は86.3%(176社)に上った。主業態別の分析では、新薬製造販売業者で16.7%(72社中12社)が外部委託を行っている一方、後発薬製造販売業者および一般薬製造販売業者では、それぞれ4.2%(71社中3社)と6.4%(47社中3社)の委託率となっている。資本別に見ると、内資系企業の8.2%(170社中14社)が文書管理を委託しているのに対し、外資系企業では14.7%(34社中5社)が外部に委託している。

表 12. GQP 業務における文書管理の委託状況の分析結果:主業態別及び資本別

調査数		委託している	過去に委託していた	委託を検討している	委託したことがなく今後もしない	不明	
全体	204(社)	19	2	5	176	2	
	100.0(%)	9.3	1.0	2.5	86.3	1.0	
主業態別	新薬	72(社)	12	1	3	56	-
		100.0(%)	16.7	1.4	4.2	77.8	-
	後発薬	71(社)	3	1	1	65	1
		100.0(%)	4.2	1.4	1.4	91.5	1.4
	一般薬	47(社)	3	-	1	43	-
		100.0(%)	6.4	-	2.1	91.5	-
	その他	14(社)	1	-	-	12	1
		100.0(%)	7.1	-	-	85.7	7.1
資本別	内資系	170(社)	14	1	2	151	2
		100.0(%)	8.2	0.6	1.2	88.8	1.2
	外資系	34(社)	5	1	3	25	-
		100.0(%)	14.7	2.9	8.8	73.5	-

### 企業の視点:自由回答が示す実務の現状

#### 委託している企業の回答:

##### カテゴリ1. 文書保管

- 文書保管期限までの紙文書の保管についてのみ、外部倉庫に委託している。
- GQP 関連文書の保管について、一部を外部倉庫へ委託している。倉庫業者とは品質取決めを締結しており、必要時に保管文書をすぐに閲覧・取り寄せできる体制を整備している。

## カテゴリ2. ITシステム利用

- 文書管理に使用するITシステムはSaaSを活用している。
- 文書の制定・改定・廃止、および閲覧を外部業者が運営するシステムで管理している。外部委託業者として適格性評価や定期的確認、取決めの必要性が懸案事項である。
- 文書管理システムを利用した承認者への承認依頼業務を委託している。

## 過去に委託していたが、現在はしていない企業の回答:

### カテゴリ1. 日本参入時の文書作成

- 後発品メーカーとして海外から新規に日本に参入したため、設立当初は製造販売業に関する業務規定、GQP手順書作成等を委託した

## 委託を検討している企業の回答:

### カテゴリ1. 文書の保管および廃棄とその懸念

- 文書保管・廃棄の委託(外部の保管庫の活用)を検討しているが、必要ときにすぐ閲覧できるか、火災・地震時などの緊急対応の整備状況が懸念点。

## これまでも委託をしたこともなく、今後も予定していない企業の回答:

### カテゴリ1. 自社対応とリスク管理

- 委託すると業務が複雑になりそういため、自社対応を優先している。他社情報が含まれるため、秘密保持の観点からも委託の検討は難しい。
- 現在、自社内でリソースを確保できているため、委託は検討していない。委託を検討する場合でも、製造所や他社製販との秘密保持契約が業務プロセスをさらに複雑化する恐れがあり、現状では検討するメリットを感じない。ただし、この分野は比較的委託が成功しやすい分野かもしれない。
- 文書は電子管理しており、記録も一部電子管理している。委託は考えていない。懸念事項はない。

### カテゴリ2. コストおよび情報漏洩の懸念

- コスト面メリットを感じない。さらに、情報漏洩のリスクがある。

### カテゴリ3. 教育への影響

- 自社での作成・管理を継続し、作成スキルと管理レベルをさらに高めたい。また、継続管理により社員が文書作成の機会を得て、多様な品目を作成することができるため、社員の育成にもつながると考えている。

### カテゴリ4. 法的な問題

- 法的に委託が認められているのか不明なため。

CQ. その他の業務(変更管理、逸脱管理、取決め締結・管理、製造業者等の監査、品質標準書作成・管理、市場出荷判定、品質情報対応、回収処理、自己点検、教育訓練、文書管理以外)

委託の状況:

全体の企業中「委託している」と回答した企業は 2.5%(204 社中 5 社)にとどまり、「過去に委託していた」または「委託を検討している」との回答はそれぞれ 1%(2 社)であった。一方、「委託したことがなく、今後もしない」と答えた企業は 89.7%(183 社)と非常に高かった。

企業の視点:自由回答が示す実務の現状

委託している企業の回答:

カテゴリ 1. 薬事関連業務

- 品目の定期医薬品適合性調査申請などの薬事関連業務

カテゴリ 2. 承認書と実態の整合性確認

- 承認書と実態の整合性確認(自主点検)

カテゴリ 3. 原料の製造所管理

- 原薬の原料の製造所管理
- 有効成分以外の原料製造所の管理

カテゴリ 4. その他

- 監査時の通訳
- 文献検索と評価
- コンピュータ化システムの CSV 業務

これまでも委託をしたこともなく、今後も予定していない企業の回答:

カテゴリ 1. 自社対応

- 現時点では委託の必要性は無く、自社での運用が可能と判断している。
- 取り扱う品目数が少ないので特に懸念事項はない。
- 経済的・その他の理由も考慮した上で、委託にメリットを感じない。

カテゴリ 2. 法的な問題

- 法的に委託が認められているのか不明なため。

# 「MF 制度に関する課題」調査研究報告書

## 1. はじめに

本研究班のテーマ 3 では、企業間の業務委受託に関する課題の抽出及びその解決策の検討を行うことを目的としており、ここでは原薬等登録原簿（マスターファイル、以下 MF という）制度についての課題を取り上げた。日本における MF 制度は 2005 年 4 月に施行された以降約 20 年が経過し、製造販売業者が原薬製造業者に原薬製造を委託する際に、MF 制度を利用することが一般的となった。一方、この間、医薬品製造の委受託の増加やジェネリック医薬品の使用促進等、医薬品の製造に関する環境も大きく変化している。そのため、当研究班では、医薬品の製造環境の変化も踏まえ、MF 制度の運用上の課題について、まず業界側メンバーにより抽出を行った。さらにその課題に対する改善策についても検討を始めたところである。以下は抽出された課題とその改善策の方向性について記す。来年度はこの改善策の方向性をさらに検討し、改善策の提言につなげていきたいと考えている。

## 2. 抽出された課題

検討メンバーで以下の課題を抽出した。

- ① 情報開示の範囲の不明確さ
- ② 海外原薬製造業者と国内管理人のコミュニケーション不足
- ③ 海外原薬：国内管理人≠製造業者における GQP 取決め
- ④ 監査、整合性点検
- ⑤ MF 登録者（国内管理人を含む）と製造販売業者との連携
- ⑥ その他の課題

以下、各課題についての検討結果を記す。

### 情報開示の範囲の不明確さ

#### 1) 課題

製造販売業者には製造所の適切な管理・監督や承認書記載内容の遵守などが法的に求められているが、そのためには MF 記載内容の中で必要な情報を MF 登録業者（製造業者）から開示される必要がある。一方、MF 制度において、医薬品等の承認申請者等又は承認取得者に開示すべき情報と開示しない情報が、平成 26 年 11 月 17 日付け薬食審査発 1117 第 3 号、薬食機参発 1117 第 1 号「原薬等登録原簿の利用に関する指針について」の別添に定められているが、製造業者からの開示の程度は様々な状況にある。例えば「製造方法及びプロセス・コントロール」など一部の情報については、制限パート及び開示パートの両方に○が付けられ、MF 登録者の知的財産等に係る情報については制限パートとするとされているが、知的財産については明確な線引きができないため、どこまで開示するかという課題が出てくる。このような開示パートの情報開示の在りについて、抽出した課題は以下の通りである。

- 開示パートの記載範囲が MF 登録者によって差がある（開示パートの情報が不十分な場合が

ある)。

- 情報開示範囲の考え方は、欧米の MF 制度との差異によって国内製造業者と海外製造業者で異なるだけでなく、国内製造業者同士でも異なり、開示情報に濃淡が生じている。
- 製造販売業者に対し、承認事項として MF 登録事項の遵守を求められ、また、製造販売業者は ICHQ3C/Q3D/M7、ニトロソアミン等の不純物管理のために MF 登録者（製造業者）へ製造工程で使用する原材料や S3.2 不純物情報・管理等に関する情報提供を求める必要が出てきている。

## 2) 改善の方向性等

上記課題についての改善の方向性等について、検討途中であるが、以下が考えられた。

- MF 利用指針（平成 26 年 11 月 17 日付け薬食審査発 1117 第 3 号、薬食機参発 1117 第 1 号）には CTD の項目ごとに切り分け表の掲載があるが、さらに開示パートにおける具体的に開示が必要な情報例を作成し、それを製造販売業者と製造業者との品質取決め（GQP 取決め）に盛り込んだモデル案を作成してはどうか。
- 例えば、開示すべき情報として、Q3D 等の不純物管理のための資料に関して、具体的にどのような資料を開示すべきか特定して取決めに記載する。不純物の管理戦略については、本来、一義的には MF 登録者（製造業者）がリスクアセスメントを行い、製造販売業者はその妥当性を判断しなければならないが、判断に必要な根拠情報が製造業者から十分に提供されない場合を想定して、製造販売業者としてどのような対応が可能か検討する（例えば、あらかじめ GQP 取決めに提供すべき不純物管理に必要な情報を記載しておく）。
- 米国、欧州にそれぞれ DMF 登録制度があるので、それらを確認した上で、日本の DMF 制度での開示情報の細かな要求を上乗せできる場合は行政に提言する。即ち、国際整合性の観点から妥当とできれば要望することとしてはどうか

## 2.2 海外原薬製造業者と国内管理人のコミュニケーション不足

### 1) 課題

製造販売業者は、製造所の適切な管理・監督や承認書記載内容の遵守のために、MF 登録情報やその変更についてタイムリーに情報を入手し、内容を正確に把握の上、承認事項の一部変更申請や軽微変更届を適時に行う必要がある。そのような製造販売業者への情報提供としては、国内管理人を通じた入手となる場合も多く、その場合、製造販売業者と国内管理人の関係において課題が認められる事例もある。

例えば、海外原薬については海外の原薬製造業者が国内管理人を選任し、国内管理人を通じて MF 登録申請、変更申請及び軽微変更届出が行われるが、原薬製造業者と国内管理人のコミュニケーション不足のため、国内管理人から製造販売業者への変更連絡が遅れる、変更連絡に必要な情報、資料の準備ができない国内管理人が存在し、国内管理人の能力によって差があることが課題となっている。

- 変更連絡が遅れる、変更連絡に必要な情報、資料の準備ができない国内管理人が存在する。
- 国内管理人の管理能力に差がある。

## 2) 改善の方向性等

上記課題についての改善の方向性等について、検討途中であるが、以下が考えられた。

- 国内管理人を選定するための評価項目等を設定するのはどうか。評価項目等の設定には、GQP/GMP 運用通知（令和 4 年 4 月 28 日薬生監麻発 0428 第 2 号）に製造販売業者と製造業者連携のための製造業者への要求事項が記載されており参考となる。
- 海外製造業者とのビジネス契約において、海外製造業者に適切な国内管理人を指名、契約することの重要性に気付かせることはできないか。また、国内管理人と利用製造販売業者間で取決め書を締結することを認めさせておくようにしてはどうか。
- 米国の（薬事手続きの（MF 含む））代理人制度との比較をするのはどうか。

## 2.3 海外原薬：国内管理人≠製造業者における GQP 取決め

### 1) 課題

上記 2.2 の課題の中で、特に「原薬輸入業者たる製造業者（包装・表示・保管）」と「MF 国内管理人」が一致していない場合の製造販売業者による MF の管理は、一致している場合に比べ複雑になり、課題が生じる場合がある。例えば、製造販売業者と MF 国内管理人間の契約は簡素なことが多く、製造販売業者が適切な情報提供を受けられていない事例が認められる。

このような事態を回避するためにも、双方が適切に連携していく必要があるが、現状では国内管理人と製造販売業者間の契約内容が規定されておらず、国内管理人により情報提供の内容に差があることや、製造販売業者、製造業者（包装・表示・保管）、MF 国内管理人間の連携不足が課題となっている。

### 2) 検討の方向性

以下の改善方向性を検討している。

- 製造販売業者と製造業者が結ぶ GQP 取決めに MF 国内管理人を含めたひな型を作成するのはどうか。
- GQP 取決めとは別の枠組みの契約で製造販売業者と国内管理人と原薬製造業者が取決めを締結する場合のひな型を作成するのはどうか。

## 2.4 監査、整合性点検

### 1) 課題

上記 2.1 にも記載したが、製造販売業者には製造所の適切な管理・監督や承認書記載内容の遵守などが法的に求められている。そのために、製造販売業者は、GQP 省令第 10 条に基づく定期的な確認として製造所の監査を行うと共に、承認書と製造等の実態との整合性確認を定期的に行っている。これら確認業務においては、MF 記載内容の中で必要な情報を MF 登録業者（製造業者）から開示される必要がある。

しかしながら、製造販売承認書と製造実態の整合性点検において、製造販売業者が MF 制限パートを直接見ることは MF 制度上困難な場合が多く、また、実地監査においても製造記録等の中でノウハウに係わる記載については閲覧できない場合もあり、製造販売業者が製造所の適切な管理・監督や承認内容の整合性確保のために必要な MF 記載の情報を全て把握できない場

合があることが課題となっている。特に、上記 2.2 の国内管理人に関する課題や 2.5 の MF 登録者の課題にも記載しているが、製造所における変更に関して、MF 記載内容に係わる情報が製造所から十分に提供されない場合があり、製造販売業者が承認書との整合性を自ら十分に確認できない場合がある。

## 2) 改善の方向性

検討途中であるが、以下が考えられた。

- 製造販売業者が適切な製造管理や承認書との整合性確保を行う上で、判断に必要な情報を限定し、製造業者との取決めに示せないか。例えば、不純物プロファイル（残留溶媒、元素不純物含む）の変更、粒度の変更、結晶形の変更、製造場所の変更等は最低限開示してもらう。それ以外の変更でノウハウ等から開示できない情報に関しては、製造所が適切に変更管理する旨を国内管理人を含めた取決めで整合性を確保できないか。
  - 汎用原薬に対しては、複数の製造販売業者との関係があることから、製造所が MF の変更案件について製造販売業者が判断するための情報提供のモデルを提案してはどうか。
  - MF 特有の製造販売業者の点検チェックリストひな形及び MF を利用している製造業者が開示すべき項目リストひな形を作成したらどうか。
  - 改正 GMP 省令で、製造所が承認書（MF を含む）との整合性を確認することになっていることを徹底させるための業界通知などの施策を考えてはどうか。
- なお、以下の検討については本分科会の検討からは除外した。
- 製造所の GMP 調査に関する情報について製造販売業者が利用できるよう開示するという検討については、蛭田班・テーマ 2「官民の品質リスク情報コミュニケーションの在り方に関する検討」で検討中のため。

## 2.5 MF 登録者（国内管理人を含む）と製造販売業者との連携

### 1) 課題

原薬製造業者及び MF 国内管理人は、製造販売業者へ適切な変更連絡を行うことが求められている。しかし、製造販売業者から原薬製造業者や MF 国内管理人への情報提供が適切に行われていない事例が確認されている。これには以下のような例がある。

例 1: 過去に MF の軽微変更届を提出しているにも関わらず、製造販売業者が自社都合で一変申請を行い、MF の審査が長引いた結果、供給問題が発生した。

例 2: MF 側の変更提案に対して製造販売業者が回答しないため、原薬製造業者の変更管理が完了できず、同一原薬を用いている他の製造販売業者の製品の供給に支障が出た。

このような事態を回避するためにも、双方が適切に連携していく必要があるが、現状では GQP 契約にこのような事項が含まれておらず、製造販売業者により情報提供の認識に差があることが課題となっている。

### 2) 改善の方向性等

以下の改善方向性を検討している。

- 原薬製造業者及び MF 国内管理人からの変更連絡に対する製造販売業者からの回答は 3 か月以内に行うことや、製造販売業者が一変申請を行う場合、事前に関係会社（MF 国内管理人、原薬製造業者、製剤製造業者）に連絡し、申請スケジュールの合意を得ることを明記した GQP 契約や MF に関する契約書のひな型を作成するのはどうか。
- 双方が連携することの重要性についての意識づけを業界通知等にて行うのはどうか。

## 2.6 その他の課題

### 1) 海外原薬：MF 作成時の課題

- 海外 CTD をただ訳しただけでは日本の審査基準に合わない。
- 製造記録等と見比べる必要もある。
- 一変・軽微事項の指定等日本特有の記載ルールにする必要がある。

このような日本特有の記載ルールについては、現在「医薬品の製造方法の記載方法及び変更手続について（医薬薬審 0930 第 7 号）」にて、製造方法に関する記載の見直しが進められていることから、本分科会ではその動向を注視することとする。

## 3. 考察（今後の予定）

抽出された課題を都合 6 つにまとめたが、2.6 項に上げた 2 つの課題については、当研究班以外で別途検討されていることもあり、当研究班の検討課題からは外したいと考えている。2.1 項から 2.5 項に上げた 5 つの課題について、来年度、改善の方向性等で上げた改善点等について、さらに MF を利用する原薬製造業者とそれを管理監督する製造販売業者の適切な関係構築に必要な検討を進め、提言につなげる予定である。

特に、国際的な整合性を考慮しつつ、具体的な情報の開示や管理手法を明確化することで、情報の透明性を高め、承認書との相違発生などのトラブルを避けることにより、供給問題の発生を防ぐことが期待される。また、製造業者と国内管理人、製造販売業者間の連携を強化するための具体的な契約や取決めの提案も重要と考えている。

このような取り組みは、医薬品の品質と安全性を確保するために不可欠であり、今後の検討された改善策の実施が期待される。

## 4. 参考文献

- 1) MF 利用指針「平成 26 年 11 月 17 日付け薬食審査発 1117 第 3 号、薬食機参発 1117 第 1 号「原薬等登録原簿の利用に関する指針について」
- 2) 平成 26 年 11 月 17 日付「原薬等登録原簿の利用に関する指針について」別添
- 3) FDA：Drug Master Files Guidance for Industry DRAFT GUIDANCE
- 4) EMA：Guideline on Active Substance Master File Procedure
- 5) GMP 事例集
  - GMP 3 の 2 - 1（承認事項の遵守）[問] 承認事項に従って製造するにあたり、どのようなことに留意する必要があるか。

- [答] 製造業者等は、当該製品の製造販売承認（届出）書の製造方法及び試験方法に関する情報を当該製品の製造販売業者より入手し、承認内容と製造実態に相違が生じないようにすること。なお、製造販売業者は、GQP省令第10条第5項の規定により、製造販売承認（届出）書の内容を含む、適正かつ円滑な製造管理及び品質に関する情報を、製造業者等に提供する必要がある、製造業者等としても、常に最新情報を入手できるよう製造販売業者と密接に連携すること。特に、製造販売承認時、製造販売承認事項一部変更承認及び製造販売承認事項に係る変更計画の確認（以下「一部変更承認等」という。）時並びに軽微変更届出時には確実に情報を入手すること。また、原薬等登録原簿（以下、「MF」という。）登録を受けている場合、製造販売業者とのMF利用契約に基づき、自らMF登録内容と製造実態に相違が生じないようにすること。具体的には、製造業者等は、最新のMF登録内容を把握し、MF登録内容へ影響を及ぼす又はそのおそれのある変更を行おうとする場合は、適切なタイミングで製造販売業者に連絡（製造販売業者との取決めによるMF国内管理人等を通じた連絡を含む。）し、製造販売業者の確認を得たうえで、変更を実施する必要がある。

# 「共同開発における製造所管理のあり方」調査研究報告書

## 1. はじめに

ジェネリック医薬品における共同開発は、複数の製造販売業者が共同で製造販売承認に必要なデータを取得し、取得したデータを共有して個社毎に製造販売申請を行うもので、PV(PPQ)も同一の製造所で行うことから、当然開発当初（個々の製版が製造所変更の一変申請を行うまで）は、当該品目の共同開発の製版全てが、申請用のデータを取得した同一の製造所に対して製造委託を行うこととなる。そのため同一承認内容とは言え錠剤の刻印の違いや、後々の軽微な変更等により、微妙に製造法が異なる事象も生じ、受託側の製造所にとっては、少量多品種生産の状況となる。

令和5年（2023年）6月9日に公開された「医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会報告書」（以下、有識者会議報告書）においては、医薬品製造所における不正製造や医薬品製造能力のレジリエンスの不足による供給不安の遠因となるともいわれており、市販後のフォローも含めた効率的、効果的な共同開発の方法論、および共同開発に参加した製造販売業者と製造業者の適切な関係の構築が求められる。

本研究においては、共同開発における主たる製造販売業者（以下、親製販と記載）と共同製造販売業者（以下、子製販と記載）及び製造所との円滑な委託業務を推進するために課題を品質イベントごとに抽出し、共同開発における製造販売業者における製造所管理のあり方について検討したので、いかに報告する。

## 2. 抽出された課題

検討メンバーで以下の課題を抽出した。

- ① 開発段階の課題
- ② GQP 取決め
- ③ 変更管理
- ④ 品質イベント、逸脱、クレーム
- ⑤ 製造所管理、定期適合性調査
- ⑥ 承認書齟齬点検
- ⑦ その他・当局の指示対応（NDMA、日局など（水平展開を含む））

以下に、各課題についての具体的な課題を抽出し、その改善の方向性について検討した結果を記す。

## 2. ① 開発段階の課題

No.	課 題	改善の方向性等
1.	<p><b>製造所の負担増加</b>            多数の製造販売業者が同一製造所に製造委託する場合、各製造販売業者の製品要求が異なり、製造所は個別対応が必要となる。結果として、製造所は多品目少量製造となり、負担が増加。</p>	<p><b>共同開発会社間の意見調整の促進</b>            製造所の負担軽減のため、製造販売業者間で事前に製品要求を調整し、可能な限り統一する。特に、上乘せ規格（異物等）について、共同開発会社間で品質面の考え方を統一し、製造所への負担を軽減が必要。</p>
2.	<p><b>品質規格の統一性不足</b>            共同開発会社間で品質規格の考え方が統一されず、特に上乘せ規格（異物等）について製販ごとに異なる要求が発生。製造所側としては、規格の統一を希望。</p>	
3.	<p><b>承認取得優先によるスケジュールの厳しさ</b>            特定の製造販売業者の承認取得希望日（販売開始予定日、薬価収載調整）が優先されることにより、初回生産時に問題が発生した場、製造所に改善対策を十分に実施する余裕がない。</p>	<p><b>承認取得スケジュールの適正化</b>            販売スケジュールの優先度を調整し、初回生産時に発生する問題への改善対策を十分に取れるようにする。</p>
4.	<p><b>承認書記載内容の不統一</b>            製造販売業者ごとに承認書記載内容の考え方が異なり、統一されていない。</p>	<p><b>④承認書記載内容の標準化</b>            製造販売業者間で承認書記載内容の考え方を統一し、製造所での対応を簡素化。</p>
5.	<p><b>知識管理の課題</b>            共同開発時の親製販の知識が子製販に十分に共有されていない。親製販が承認を整理した、以降の製造管理・品質管理を子製販はできない恐れがある。</p>	<p><b>知識管理の強化</b>            共同開発時に親製販の知識を子製販と共有する仕組みを構築し、情報の一元化を図る。</p>
<p><b>共同開発に特化した課題</b>            製版間の情報共有に関する取り決め検討            ● 生産開始までの基本スケジュール、 ● 製造に関する知識、 ● 承認書の記載方法</p>		

## 2. ① 開発段階の課題

No.	課題	改善の方向性等
1.	<p><b>製造所の負担増加</b> 多数の製造販売業者が同一製造所に製造委託する場合、各製造販売業者の製品要求が異なり、製造所は個別対応が必要となる。結果として、製造所は多品目少量製造となり、負担が増加。</p>	<p><b>共同開発会社間の意見調整の促進</b> 製造所の負担軽減のため、製造販売業者間で事前に製品要求を調整し、可能な限り統一する。特に、上乘せ規格（異物等）について、共同開発会社間で品質面の考え方を統一し、製造所への負担を軽減が必要。</p>
2.	<p><b>品質規格の統一性不足</b> 共同開発会社間で品質規格の考え方が統一されず、特に上乘せ規格（異物等）について製販ごとに異なる要求が発生。製造所側としては、規格の統一を希望。</p>	
3.	<p><b>承認取得優先によるスケジュールの厳しさ</b> 特定の製造販売業者の承認取得希望日（販売開始予定日、薬価収載調整）が優先されることにより、初回生産時に問題が発生した場合、製造所に改善対策を十分に実施する余裕がない。</p>	<p><b>承認取得スケジュールの適正化</b> 販売スケジュールの優先度を調整し、初回生産時に発生する問題への改善対策を十分に取れるようにする。</p>
4.	<p><b>承認書記載内容の不統一</b> 製造販売業者ごとに承認書記載内容の考え方が異なり、統一されていない。</p>	<p><b>④承認書記載内容の標準化</b> 製造販売業者間で承認書記載内容の考え方を統一し、製造所での対応を簡素化。</p>
5.	<p><b>知識管理の課題</b> 共同開発時の親製販の知識が子製販に十分に共有されていない。親製販が承認を整理した、以降の製造管理・品質管理を子製販はできない恐れがある。</p>	<p><b>知識管理の強化</b> 共同開発時に親製販の知識を子製販と共有する仕組みを構築し、情報の一元化を図る。</p>
<p><b>共同開発に特化した課題</b> 製版間の情報共有に関する取り決め検討 ● 生産開始までの基本スケジュール、 ● 製造に関する知識、 ● 承認書の記載方法</p>		

## 2. ② GQP 取決め

No.	課 題	改善の方向性等
1.	<p><b>要求事項の相違</b> 同一品目であっても、製造販売業者ごとに取決めの要求事項が異なる。</p>	<p><b>要求事項の統一化</b> 製造販売業者ごとの要求事項の相違を最小限にするため、共通の基準を設定する。</p>
2.	<p><b>同一製造販売業者において品目による取決め内容の相違</b> 同じ製造販売業者から複数の製品を製造所へ委託する場合、当該製造販売業者との受託時期により、品目毎の取決め内容が異なり、製造業者、製造販売業者ともに管理が煩雑となる。</p>	<p><b>同一製造販売業者における変動の最小化</b> 委託時期や品目間の取決めの変動を最小限に抑えるため、製造販売業者側で統一した取決め内容をあらかじめ定めた方がよいが、品目によって要求事項が変わるため本課題の解決は困難と思われる。</p>
3.	<p><b>上乗せ規格の追加</b> 無菌製品の異物など、製造販売業者ごとに「上乗せ規格」が異なることで、取決め内容の遵守事項の増加に伴い、製造所の負担が増加すると共に管理が煩雑となる。</p>	<p><b>上乗せ規格の標準化</b> 製造販売業者ごとに異なる「上乗せ規格」の考え方を統一し、製造所の負担を軽減。</p>
4.	<p><b>取決めの進捗のパラッキ</b> 取り決める内容は製造販売業者各社のひな型を使用するが、締結までの進捗の時間差が製造所に負担となる。</p>	<p><b>親製販主導の共通ルール策定</b> 共同開発を主導する親製販が、取決め内容の共通化（統一）を推進し、製造所の負担を軽減。</p>
5.	<p><b>原薬の変更による基準のパラッキ</b> 初期は同じ原薬を使用していたが、製造販売業者ごとに異なるメーカーの原薬を追加使用することで、当初、共通の基準（取決め）からスターとしても、製造販売業者ごとの基準に移行し、製造所における管理が煩雑化する。</p>	<p><b>親製販と子製販の役割明確化</b> 原薬サプライヤーの追加も含めて、承認後の取決め改訂・管理方法を明確にし、製造所への要求事項を可能な限り一本化。</p>
6.	<p><b>製造販売業者ごとの異なる要求事項が相違の要因</b> 製造所としては、共同開発を主導する親製販が取決めの内容を共通化（統一）することで負担を軽減したい。</p>	
<p><b>共同開発に特化した課題</b> ●GQP 取決めの統一化、 ●上乗せ規格の設定は製販間の協議</p>		

## 2. ② GQP 取決め

No.	課 題	改善の方向性等
1.	<p><b>要求事項の相違</b> 同一品目であっても、製造販売業者ごとに取決めの要求事項が異なる。</p>	<p><b>要求事項の統一化</b> 製造販売業者ごとの要求事項の相違を最小限にするため、共通の基準を設定する。</p>
2.	<p><b>同一製造販売業者において品目による取決め内容の相違</b> 同じ製造販売業者から複数の製品を製造所へ委託する場合、当該製造販売業者との受託時期により、品目毎の取決め内容が異なり、製造業者、製造販売業者ともに管理が煩雑となる。</p>	<p><b>同一製造販売業者における変動の最小化</b> 委託時期や品目間の取決めの変動を最小限に抑えるため、製造販売業者側で統一した取決め内容をあらかじめ定めた方がよいが、品目によって要求事項が変わるため本課題の解決は困難と思われる。</p>
3.	<p><b>上乗せ規格の追加</b> 無菌製品の異物など、製造販売業者ごとに「上乗せ規格」が異なることで、取決め内容の遵守事項の増加に伴い、製造所の負担が増加すると共に管理が煩雑となる。</p>	<p><b>上乗せ規格の標準化</b> 製造販売業者ごとに異なる「上乗せ規格」の考え方を統一し、製造所の負担を軽減。</p>
4.	<p><b>取決めの進捗のパラッキ</b> 取り決める内容は製造販売業者各社のひな型を使用するが、締結までの進捗の時間差が製造所に負担となる。</p>	<p><b>親製販主導の共通ルール策定</b> 共同開発を主導する親製販が、取決め内容の共通化（統一）を推進し、製造所の負担を軽減。</p>
5.	<p><b>原薬の変更による基準のパラッキ</b> 初期は同じ原薬を使用していたが、製造販売業者ごとに異なるメーカーの原薬を追加使用することで、当初、共通の基準（取決め）からスターとしても、製造販売業者ごとの基準に移行し、製造所における管理が煩雑化する。</p>	<p><b>親製販と子製販の役割明確化</b> 原薬サプライヤーの追加も含めて、承認後の取決め改訂・管理方法を明確にし、製造所への要求事項を可能な限り一本化。</p>
6.	<p><b>製造販売業者ごとの異なる要求事項が相違の要因</b> 製造所としては、共同開発を主導する親製販が取決めの内容を共通化（統一）することで負担を軽減したい。</p>	
<p><b>共同開発に特化した課題</b> ●GQP 取決めの統一化、 ●上乗せ規格の設定は製販間の協議</p>		

## 2. ③ 変更

No.	課 題	改善の方向性等
1.	<p>① 変更承認に時間を要する 製造所の変更スケジュールに対し、製造販売業者すべてからの承認を得るのに時間がかかる。例えば日局改正対応など法的要件対応に基づく変更はスケジュール遵守が必須であるが、遅延リスクがある。逆に、多くの製造販売業者へ連絡が必要となり、製造所側での変更連絡が遅れるリスクもある。</p>	<p>①変更管理プロセスの迅速化・標準化 薬事対応が必要な変更については、優先的にスケジュールを遵守できるよう、各製造販売業者の変更手続きを効率化する。製造所からの変更連絡の遅延を防ぐため、標準化された連絡フローを全製造販売業者との取決めに反映する。</p>
2.	<p>変更管理における製造販売業者ごとの対応 全ての製造販売業者に変更の許可を得る必要があるが、プロセスVD (PV) 報告書等において、各製造販売業者の品目が混在することを容認してもらいたい必要がある。 例: PV 対象ロット (変更品を各社が一斉に販売する場合) 1 ロット目 : A 製販品目 2 ロット目 : B 製販品目 3 ロット目 : C 製販品目</p>	
3.	<p>変更の承認基準の違い 製造販売業者ごとに変更承認のために確認が必要な項目や、連絡を要する範囲が異なるため、製造所側で連絡するまでの調整・準備に時間がかかる。</p>	<p>変更承認基準の統一化等 製造販売業者ごとの変更承認基準の違いを最小限にし、共通の確認項目を設定する。 変更後の承認内容が各製造販売業者の承認書において一致するよう、事前に一変申請や軽微変更届の内容について事前に情報共有を行う。また、一変申請や軽微変更届は各製造販売業者で極力同時に行う。</p>
4.	<p>変更バリデーションに関する要望の相違 製造販売業者ごとにバリデーションに関する考え方が異なり、製造所側で各社の要望を取りまとめる必要があり、バリデーション計画書作成が大変で時間がかかると共に、検証項目が重厚になりがち。</p>	<p>④バリデーションに関する要望の統一化 バリデーションに関する各製造販売業者の要望を集約し、共通の基準を設定することで、製造所の負担を軽減する</p>

	<p><b>薬事申請における足並みの違い</b></p> <p>変更薬申請が必要な場合、共同開発会社間で足並みを揃える必要がある。一変申請のタイミングがずれると、当局審査の照会対応が二度手間になることがある。</p> <p>申請タイミングがずれ、審査担当官が異なる場合、同じ製剤で異なる管理要求が発生することがある。</p>	-
<p><b>共同開発に特化した課題</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 親製販が主体となった承認書記載内容の検討。</li> <li>● 共同開発会社グループの変更管理の連携方法の検討</li> <li>● 親製販が主導するバリデーション計画立案の主体検討（親製販 or 製造所）</li> </ul>		

## 2. ④ 品質イベント（逸脱、クレーム調査、回収など）

No.	課題	改善の方向性等
1.	<p><b>トラブル対応における意見の相違</b></p> <p>逸脱やクレーム発生時の原因究明において、製造所に対する製造販売業者ごとの意見・見解が異なる。</p> <p>例えば、ロットアウト（廃棄）の判定基準が製造販売業者ごとになっている。</p> <p>子製販が判断を決められず、共同開発の親製販に判断を求めるケースもあり、全製造販売業者間で意見統一に時間を要し、回収着手が遅れる。</p>	<p><b>トラブル対応基準の統一化</b></p> <p>ロットアウトの判定基準を可能な限り統一し、各製造販売業者間での認識のズレを減らす。</p> <p>判断を決める場合のルールを明確化する。</p>
2.	<p><b>トラブル時の連絡フローの不明確さ</b></p> <p>逸脱やクレームが他の全ロットの製品品質に影響する可能性がある場合、製造所がすべての製造販売業者に連絡するべきか明確でない（取決めが必要）。</p> <p>全ロット回収となった際、プレスリリースや当局報告の内容を各製造販売業者間ですり合わせるのに時間がかかる。</p>	<p><b>トラブル時の連絡体制の確立</b></p> <p>逸脱やクレームが全ロットの品質に影響する可能性がある場合、製造所が全製販に連絡するルールを明確化する。</p> <p>全ロット回収時のプレスリリースや当局報告について、事前に共通フォーマットを作成し、取決めに反映させ、対応時間を短縮する。</p>

3.	<p><b>品質イベント発生時の対応負担</b></p> <p>共通の製造・試験工程に対して品質イベントが発生した場合、すべての製造販売業者に個別連絡し、指示を仰ぐのは現実的ではない。製造所としては、開発に関与した親製販が代表して評価するのが合理的と考えている。</p>	<p><b>品質イベント対応の効率化</b></p> <p>製造・試験工程に関する品質イベント発生時は、開発に関与した親製販が代表して評価・判断する仕組みを導入することも考える。これにより、製造所の負担を軽減しつつ、適切な品質判断を迅速に行う。</p>
4.	<p><b>品質問題に関する情報共有と責任の明確化</b></p> <p>クレーム・逸脱はすべての製造販売業者に共有すべき事象であり、製造所と製造販売業者、製造販売業者同士の間で取決め書を作成し、対応・責任を明記する必要がある。製品品質照査の場で情報を共有する仕組みが必要。品質に影響する共通の事案に対し全ての製造販売業者に連絡とれるよう、GQP 取決めに明文化する必要がある。</p>	<p><b>品質管理の仕組み強化</b></p> <p>製品品質照査（PQR）の場で、品質問題を共有し、各製造販売業者間での情報共有を図る。共同開発時と同様に、共同で販売するステージにおいても共同開発した製造販売業者がワーキンググループのような組織を作り、統一した対応が取れるようにする。品質に影響を及ぼす事案の連絡ルールを明文化し、確実な情報共有を行う</p>
<p><b>共同開発に特化した課題</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 品質イベントに関する情報の共有について、共同開発会社間で共有することに合意し、連絡方法、処理方法等の仕組みを構築することを推奨する。なお、責任の所在も明確にして運用することを推奨する。リスクアセスメントについては、共同開発会社間で必要に応じて協議することを推奨する。</li> </ul>		

## 2. ⑤ 製造所監査・適合性調査

No.	課 題	改善の方向性等
1.	<p><b>製造販売業者ごとの監査基準の違い</b></p> <p>製造販売業者ごとに監査の確認レベルが異なり、ある製造販売業者では問題とならない事項が、別の製造販売業者では指摘されることが多い。特に、行政の判断と異なる基準で要求される場合、製造所として判断に困るケースがある。</p>	<p><b>共同監査・代表監査の導入</b></p> <p>全製造販売業者合同の共同監査を実施するか、代表製造販売業者が監査を行い、他の製造販売業者は結果を共有する形態に変更する。代表製造販売業者による監査結果を他の製造販売業者と共有し、監査の二重負担を減らす。</p>

2.	<p><b>監査の効率化の必要性</b>  全製造販売業者による共同監査や、代表製造販売業者による監査（他の製造販売業者は監査を委託）の形態にすることで、製造所・製造販売業者双方の負担を軽減できる可能性がある。  共同開発した製造販売業者にとっても、合同監査や代表製造販売業者1社の監査結果を他の製造販売業者と共有する仕組みがあれば、監査の負担が減る。</p>	<p><b>事前調整の円滑化</b>  事前に製造販売業者同士で監査基準や監査方針を統一し、事前調整にかかる時間を短縮する。  監査実施前に共通のチェックリストや評価基準を策定し、無駄なすり合わせ作業を減らす。</p>
3.	<p><b>合同監査に向けた事前調整の時間的コスト</b>  製造販売業者同士で監査方針をすり合わせるのに時間がかかり、監査実施までの調整が負担となる。</p>	
4.	<p><b>業許可更新時期と定期適合性調査時期の調整</b>  製造所としては業許可更新時期に合わせて定期適合性調査を実施することで、業務の効率化を図りたい。しかし、一部の製造販売業者から了解が得られず、スケジュール調整が困難になっている。</p>	<p><b>業許可更新と定期適合性調査の同期化</b>  定期適合性調査の実施時期を業許可更新時期に合わせることにメリット（リソース削減、手続きの簡略化）を製販と製造所で合意形成を図る。</p>
5.	<p><b>生産予定がない品目の定期適合性調査申請</b>  全ての製造販売業者が生産予定がない品目となっても、製造販売業者の一部が一定期間は承認書維持したいと希望した場合、生産予定がない品目についても定期適合性調査の申請が求められる。  必要性が不明確な場合でも、対応を求められることで製造所の負担が増加する。</p>	<p><b>速やかな承認整理への協力</b>  全ての製造販売業者にとって生産予定がない品目となった場合には、速やかな承認整理に各製造販売業者が協力する。可能であれば、全製造販売業者とのGQP取決めにその旨を記載する。</p>
6.	<p><b>原薬製造所の管理負担</b>  原薬製造所では、各製造販売業者の管理要求が分散しており、親製販が取りまとめることで負担を軽減できる可能性がある。</p>	<p><b>原薬製造所への管理要求の統一</b>  全ての製造販売業者で統一した原薬製造所への管理要求事項・レベルをあらかじめ統一する。可能であれば、全製造販売業者とのGQP取決めにその旨を記載する。</p>
<p><b>共同開発に特化した課題</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 共同開発製販間で製造所の管理の情報、</li> <li>● GMP監査の共同実施、</li> <li>● 適合性調査申請時期の調整、基準確認証制度の活用検討</li> </ul>		<p>または監査結果を相互に利用する仕組み検討</p>

## 2. ⑥ 承認書との相違点検

No.	課題	改善の方向性等
1.	<p><b>齟齬、相違の判断が製造販売業者毎で異なる</b> 齟齬、相違の判断や薬事対応について製造販売業者ごと判断が異なるため、調整が必要。</p>	<p><b>点検方法・レベルの統一</b> 後発医薬品自主点検における原則「Line by Line」の点検と通知に基づく判断に統一する。</p>
2.	<p><b>承認書との整合性点検方法の不統一</b> 製造販売業者毎に点検方法や点検レベルが異なり、統一されていない。これは製造所での対応にも影響し、製造所の効率的な管理を妨げる原因となる。</p>	
3.	<p><b>共同開発会社間での点検結果、是正措置の情報共有の不足</b> 各製造販売業者の点検結果や是正措置が他の開発会社に共有されていないことが多い。</p>	<p><b>共同開発製造販売業者間での情報共有の強化</b> 点検依頼、点検結果や是正措置（薬事対応含む）を共同開発会社間で共有し、透明性を高める。</p>
4.	<p><b>後発医薬品自主点検の連絡不足</b> 製造販売業者から後発医薬品自主点検の依頼（連絡）がない場合があり、製造所側から確認が必要になったケースもある。</p>	
5.	<p><b>共同開発製造販売業者間での薬事対応の不一致</b> 承認書やバッチレコードにおいて製造販売業者間で異なる対応がされ、相違が生じる可能性がある。改善の方向性等。</p>	
6.	<p><b>承認書の提供方法に課題</b> 承認書の写しではなく資料として提供する製造販売業者があり、またタイムリーな提供が行われないことがある。</p>	<p><b>承認書の提供方法の改善</b> 最新の承認書を製造販売業者から製造所に確実に提供してもらう仕組みを作る。製造販売業者が承認書提供時期をもっとタイムリーにするよう努める。 製造所として GMP 省令において承認事項順守が必須なことはもちろんだが、製造販売業者としても適切な情報を提供する義務がある。</p>
<p><b>共同開発に特化した課題</b> ● 共同開発製販間で相違点検の協働・共有検討、および承認書相違判断基準の共有</p>		

2. ⑦ その他

No.	課題	改善の方向性等
1.	<p>製品品質査報告書 (PQR) の報告内容・提出時期のバラつき 製造販売業者ごとに異なるため、統一した対応が難しく、管理負担が増大している。</p>	<p>製造所への PQR 記載要求事項の統一 全ての製造販売業者で PQR 記載要求事項をあらかじめ統一する。可能であれば全製造販売業者との GQP 取決めにその旨を記載する。</p>
2.	<p>元素不純物・残留溶媒に関する対応の不統一 製造販売業者ごとくに依頼内容が異なり、製造所が原料供給業者へ何度も確認を行う必要がある。</p>	<p>元素不純物・残留溶媒対応の標準化 製造販売業者間で調整し、製造所・原料供給業者への依頼回数を削減する。</p>
3.	<p>リスクアセスメントの役割分担の不明確さ 製造所は情報提供を担い、リスクアセスメントは製造販売業者の責任であるべきだが、一部の製造販売業者は製造所にリスクアセスメントの実施を依頼している。</p>	<p>リスクアセスメントの責任範囲の明確化 製造所は情報提供のみに特化し、リスクアセスメントの実施は製造販売業者が担うよう、取決め等を整備して記載する。</p>
4.	<p>親製販撤退後の技術情報の継承不足 親製販が撤退した後、技術情報が残された子製販に適切に引き継がれておらず、対応が困難になるケースがある。</p>	<p>技術情報の適切な引き継ぎ体制の構築 親製販撤退時に技術情報の詳細な引き継ぎプロセスを明確化、残された子製販が円滑に対応できる仕組みを整備する。</p>
5.	<p>後発医薬品変更届出事前確認簡易相談 (GCN 相談) における共同開発製造販売業者間の連携困難 共同開発製造販売業者による GCN 相談の実施が難しく、情報共有や対応方針の統一が困難となっている。</p>	<p>GCN 相談の共同対応の仕組み作り 共同開発製造販売業者間での GCN 相談のルールを整備し、共同相談が可能となるような仕組みを立案する</p>
<p>共同開発に特化した課題</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 要求する PQR の様式、項目、提出時期の共通化 (PQR の一元化)</li> <li>● 元素不純物のように、何らかの調査が必要となった場合の共同開発会社間での責務分担の事前の明確化</li> <li>● 親製販が承認整理する際の対応</li> <li>● GCN 相談の共同対応の仕組み作り</li> </ul>		

### 3. 考察

ジェネリック医薬品における共同開発は、前述（第1項）のとおり、受託側の製造所が少量多品種生産となる一つの要因と考えられ、有識者会議報告書においては、医薬品製造所における不正製造や医薬品製造能力のレジリエンスの不足による供給不安の遠因となるともいわれている。市販後のフォローも含めた効率的、効果的な共同開発の方法論が求められる状況にある。

これら状況を踏まえ、今年度は開発段階、製造準備段階、製造開始以降における親製販及び子製販並びに製造所の観点から、「共同開発における製造所管理のあり方」について広く課題を抽出し、その改善の方向性を検討した。

その結果、共同開発においても製造販売承認取得後の市販段階においては個別（製販ごと）に変更等が行われることから、一般的には市販開始後は親製販と子製販の関係は解消されるとされているが、製造開始以降、終売までのライフサイクル全般に渡って、密接に連携する関係を構築・維持し、種々の業務について協力して取り組むことができれば極めて有用であると考察した。

### 4. 今後の進め方

考察を踏まえ、来年度は現状の課題を改善することを目的として、共同開発段階の留意事項にとどまらず、製造準備段階、製造開始以降にわたって、効果的に製造販売業者としての役割を遂行できるよう、製造販売開始後の親製販と子製販の連携の仕組みを構築し、取決めを締結して運用することが重要であることと、どのような項目を取決めに盛り込むとよいのかを検討する。

検討の結果については、効果的な運用の普及を図り、品質事案の未然の防止に貢献するため、共同開発医薬品に関するガイドラインもしくはQ&A等の形で公開したいと考えている。

以上