

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4-1: 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

研究要旨:

昨今の品質問題事案の背景とされる、製造所における責任体制や要員配置、製造販売業者による製造業者への監督の形骸化に関する課題、また科学の進歩に対応した新規モダリティを始めとする医薬品の多様化への対応等、医薬品製造においては常に新たな環境への対応体制が求められる。

そのような中、本研究は、医薬品、体外診断用医薬品等に関する実態調査を通して、課題を明確化し、違反事案の発生予防策、責任者の資格要件の見直し等の具体的な対応策を検討することを目的とし、医薬品製造業者、医薬品製造販売業者の実態調査を実施し、課題を明らかにした。

活動内容

I. 医薬品製造業者等の実態調査

不正製造等の違反事案の発生予防策の立案に向け、令和6年度は製薬企業や製造所における責任体制や組織運営における課題を抽出し、また、不正製造等の事案の発生予防のための、法規制面や組織運営面からの具体的なアプローチの方策の立案に結びつけることを目的として、令和5年度に実施した、医薬品製造業者、医薬品製造販売業者への実態調査のためのアンケート(2024年2月15日付け日薬連発第96号「医薬品製造業者及び製造販売業者に関する実態調査について(依頼)」(添付資料4-1-1)から得られた回答を解析し、医薬品製造における責任体制や組織運営における課題を抽出した。

現在の責任体制や適切な組織運営を行う上での課題、新たな環境変化や変化に対応するための課題等を抽出すべく、「製造業許可を取得している法人」及び「医薬品製造業者」から得た、製造業管理体制、製造部門・品質部門における管理体制、製造販売業者との関係、委託先管理・供給者管理、教育訓練についての回答、「医薬品製造販売業者」から得たGQP管理体制、Quality Cultureの醸成、委託業者の選定及び管理についての回答を解析した。

アンケート結果のうち、主に課題として考えられた事項等について以下に述べる。

製造所の管理体制や製造・品質管理においては、多くの製造所が良好な取り組みを実施している一方で、少数ではあるが責任役員によるマネジメントレビュー、製造管理者等の責任範囲と権限の明確化、品質問題事案発生時の手順化、逸脱のレベル分類と対応手順化、逸脱や異常事象などの原因分析と対策、改善活動の効果検証等が十分に実施されていないと回答した製造所が認められた。これらの実施が不十分な製造所においては、体制や手順を見直し改善を進めることが期待される。

製造販売業者の管理体制において、総括製造販売責任者の職位については、約13%の企業が、課長、係長、一般社員などの職位の者、品質保証責任者の職位については、約10%の企業が係長や一般社員の職位の者を任命していることが分かった。総括製造販売責任者は、薬機法において製造販売業者に対して意見申述を行い、品質保証責任者や安全管理責任者を監督

する重要な役割を担っている。そのため、製造販売業者のガバナンスや業務の適正性を確保するために職位も非常に重要である。品質保証責任者は、品質保証部門の責任者として、指導・監督を行う立場である。係長や一般社員がその役割を担っている場合、品質保証業務におけるガバナンスや効果的な指導に対して、その目的を十分に果たせないというリスクの可能性があり、両責任者ともに適切な職位の者を配置する必要がある。

また、約 3 割の製造販売業者が、QA 部門の半数以上が製造所における業務経験がないと回答した。一方、製造業においても品質保証部門の責任者の約半数は製造経験を有していないことも明らかとなった。製造販売業、製造業とも QA 部門には製造現場を理解した上で、実際の現場の確認や逸脱等の要因分析を行い、より具体的で実践的な提案や指示が出来る人材が必要であり、QA 人材の育成の観点からも、製造所内や本社・製造所間の配置転換の活発化や、それに基づく製造経験者の品質部門への配置など、製造を熟知した人材の育成、確保が大きな課題である。定期的な異動・配置転換は不正発生のリスクを抑えるためにも必要である。

製造業者と製造販売業者との連絡体制については、6 割程度の製造所が製造販売業者から提供される情報を十分と考えておらず、一方で 4 割程度の製造販売業者が製造業者から提供される情報が十分と考えていなかった。不十分と考える事項としては両者とも「情報の質と量」の割合が多かったが、製造販売業者は製造業者から「報告されるタイミング」が「情報の質」に次いで多かった。製造・品質管理に関する情報の質を担保した上で、タイムリーかつ適切に共有することが重要である。

製造業者、製造販売業者ともに多くの企業で品質に関する教育や研修が実施されていたが、一部、教育訓練を実施していない業者も認められ何らかの対策が必要である。外部研修や e-learning 等の利用も考慮してもよい。教育や研修を実施している業者においても GMP/GQP や関連法令に関しては高い割合で実施されていたが、Quality Culture 醸成に関する教育については半数程度の業者での実施にとどまった。Quality Culture に関する教育は法令遵守とも関連付けて全社員対象に最低年 1 回は実施することが望ましいと考える。

なお、公益通報制度に関する仕組みの導入状況についてのアンケートも実施し、その結果も取りまとめて資料として添付した。

II. : 欧州連合の Qualified Person 資格と GMP 人材育成の仕組み

欧州の QP 制度において求められる、QP のスキルや、運用の中で必要な要素や GMP 組織の仕組みの実際を調査し、本邦の状況と比較して課題の抽出を行った。

その結果、QP の出荷認証においては PQS の実効性があることの担保と、製品の upstream から downstream までのサプライヤーの監査による品質の保証が重要であり、そのためには、QP 同様に QA にも高いスキルが求められ、かつ QA の権限が十分に担保されていなければならないこと、さらに組織内において品質保証部門の高いステータスが確立していることが必要と考えられた。

さらに、変更管理や逸脱管理の中で、承認事項との相違に関する確認等においては、薬事部門が規制や CTD M3 に基づく製品特性に加え、品質リスクや GMP のシステムの理解重要であり、薬事部門の位置づけを検討する必要もあると考えられた。

これらのことから、品質が確保された医薬品を市場に出荷するための認証には、QP のような製造現場や GMP への理解を有する人材の他、QA やサプライヤー監査担当などの品質保証を担う人材の確保が重要であり、そのための人材教育やステータス向上は重要な課題であり、欧州の GMP 人材教育システムを参考にすることは有意義と考えられた。

本研究にご協力を頂いた方々（敬称略）

都府県薬務主管部署：野村 和（埼玉県）、義元 夕紀子（福井県）、三谷 瞳（滋賀県）、
新田 杏奈（広島県）、黒木 奈保（高知県）、権藤 寿明（佐賀県）
日本製薬団体連合会：谷本 京子、樽井 行弘、鈴木 邦彦、市原 正人、河村 真理、
上野 哲司、小林 利安、清水 英美子、岡崎 聖司、小野 誠、
中 亮二、大田 直樹

日本 CMO 協会 : 大友 弘子、畠山 理彦
東京理科大学・薬学部 : 高松 紗絵子
富山大学・薬学部 : 鳴瀬 諒子
事務局 : 森 克彦、宮下 美知子、岡崎 晴之 (熊本保健科学大学)、
武田 浩二 ((株)矢野経済研究所)

I. 医薬品製造業者等の実態調査

A. 研究目的

近年、頻発している医薬品企業における品質問題事案の背景として、製造所における製造管理者の確保等の人員配置の課題や管理・監督の形骸化の課題が指摘されている。医薬品製造業者、医薬品製造販売業者への実態調査を通して医薬品製造における責任体制や組織運営における課題を抽出し、明確化し、不正製造等の事案の発生予防のための、法規制面や組織運営面からの具体的なアプローチの方策の立案に結びつける。

B. 研究方法

製薬企業や製造所における責任体制や組織運営の課題を明確化するため、令和 5 年度に医薬品製造業者及び製造販売業者の実態調査のためのアンケート(2024 年 2 月 15 日付け日薬連発第 96 号「医薬品製造業者及び製造販売業者に関する実態調査について(依頼)」)を実施した。

(添付資料 4-1-1)

令和 6 年度は、得られたアンケートの回答のうち、製造管理者に関する回答(昨年度解析済み)および内部通報制度に関する回答(別の検討チームで解析を実施)を除く全ての回答について解析を行い、医薬品製造における責任体制や組織運営における課題を抽出した。

アンケートの構成と回答者数は下記のとおり。

(A) 製造業許可を取得している法人への設問(54 問) 回答者数:244 社

(B) 製造業許可を取得している各製造所への設問(106 問) 回答者数:422 社

(C)製造販売業者への設問(105 問) 回答者数:284 社

C. 研究結果

今年度の研究結果は、以下のとおり。

(A) 製造業許可を取得している法人
(添付資料 4-1-2)

医薬品製造業者における教育訓練は全体として、多くの企業で計画的に実施されていた。しかし、Data Integrity や Quality Culture に関する教育訓練は他と比べて実施頻度が比較的少なく、今後積極的に推進すべきと考えられた。また、非正規社員に対する教育訓練の機会は新規採用者と比較して若干低い傾向にあり、非正規社員にも教育訓練の充実を図ることが求められる。また約 10%の企業では責任役員が教育訓練の対象とされていないため、今後は責任役員も含めた実施が求められる。

基準確認制度と特定保管製造所における登録制度の利用については、基準確認証を保有している製造業者は10%未満であり、また特定保管製造所における登録証を保有している製造業者は 3.8%にとどまっていることが確認され、基準確認制度や特定保管登録制度の利用は十分に進んでいない状況が示された。

(B) 製造業許可を取得している製造所
(添付資料 4-1-3)

(1) 製造業管理体制

大多数の製造所で、責任役員が企業活動方針及び品質方針を定め、経営陣及び従業員に共有されていた。また、責任役員によるマネジメントレビューや製造管理者等の責任範囲と権限の明確化、品質問題事案発生時の手順化についても大多数の製造所で実施できていた。一方で少数の製造所で実施していないとの回答が見られた。

製造部門、品質部門、品質(信頼性)保証部門等の部門間で、定期的な異動・配置転換を行って

いないと回答した製造所が6割程度であった。定期的を実施しない理由はアンケート結果からは分からないが、異動・配置転換を必要としているにも関わらず諸事情でできていない製造所においては改善が求められる。

(2) 製造部門

全体として、大多数の製造所で逸脱のレベル分類と対応手順、逸脱や異常事象などの原因分析と対策、QA への報告体制、改善活動後の効果検証、そして社内での改善活動結果や教育訓練の共有の項目において必要な対応を行っていることが示された。しかしながら、一部製造所において逸脱のレベル分類と対応手順、製造上で問題が発生した時のQA への報告等、GMP 省令でも規定された事項が手順化されていないとの回答があり、早急な対応が必要である。加えて、逸脱や異常事象などの問題が発生した際の原因分析や対策は再発防止につながることから同様に手順化が望まれる

(3) 品質部門

大多数の製造所でQA 部門の責任者は役職者が担っているが、約5%の製造所で一般社員が責任者となっていることが分かった。製造所の個別の理由があると推察するが、ガバナンスの観点から職責を全うできる適切な人材を配置する必要があると考える。

2割弱の製造所で発行された記録書の複製ができない運用にしていなかった。Data Integrity 上の問題が生じるリスクが高まるため、早急に複製できない運用とすることが必要である。

(製造部門・品質部門共通の課題)

QA が備えるべき力量については、製造工程や試験検査の知識はいずれも71%と高く認識されていたが、QA 部門の責任者の職務経験を見ると、製造の経験者が31%、製造管理が21%で、約半数は製造関連の職務経験を有していなかった。製造部門では約50%、品質部門では約60%の製造所で定期的な配置転換を行っていないとの回答とも関連していると思われる。

業務が特定の個人に依存することで、万が一不正行為が行われた際にその行為が発覚しづらくなるリスクが増加するため、定期的に配置転換を行うことが推奨される。

(4) 製造販売業者との関係

ほぼ全ての製造所で製造販売業者との連絡体制は整っていると回答した。一方で6割程度の製造所が製造販売業者から提供される「情報の量と質」について不十分と考えていた。「コミュニケーション」が不十分とする回答も3割程度となった。製造販売業者と製造所が協議の上、必要な量及び質の情報がタイムリーに提供されることが望ましい。

(5) 委託先管理・供給者管理

委託先の選定時の監査、継続的な監査は大多数の製造所で実施されている。一方で、監査を実施していない製造所や委託先から受領した試験結果を確認していない製造所が少数存在した。法令上、必ずしも監査まで求められておらず、また外部試験検査機関について製造販売業者が監査しているケースもあると思われるが、選定時及び定期的に適切に確認することは必要であるため、改善の余地があると考えられる。

(C) 製造販売業者

(添付資料 4-1-4)

(1) GQP管理体制

約30%の製造販売業者において、QA 部門在籍者のうち、製造所での業務経験がない割合が51%以上と回答した。また、約20%の製造所が、製造所での業務経験がない監査担当者が61%以上と回答した

総括製造販売責任者の職位については、約13%の企業が、課長、係長、一般社員などの職位の者、品質保証責任者については、約10%の企業が係長や一般社員の職位の者を任命していることが分かった。(令和6年10月31日に開催された厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会 参考資料1 において「製造管理者の職位」の割合が示されているが、本調査とは調査対象企業数が異なる)

また、約 60%の製造販売業者が、製造業者から提供される製造および品質管理情報について「十分である」と回答した。一方で、「不十分である」との回答の内訳は、情報の質が 72.5%、報告されるタイミングが 56.0%、情報量が 44.0%、コミュニケーションが 38.5%、取決めが 13.8%であった。同様の質問を製造業者（製造所）に行った結果、情報の量と質が不十分であるとの回答がそれぞれ 60%以上を占め、情報の質と量については、両者とも十分でないと感じていることが分かった。また、製造販売業者は、製造業者から提供される情報のタイミングも重視していることが示唆された。

大多数の製造販売業者で、品質問題事案等が発生した際のエスカレーションの手順が規定されていたが、少数の製造販売業者（4.6%）が「品質問題事案等が発生した際のエスカレーションの手順がない」と回答した。

(2) Quality Culture の醸成

殆どの製造販売業者が品質に関するビジョンやミッション、方針などを策定していると回答したが、全社に共有していると回答した製造販売業者は 60%程度にとどまった。製造業者と比較して、Data Integrity などに関する教育は製造販売業者の方が低い傾向にあるが、薬害教育を実施している製造販売業者が多いことが示唆された。

(3) 委託業者の選定及び管理

委託先選定時には、殆どの製造販売業者は事前に監査を実施している。その半数近くは原則実地にて監査を行っている」と回答した。

継続的な評価、監査については原則年 1 回が 17%、原則数年に 1 回の製造販売業者が約 60%であった。自由回答において、回答者の半数で GMP 省令や関連通知を基準に監査を行っている、監査の頻度や手法は「リスクベース」のアプローチを採用している回答が多くみられた。

(D) 公益通報制度

公益通報制度についてアンケート集計を実施した結果、一部周知が不十分な法人が認められた。

(添付資料 4-1-5)

D. 考察

(A) 製造業許可を取得している法人

(添付資料 4-1-2)

Data Integrity や Quality Culture は、医薬品品質や製造過程における信頼性に関わる非常に重要な要素であり、これらの教育を強化することが、今後の品質管理体制の向上に寄与すると考えられる。非正規社員も製造現場で重要な役割を担っており、非正規社員への教育訓練の充実を図ることは重要と考えられる。責任役員も含めた教育訓練の実施は、組織全体で Quality Culture を根付かせるために不可欠である。責任役員が品質管理の重要性を理解し、積極的に関与することで、より効果的な品質管理体制を確立することができる。

また、行政においても Quality Culture の有用性について、調査時に積極的に声をかけていくなどの対応も有効ではないかと考えられた。

(B) 製造業許可を取得している製造所

(添付資料 4-1-3)

全体として、製造所の管理体制や製造・品質管理においては、多くの製造所が良好な取り組みを実施している一方で、少数の製造所においては改善が求められる点がいくつか見受けられた。特に、製造管理者等の責任者の責任範囲と権限を明確化、逸脱対応手順の整備、逸脱や異常事象の原因分析および改善活動の効果検証は、品質の維持・向上に直結する重要な要素であり、早急に改善する必要がある。

また、品質部門においては、製造部門との密接な連携と、発生した品質問題に対する迅速かつ適切な対策が求められることから、製造業務経験は必要と考えられ、製造所もそのことは認識していたが、QA 部門の責任者の約半数は製造関連の職務経験を有していなかった。これは、また、製造部門は約 50%、品質部門は約 60%の製造所で定期的な配置転換を行っていないとの回答とも関連していると思われる。定期的な配置転換については不正防止の観点からも推奨される。これらのことから、部門間

や部門内での定期的な配置転換や、責任役員の関与の明確化といった課題に取り組むことが、製造所の品質向上とリスク低減に寄与すると考えられる。

また、行政による調査の頻度は、課題への取り組みへの意識を高めることも期待できる。

(C) 製造販売業者(添付資料 4-1-4)

製造販売業制度への移行直後に比べ、製造販売業者において、製造経験を持たない人員の割合が増加している。一方企業としては品質保証部門に所属する者が適切な判断や指示を出すためには、現場経験を積む機会を提供することが重要である。

また、総括製造販売責任者や品質保証責任者は、その責務を考慮すると品質保証部門の責任者として、指導・監督を行う立場であり、組織ガバナンスや効果的な指導のためには、適切な職位のものを就ける必要がある。

品質に関する教育や研修は、多くの企業で実施されているものの、実施頻度や対象範囲にはばらつきが認められた。品質に関する教育が行われていない製造販売業者も認められ、このような企業では何らかの対策が必要であろう。Quality Cultureの醸成に向けては、各社とも組織構造や文化、業態等考慮し、一定の活動がされているが、ビジョンやミッション、方針などの全社的な共有も必要であろう。また、行政においても Quality Culture の有用性について、調査時に積極的に声をかけることが望ましいと考えられた。

製造販売業者による製造委託先の管理については、委託選定時の継続的な監査等を含め、適切に行われていると推察された。

E. 結論

今回のアンケート調査結果から、製造業許可を有する法人、及びその傘下の製造所、製造販売業者とも、法規制の下、概ね適切に業務を遂行できる環境や組織体制のもと業務が遂行されていることが確認できた。

一方、品質に関するビジョンやミッション、方針の全社レベルでの共有、及び責任役員や非正規社員への Data Integrity や Quality Culture を含めた

GMP 教育の実施が課題として挙げられた。

加えて、製造販売業者における品質保証業務要員、及び製造所の品質保証部門の要員については、その業務内容や責務から、製造経験は必須と考えられる一方、製造業においては品質保証部門の責任者の約半数は製造経験を有しておらず、製造販売業においても製造経験者(製造所経験者)が十分配置されていないことが確認された。品質保証業務に就く人材の育成の観点からも、製造所内や本社・製造所間の配置転換活発化及びそれに基づく製造経験者の品質部門への配置を考慮する必要がある。また、総括製造販売責任者や品質保証責任者にはガバナンスを発揮できる適切な職位の人材を配置すべきである。配置転換については不正防止の観点からも推奨される。

また、製造業者と製造販売業者との情報連携を強化し、製造・品質管理に関する情報の質を担保した上で、タイムリーかつ適切に共有することが重要である。

公益通報制度については、一部周知が不十分な法人が認められたが、本件に関しては、令和6年4月5日付「後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検の実施について」(令和6年4月5日 医政産情企発0405第2号、医薬薬審発0405第9号、医薬監麻発0405第2号、厚生労働省 医薬局 医薬品審査管理課長、監視指導・麻薬対策課長、医政局医薬産業振興・医療情報企画課長通知)の別添「後発医薬品の製造販売業者及び製造業者による自主点検に係る実施手順」手順6として「公益通報窓口の周知」が示されたことを受け、「医薬品製造販売業者及び製造業者等並びにその従業員からの公益通報にかかる各都道府県の窓口について」(2024年11月1日、日薬連発第704号)にて、公益通報に係る各都道府県の窓口及び運用体制に係る情報の周知が行われている。

F. 健康被害情報

なし

G. 研究発表
なし

II. 欧州連合の Qualified Person 資格と GMP 人材育成の仕組み

A: 研究目的:

欧州の QP 制度では、QP が市場出荷の認証をするにあたって、製品品質や GMP 遵守を確保するために保証しなければならない項目が明確に示されている (EU DIRECTIVE 2001/83/EC)。認証のためには、QP の品質保証に関する卓越したスキルが必要であるとともに、製造所の GMP 組織の中で、PQS が適切に運用されていることが必須であるとされている。市場出荷の認証のために、QP のスキルだけでなく、その運用の中で必要な要素や GMP 組織の仕組みの実際を調査し、本邦の状況と比較して課題の抽出を行う。

B: 研究方法:

EU DIRECTIVE 2001/83/EC の TITLE IV. MANUFACTURE AND IMPORTATION (製造及び輸入)、PIC/S(医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム)のガイドライン等の文献調査及び欧州グローバル企業関係者へのヒアリングによる調査を行った。(添付資料 4-1-6)

C: 研究結果:

EU GMP における出荷認証にあたっては、逸脱管理、自己点検や安定性モニタリングなどの項目について確保されていることを保証すべきとされている。これらの項目は外部委託も可能とされており、日常的な品質システムの運用管理は QA に委任されている。通常は、特に問題のある事項は QP に報告され QP の判断に委ねられることから、報告の要否を判断する QA のスキルも重要である。QA の品質に対する不適切な判断が、出荷認証の完全性の欠落に繋がる可能性があり、認証のプロセスの脆弱性の課題ともいえる。これを回避するために QA のスキルも重要であることを示唆している。

また、逸脱に対する判断が難しいケースでは、QP、QA のみでなく、薬事担当部門やその他の管

理部門なども含めて議論を行い、薬事手続きの要否も含めて判断を行う。万一、承認事項から逸脱があった場合でも QP によるバッチの出荷認証の継続を薬事手続きと並行して進めることが可能なケースがあり、その場合は、日常的な適切 GMP の運用が重要なポイントとなる。

QP が果たす責務は、製造業者のジョブディスクリプションに規定されることによって、責務が明確とされる。その前提として、販売承認保持者 (MAH) と製造業者間での品質契約または技術契約 (品質契約と供給契約) が具体的に決められていることで、品目に対する認証の責務が明確になると考えられ、責務を果たす上でこれらの契約は極めて重要である。

認証の際に承認事項を遵守しているかについては、CTD M3 情報に基づき、MBR (マスターバッチレコード) を作成されていることがまずは重要であり、QP は CTD M3 の情報をもとに重要なポイントを特定し、MBR に関する製品品質の確認を行っている。

製品が GMP に遵守して製造されるためには、製品製造の上流から下流までの製造所の信頼性の高いサプライヤー監査がポイントであり、その監査の質は QP の認証に非常に重要な位置づけになる。しかしながら、QP だけでは全てのサプライヤーの監査は網羅できないため、監査チームを作り QP が報告書を確認する体制を構築しているケースもある。いずれにしても監査チームにはかなりの監査スキルが要求される。

本邦の市場への出荷判定者は、製造販売業者の GQP 部門の品質保証責任者であるが、出荷判定をする上では GVP の安全性情報も加味する必要がある。EU でも MAH が市場に流通する医薬品に対する責任を担うため MAH に属する QPPV (Qualified Person for Pharmacovigilance) が安全性に懸念がある場合に、QP に情報共有をするプロセスを持ち、特段、製造承認保持者 (製造業者) に属する QP との連携に支障はないようである。

一方、米国においては、QP のような資格制度がない。各社で市場出荷判定者の要件を経験や知識のバックグラウンドなどから適切な人材を配置す

ることになる。市場出荷判定者は多くの場合、製造所の QA 部門に所属する者が担当する。製品数や生産量に応じた人数配置の仕組みは、EU と同じである。QP のような資格制度がない中で出荷判定者の独立性は企業の体制として担保されるべきであり、これについては今後の調査が必要である。

承認事項の遵守には、CTD M3 情報に基づき MBR を作りこむことが重要な要素であるということは EU と同様である。さらに、変更管理では、薬事担当部門が承認事項に遵守しているかをアセスメントするなどの役割を果たすことから、薬事担当部門もその知識やスキルに関して、変更管理の中で重要な位置づけとなっている。

米国には、欧州の QP のような資格制度や、日本の製造管理者のような制度はない。従来は QA が実務経験を経て市場へのお荷判定者となるケースが多かったが、最近では、生物学や化学のような科学分野の正式な学歴(大学の学士号や修士号等)が一般的に必要なになっている。米国内では以前より各大学で GMP 教育が行われており、GMP 教育コースを開講しているカリフォルニア大学サンディエゴ校や、BTEC (Biomanufacturing Training and Education Center) のようなノースカロライナ州立大学と連携し学生や社会人を対象とした GMP 教育施設が発展している。さらに、近年でもテキサス A&M 大学と連携したバイオ分野の GMP 教育のための NCTM (The National Center for Therapeutics Manufacturing) が設立されるなど発展を続けている。また米国内でも、欧州の大学と連携し QP コースを設置している NSF (National Sanitation Foundation) のような組織もある。多くの QA は、このような外部施設のトレーニングに参加しているようである。しかしながら、現場での実務経験や実地トレーニングが最も重要であると考えられている。

D: 考察:

QP の出荷認証においては EU GMP ガイドライン Annex16 で重要性が示唆されているように、PQS の実効性があることの担保と、製品の upstream から downstream までのサプライヤーを徹底的に監査し品質を保証することが大事である。このためには、QP 同様に

QA が高いスキルを有し、かつ QA の権限が十分に担保されていないと、さらに組織内において品質保証部門の高いステータスが確立していることが必要であると考えられる。この件についても、今後日本における課題の抽出と対策を検討する必要があると考える。

さらに、出荷認証の信頼性を確保するポイントとなる変更管理や逸脱管理の中で、薬事担当部門が承認事項との相違に関する確認点は、薬事部門が規制や CTD M3 に基づく製品特性を理解し、品質リスクや GMP のシステムを理解しているスキルが必要であることも求められる責務であり、薬事部門の位置づけを検討する必要があると考えられる。

EU と米国の GMP 人材教育の状況を照らしてみると、適切な GMP 人材の教育には、一貫性のある体系的な教育プログラム構築は必須であり、制度として EU のような公的機関の関与が GMP 人材教育のプログラムの発展に寄与するということを示唆しているのではないかと考えられる。

E: 結論

品質が確保された医薬品を市場に出荷するための認証には、QP のような製造現場や GMP への理解を有する人材の他、QA やサプライヤー監査担当などの品質保証を担う人材の確保が重要であり、そのための人材教育やステータス向上は重要な課題である。

欧州の GMP 人材教育システムを参考にすることは有意義と考えられる。

F. 健康被害情報

なし

G. 研究発表

なし

添付資料

4-1-1. 医薬品製造業者及び製造販売業者の実態調査のためのアンケート(2024年2月15日付け日薬連発第96号「医薬品製造業者及び製造販売業者に関する実態調査について

(依頼)」)

- 4-1-2. 製造業者(法人)へのアンケート調査結果
- 4-1-3. 製造業者(製造所)へのアンケート調査結果
- 4-1-4. 製造販売業者へのアンケート調査結果
- 4-1-5. 公益通報制度に関する調査結果
- 4-1-6. DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE
EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE
COUNCIL OF 6 NOVEMBER 2001 ON THE
COMMUNITY CODE RELATING TO
MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN
USE: Official Journal L - 311, 28/11/2004,
p. 67 - 128

日薬連発第 96 号
2024 年 2 月 15 日

加盟団体 殿

日本製薬団体連合会

医薬品製造業者及び製造販売業者に関する実態調査について（依頼）

標記について、令和 6 年 2 月 15 日付けにて厚生労働科学特別研究事業 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徹底いただきたく、ご配慮の程よろしく
お願い申し上げます。

令和6年2月15日

日本製薬団体連合会 御中

令和5年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
(厚生労働科学特別研究事業)

「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」

代表研究者 蛭田 修 (熊本保健科学大学特命教授)

医薬品製造業者及び製造販売業者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年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究事業)「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」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、問題発見・解決力の向上、品質リスク情報の官民共有のあり方、委受託業務における適正な管理、デジタル技術の活用等、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調査研究を行っております。

今般、班研究において医薬品製造業者等の品質問題事案に関連する具体的な課題を明確化し、その対応策を検討するにあたり、必要な情報を収集することを目的として、実態調査のためのアンケートを実施することといたしました。

つきましてはアンケートの実施にあたり、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、周知の程お願いさせていただきます。

ご検討の上、ご協力をよろしくお願い申し上げます。

記

1. アンケートの目的：厚労科研蛭田班による実態調査
2. アンケートの内容：
医薬品製造業者及び製造販売業者における品質問題事案への対応策を提言するための研究に必要な質問 (添付)
3. 回答者：
 - 医薬品製造業 : 原則、責任役員
必要に応じて工場長や製造管理者等
 - 医薬品第1種・第2種製造販売業 : 原則、責任役員
必要に応じて総括製造販売責任者

4. アンケートの締切：令和6年3月5日（火）

5. 回答の方法：以下のそれぞれの該当する URL よりご回答ください。

A. 製造業者（法人）への質問；

<https://forms.office.com/r/5zMS42rEL5?origin=lprLink>

B. 製造業者（製造所）への質問；

<https://forms.office.com/r/LPQuNww0Yq?origin=lprLink>

C. 製造販売業者への質問；

<https://forms.office.com/r/xWMatm3zMN?origin=lprLink>

6. 回答に関する注意点

- 医薬品製造業者向けのアンケートは、【A. 製造業者（法人）への質問】と【B. 製造業者（製造所）への質問】があります。A. 及び B. 両方のアンケートに回答ください。
- 【A. 製造業者（法人）への質問】については、1 法人につき 1 回答です。
【B. 製造業者（製造所）への質問】については、1 法人が複数の製造業許可を有する場合は、各製造業者（製造所）毎に回答をお願いします。
- 【C. 製造販売業者への質問】については、1 法人につき 1 回答です。ただし、業態が複数あって三役体制が異なる場合（たとえば、第1種医薬品製造販売業許可と第2種医薬品製造販売業許可の両方を保有し、それぞれの三役体制が異なるケースや、医療用医薬品と一般用医薬品で三役体制が異なるケース等）は、それぞれの体制毎に回答をお願いいたします。

A. 製造業者（法人）への質問	: 1 法人につき 1 回答
B. 製造業者（製造所）への質問	: 製造業者（製造所）毎に回答
C. 製造販売業者への質問	: 1 法人につき 1 回答*

* ただし第1種と第2種の両医薬品製造販売業許可を有し、三役体制が異なる場合は、それぞれの体制毎に回答

- アンケートは Micro Soft Forms を利用しています。各 A. B. C. のアンケートにおいて、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）。

7. 情報の取扱い：データの集計は Micro Soft Forms を利用いたします。また、ご回答頂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一部に限定し、研究班では企業名などの個別情報を除いた情報のみ解析のために使用いたします。

8. ご提出いただいた回答内容につきまして、必要に応じて確認等をさせていただく場合がございます。事務局から問い合わせがあった際にはご協力いただきたく、宜しくお願いいたします。
9. ご質問については、日薬連事務局を介して厚生労働科学特別研究事業 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 E-mail : kouroukaken@fpma.j.gr.jp

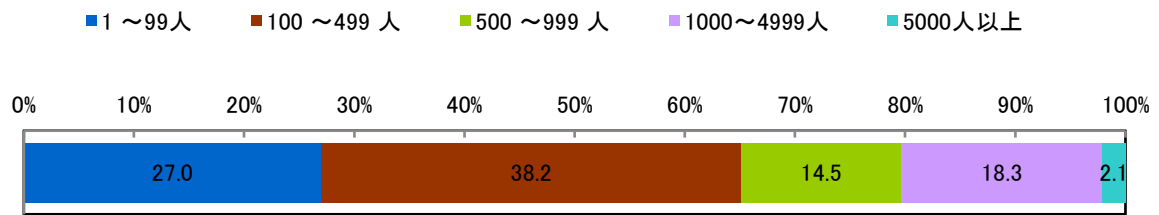
春日 順一、岩鍛治 淳

TEL 03-3527-3154

以 上

I. 企業背景

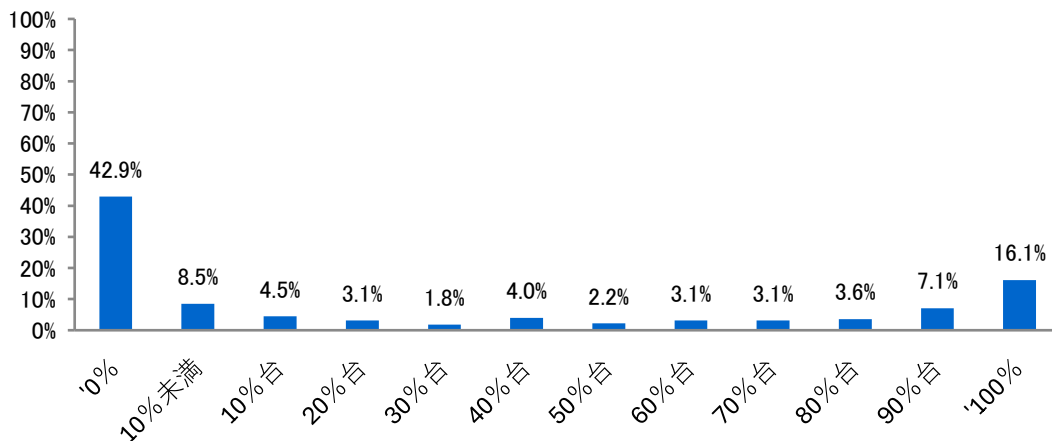
7. 従業員数を つぎから選択し、該当箇所にチェックしてください。



244 製造業者（法人）から回答が得られた。従業員数 100～499 人の業者が 38.2%と一番多く、1～99 人の業者 27.0%と合わせると、500 人未満の製造業者（法人）が 65.2%と過半数であった。

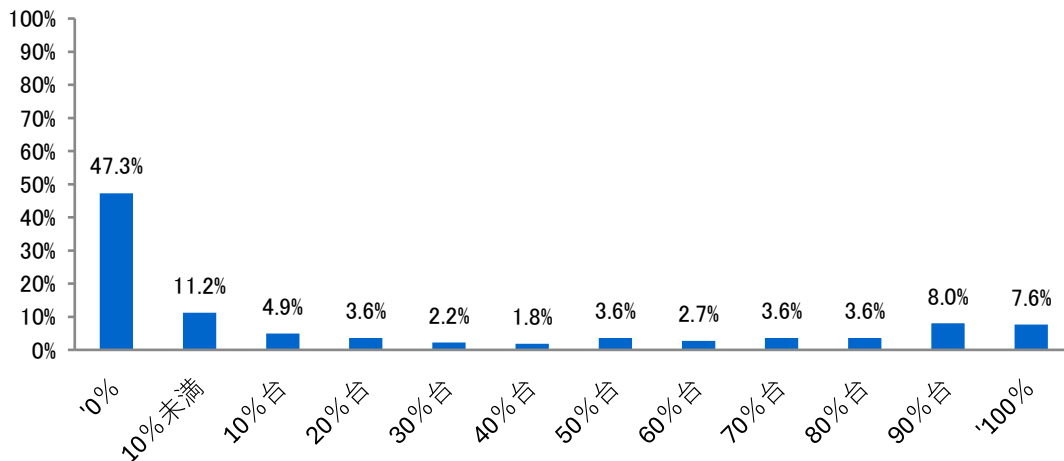
8. 売上比はどれくらいでしょうか。医療用先発品

0%/10%未満/10%台/20%台/30%台/40%台/50%台/60%台/70%台/80%台/90%台/100%



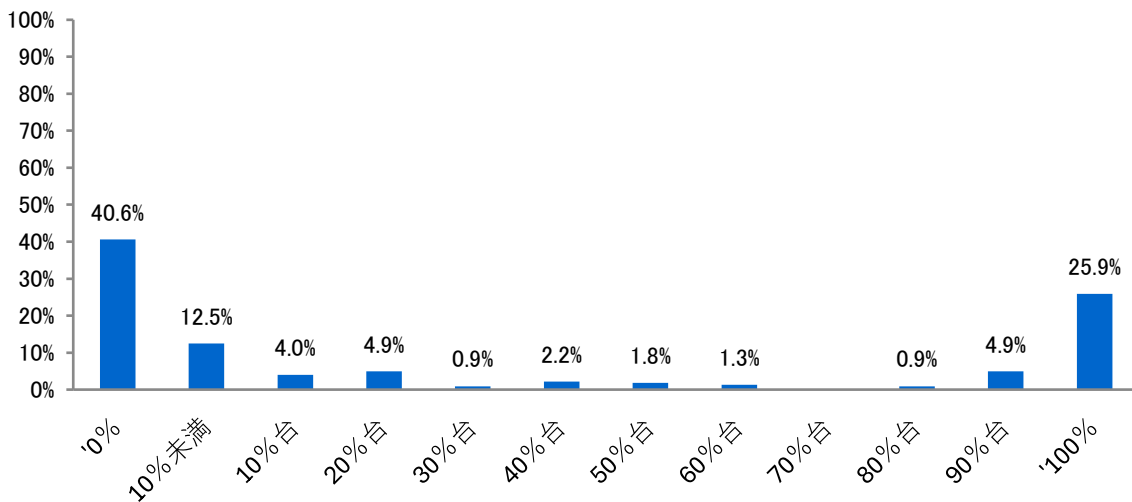
9. 売上比はどれくらいでしょうか。医療用後発品

0%/10%未満/10%台/20%台/30%台/40%台/50%台/60%台/70%台/80%台/90%台/100%



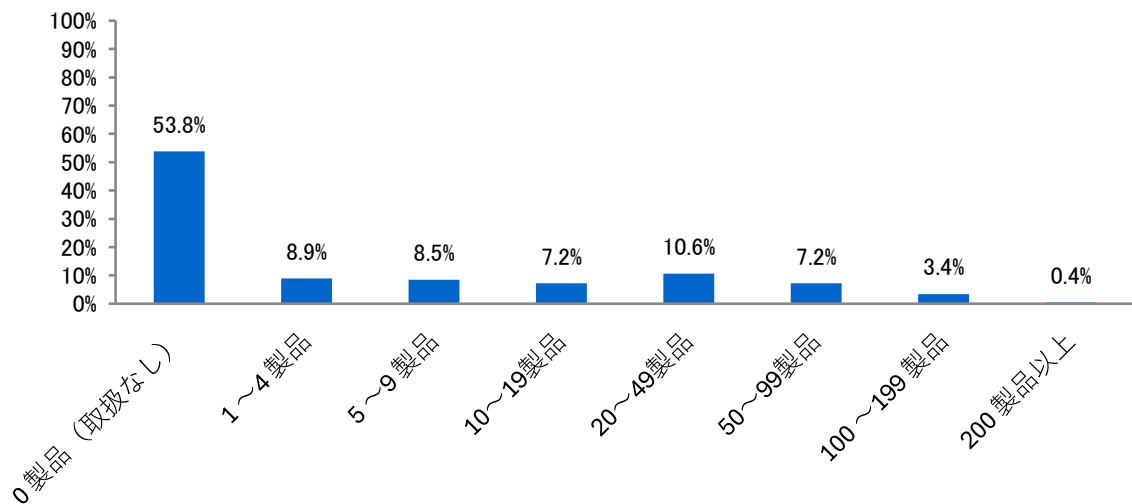
10. 売上比はどれくらいでしょうか。一般用

0% / 10%未満 / 10%台 / 20%台 / 30%台 / 40%台 / 50%台 / 60%台 / 70%台 / 80%台 / 90%台 / 100%



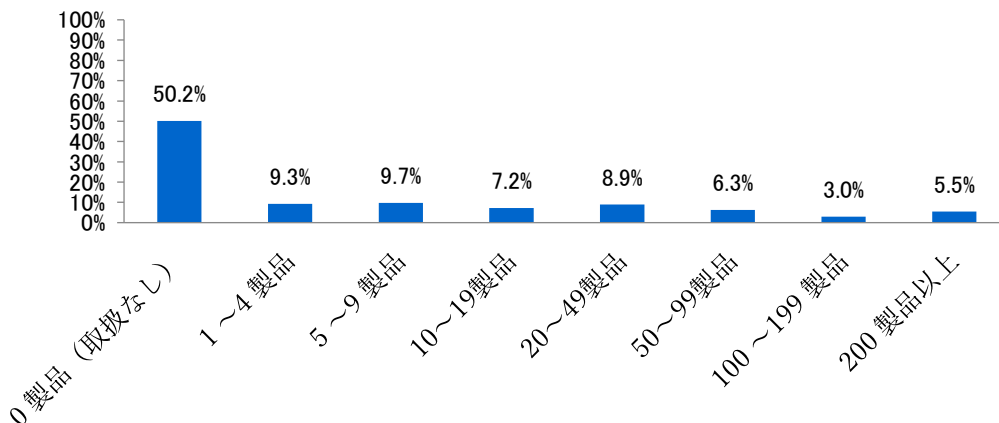
11. 取り扱っている製品数内訳を該当箇所にご記入ください。新薬

0 製品 / 1~4 製品 / 5~9 製品 / 10~19 製品 / 20~49 製品 / 50~99 製品 / 100~199 製品 / 200 製品以上



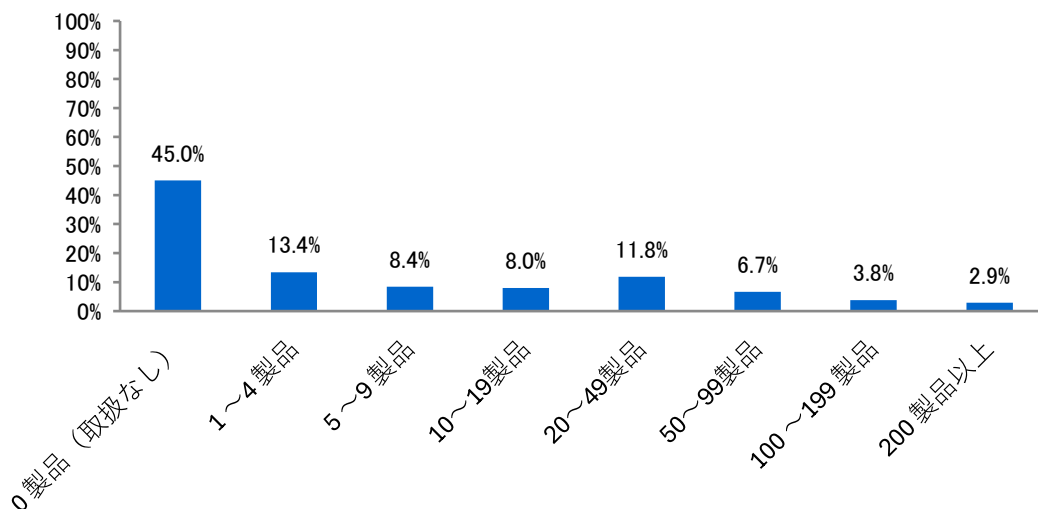
12. 取り扱っている製品数内訳を該当箇所にご記入ください。後発品

0 製品 / 1~4 製品 / 5~9 製品 / 10~19 製品 / 20~49 製品 / 50~99 製品 / 100~199 製品 / 200 製品以上



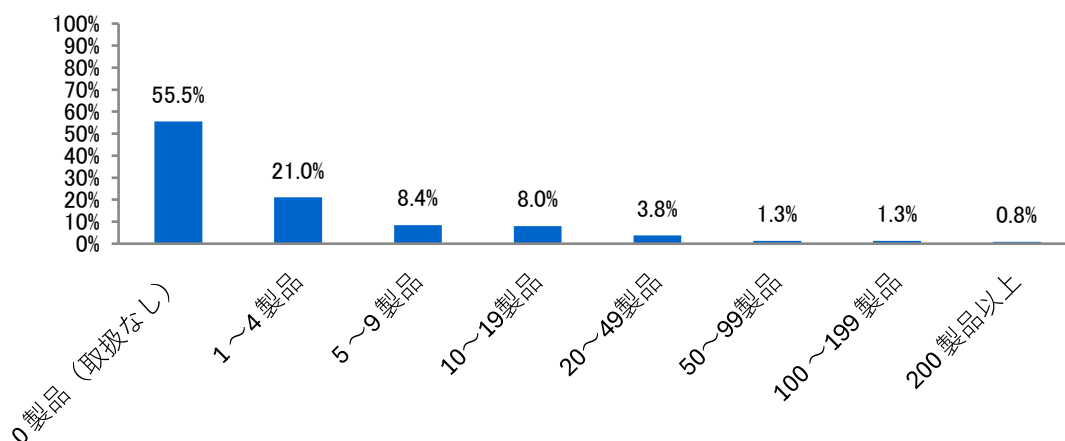
13. 取り扱っている製品数内訳を該当箇所にご記入ください。OTC

0 製品 / 1~4 製品 / 5~9 製品 / 10~19 製品 / 20~49 製品 / 50~99 製品 / 100~199 製品 / 200 製品以上



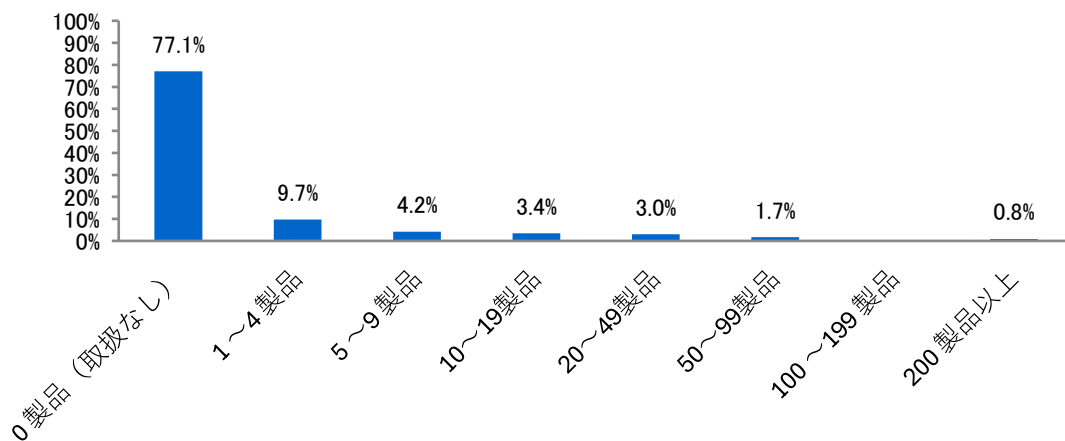
14. 取り扱っている製品数内訳を該当箇所にご記入ください。原薬・添加剤

0 製品 / 1~4 製品 / 5~9 製品 / 10~19 製品 / 20~49 製品 / 50~99 製品 / 100~199 製品 / 200 製品以上



15. 取り扱っている製品数内訳を該当箇所にご記入ください。その他

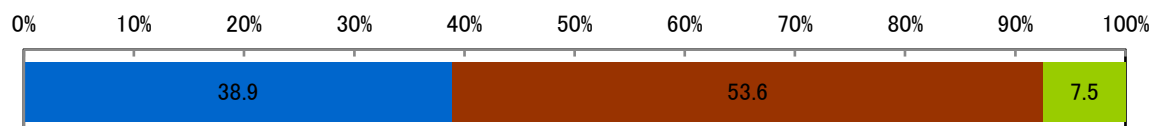
0 製品 / 1~4 製品 / 5~9 製品 / 10~19 製品 / 20~49 製品 / 50~99 製品 / 100~199 製品 / 200 製品以上



16. 製造所の業態をつぎから選択し、該当箇所にチェックしてください。

自社品のみ／自社品+他社製品／他社品のみ

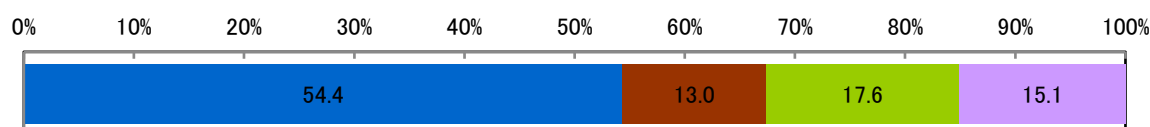
■ 自社品(グループ会社を含む)のみ ■ 自社品(グループ会社を含む)+他社製品受託 ■ 他社品のみ



自社品のみを製造している製造業者（法人）は38.9%であり、自社品とともに他社品の製造をしている製造業者（法人）が53.6%と過半数であった。

17. 何社の製造販売業と取引していますか。

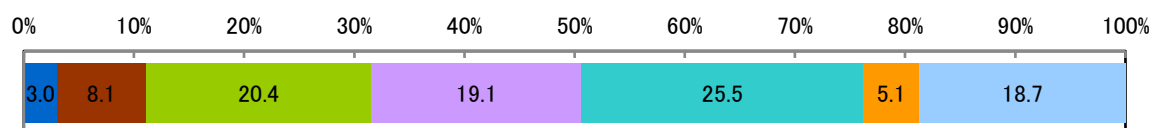
■ 5社以下 ■ 6～10社 ■ 11～30社 ■ 31社以上



製造業者（法人）の取引製造販売業者数は5社以下が最も多く54.4%と過半数であったが、一方、31社以上の製造販売業者と取引している製造業者（法人）が15.1%であった。

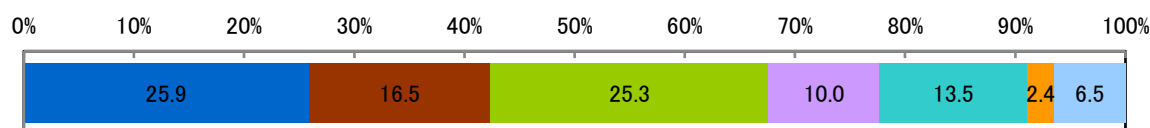
18. 企業（法人）全体に在籍する薬剤師の人数。

■ 1人 ■ 2人 ■ 3～5人 ■ 6～10人 ■ 11～30人 ■ 31～50人 ■ 51人以上



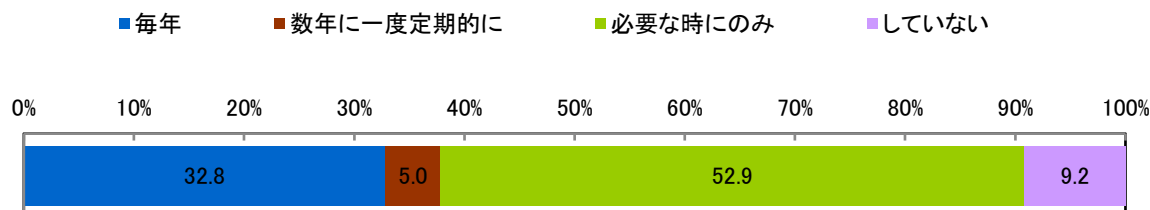
19. 企業（法人）全体に在籍する薬剤師のうち、35歳以下の方の人数。

■ 1人 ■ 2人 ■ 3～5人 ■ 6～10人 ■ 11～30人 ■ 31～50人 ■ 51人以上

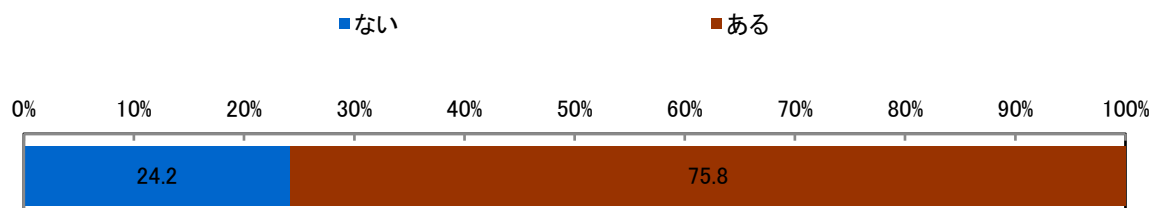


20. 薬剤師資格保有者の募集・採用状況の設定を、どの程度の頻度で行っていますか？

毎年／数年に一度定期的／必要な時のみ／設定していない

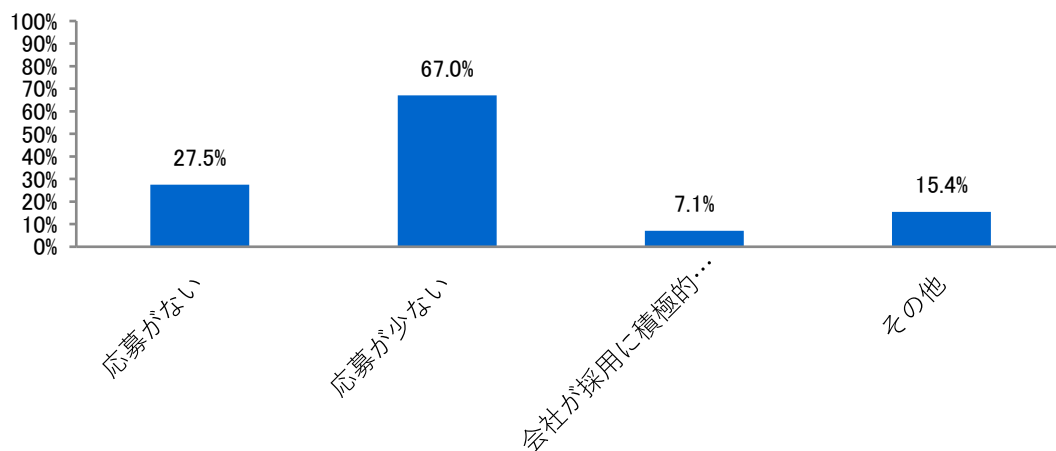


21. 薬剤師資格保有者の採用における課題の有無。 ない／ある



22. 設問 21. 薬剤師資格保有者の採用における課題は？

応募なし／応募が少ない／会社が採用に積極的でない／その他



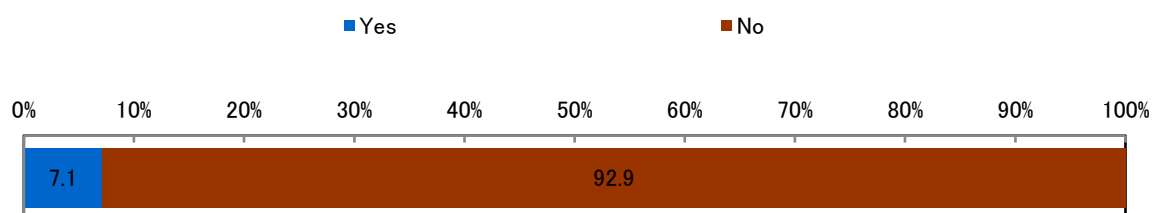
(設問 18～22 に対する考察)

法人全体の薬剤師数が 2 名以下は 11.1% (1 名 3.0%、2 名 8.1%)、35 歳以下の薬剤師数が 2 名以下は 42.4% (1 名 25.9%、2 名 16.5%) であった。

このような状況下、薬剤師資格保有者の募集・採用を必要時にのみ行っている製造業者 (法人) は 52.9% と過半数であった。実態はさらに詳細に調査する必要があるが、薬剤師資格保有者を潤沢に採用・雇用している業者ばかりではないことが推測される。

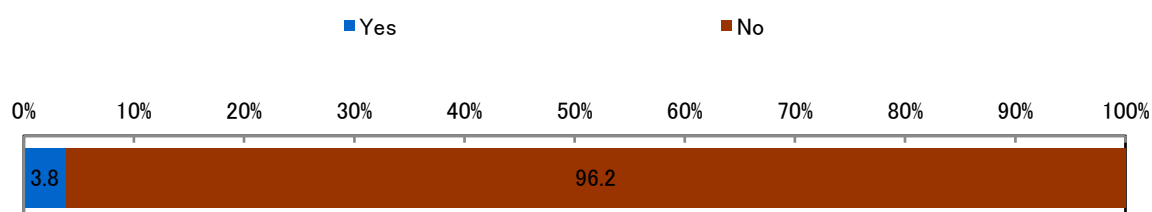
薬剤師の確保に関しては、「応募がない／応募が少ない」の割合が高いことから、将来的には薬剤師の確保が困難な企業が出てくることが懸念される。

23. 基準確認証を保有する製造所はありますか。 Yes/No



基準確認証を保有している製造業者（法人）は10%未満で合った。基準確認証の利用が進んでいないことが分かった。

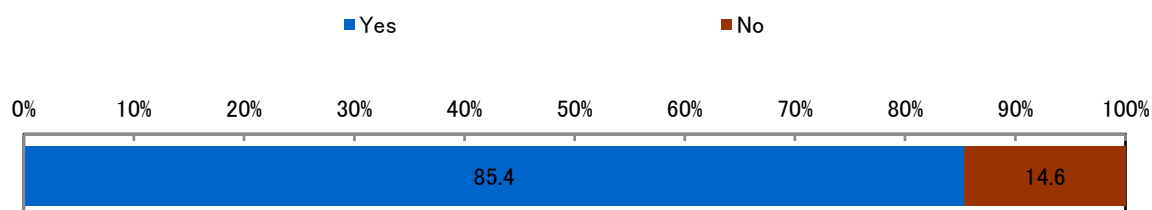
24. 特定保管登録を保有する製造所はありますか。 Yes/No



特定保管の登録を保有している製造業者（法人）は僅か 3.8%であった。特定保管をしている製造所数は調査していないが、一定数あることを前提とすれば、登録制度の利用が進んでいないことが推測される。

II. 教育訓練

25. 教育訓練の対象者に、責任役員は含まれていますか？



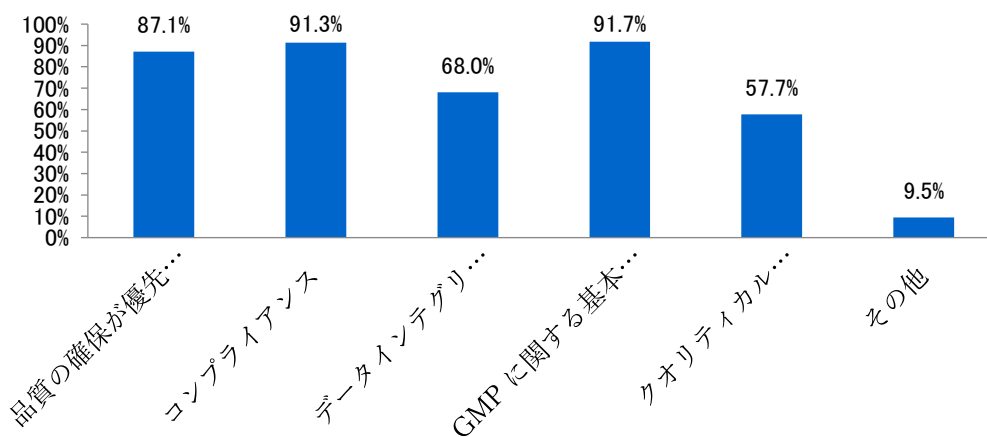
責任役員は、製造販売業者等の法令遵守について責任を負う立場にあり、そのため法令遵守体制の構築及び運用の責を担っている。

本アンケートから教育訓練の対象者として責任役員が含まれている組織は8割を越えているが、1割強の製造業者（法人）で対象としていないことが示されており、何らかの形で教育訓練することが望まれる。

26. 全ての対象者に教育訓練している内容を選択してください（複数回答可）

品質の確保が優先されること/コンプライアンス/データインテグリティ/

GMPに関する基本的な考え方／クオリティカルチャー／その他



教育訓練している事項として、「品質の確保が優先されること」、「コンプライアンス」、「GMPに関する基本的な考え方」は90%程度と高い結果であった。これらに比し、「データインテグリティ」、「クオリティカルチャー」は比較的低い結果であった。

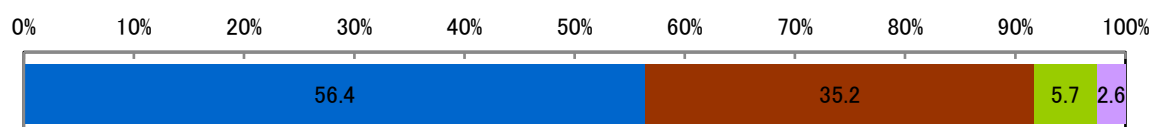
製造現場であれば「GMPに関する基本的な考え方」が高くなるのは当然ではあるが、昨今の品質事案の発生状況を鑑みると、「品質の確保が優先されること」、「コンプライアンス」の2項目をより積極的に教育訓練する必要があると考える。

また、高品質な医薬品を製造する意識を醸成するためには、「データインテグリティ」、「クオリティカルチャー」の教育訓練を普及すべきである。

27. 品質に関するビジョンやミッション、方針等を策定していますか？

毎年策定している／毎年ではないが策定している／策定していない／その他

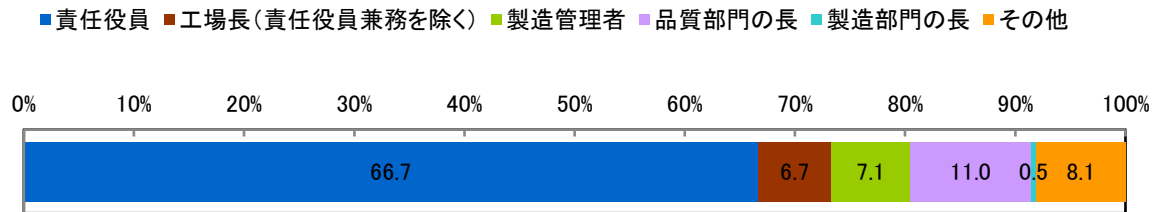
■ 毎年している(見直している) ■ 毎年ではないがしている(見直している) ■ していない ■ その他



「毎年策定している」(56.4%)、「毎年ではないが策定している」(35.2%) 合すると9割以上が「策定している」であることが確認できた。

28. 品質に関するビジョンやミッション、方針等の策定者は誰ですか？

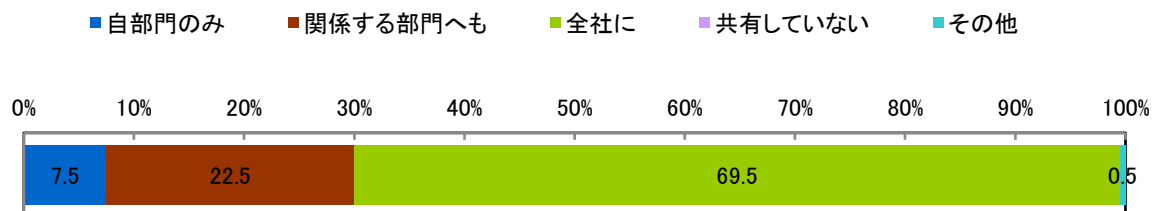
責任役員／工場長／製造管理者／品質部門の長／製造部門の長／その他



品質に関するビジョン、方針等（品質方針・目標以外）の策定は、66.7%の製造業者で「責任役員」が策定しており、責任役員が主導的に活動している製造業者は少なくはないと考えられた。そして以下 多い順に「品質部門の長」、「製造管理者」、「工場長」であった。

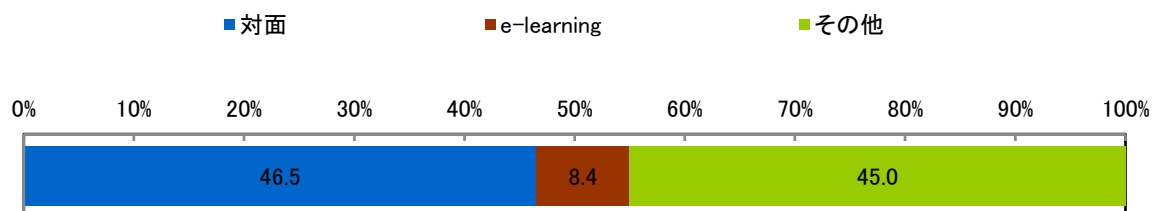
29. 品質に関するビジョンやミッション、方針等を社内で共有していますか？

自部門のみで共有／関係する部門へも共有／全社に共有／共有していない／その他



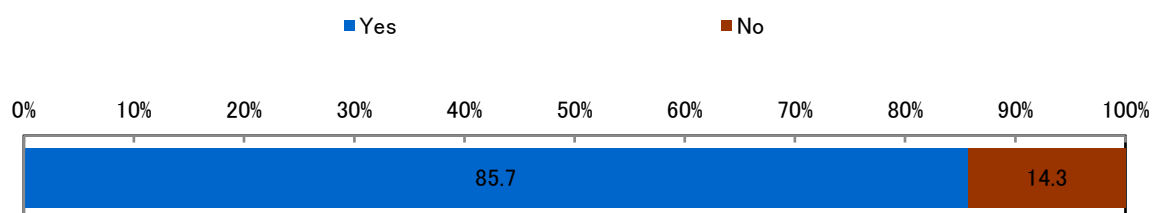
“品質に関するビジョンやミッション、方針等の共有”は、「全社に共有」が最も多く69.5%であった。「関係する部門へも共有」を加えると、90%以上の製造業者が、社内の関係する部門に共有していた。

30. 共有方法（実施方法）を教えてください。 対面／e-learning／その他



共有方法は、「対面」が46.5%と最も多く「e-learning」が8.4%であった。「その他」の割合が多くその内容は、社内イントラネット/印刷物の配布・掲示/メール/Web等が占めていた。共有方法は社内の環境に応じてさまざまな方法が採用されていることが確認できた。

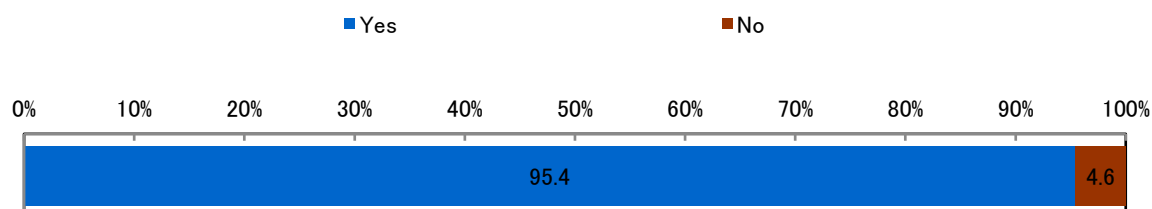
31. 配属時のOJTは教育訓練プログラムに基づき実施していますか？ Yes/No



配属時のOJTは、85.7%が教育訓練プログラムに基づき行われていることが確認できた。

32. 新規採用者に対する教育訓練は製造現場に入るまで、もしくは試験検査に携わるまでに実施していますか？

Yes/No

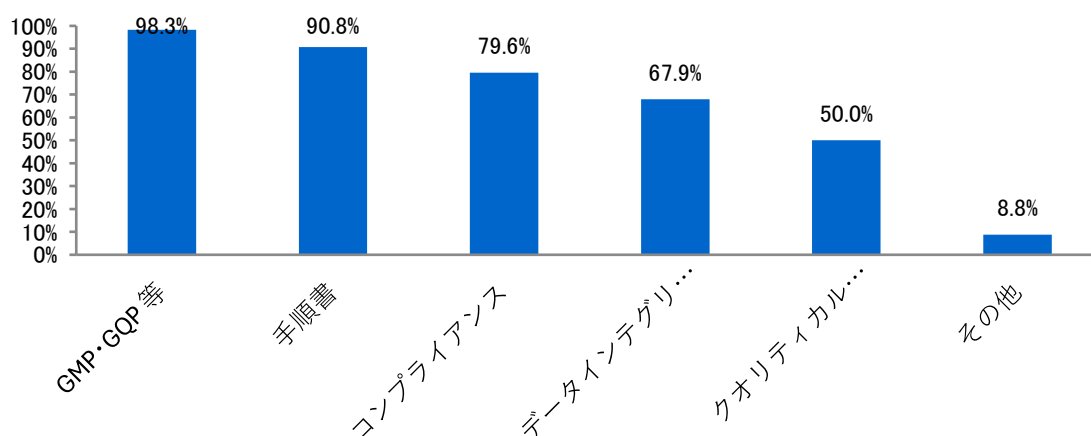


製造現場や試験検査に関わる者は、GMPやSOP等を理解し遵守することが必要である。そこで教育訓練を受講することは必要と考えられる。

新規採用者に対しては、9割以上のケースで製造現場あるいは試験検査に携わるまでに実施していることが分かった。

33. 新規採用者に対する教育訓練の内容を教えてください。(複数回答可)

GMP・GQP等/手順書/コンプライアンス/データインテグリティ/クオリティカルチャー/その他



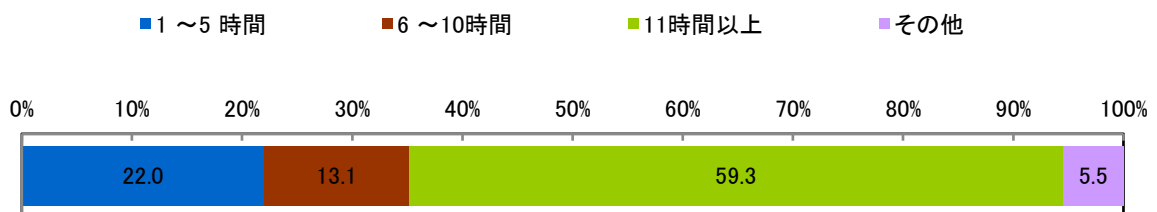
新規採用者に対する教育訓練の内容は、「GMP・GQP等」、「手順書」が90%以上であり、製造

業者（法人）に携わる者の土台と認識されていると思われる。そして「コンプライアンス」が79.6%であった。「データインテグリティ」が67.9%、「クオリティカルチャー」が50.0%であった。「その他」には、薬害教育、薬機法、ISO14001、安全衛生があった。

新規採用者が関わる業務は、製造業者（法人）により異なるが、医薬品の製造現場並びに試験検査に携わる者は「GMP・GQP等」、「手順書」と同様に「コンプライアンス」、「データインテグリティ」が重要であるため、各製造所の教育訓練の内容に含まれることが望ましいと思われる。

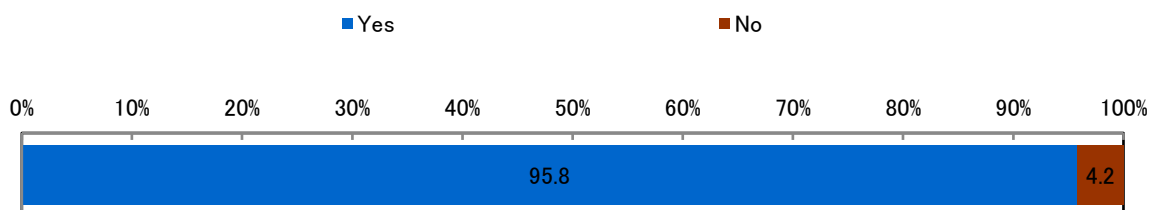
34. 新規採用者に対する教育訓練の時間はどれくらいですか。

1～5時間／6～10時間／11時間以上／その他



製造業者における新規採用者に対する教育訓練時間は、「11時間以上」が59.3%であることが分かった。「1～5時間」が22.0%、「6～10時間」が13.1%であった。「その他」は、3カ月、1カ月、3日間などであった。

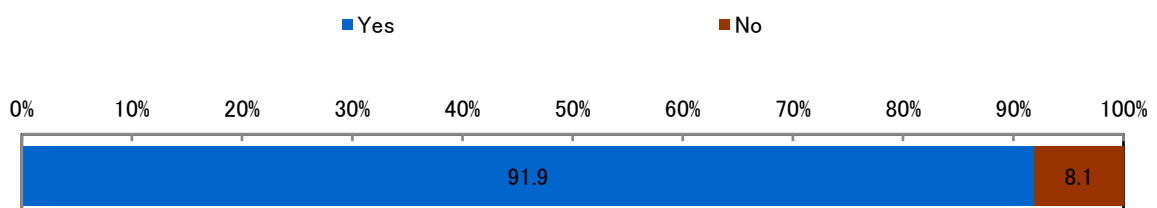
35. 新規採用者に対する教育訓練について理解度は確認していますか。 Yes/No



教育訓練を実施した内容の理解度の確認は、9割以上の製造業者で実施していることが分かった。

36. 非正規社員に対する教育訓練は製造現場に入るまで、もしくは試験検査に携わるまでに実施していますか。

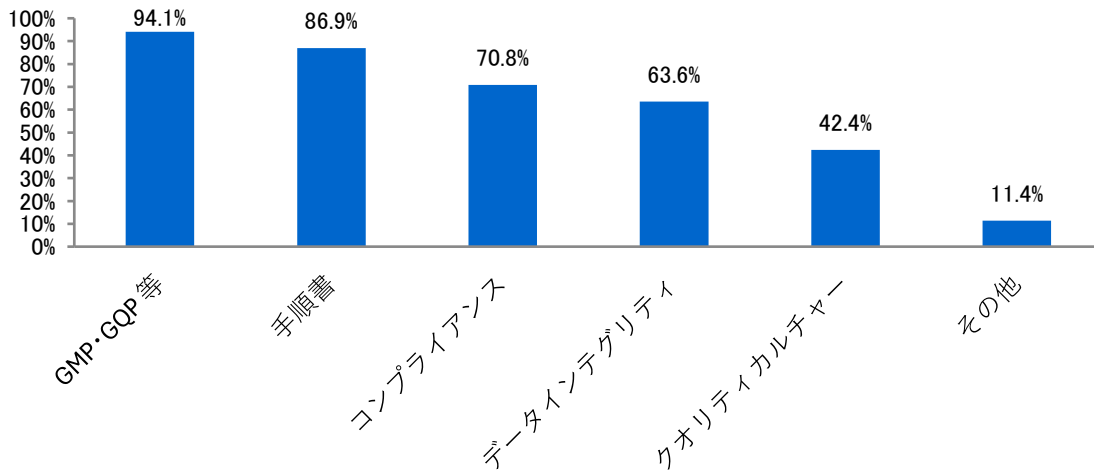
Yes/No



9割以上が、製造現場に入るまで、もしくは試験検査に携わるまでに教育訓練を実施していることが確認できた。これは設問 32 の新規採用者のケースと同様であった。

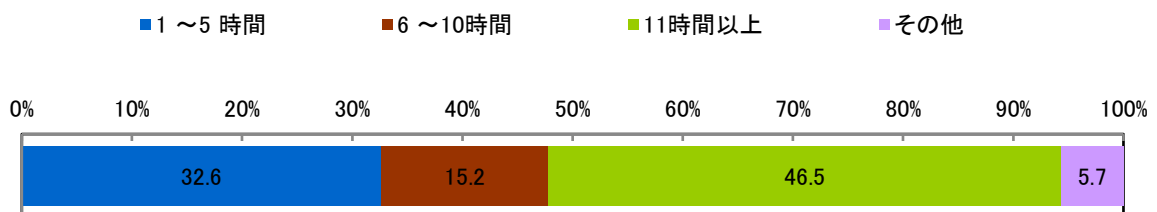
37. 非正規社員に対する教育訓練の内容は？（複数回答可）

GMP・GQP等／手順書／コンプライアンス／データインテグリティ／クオリティカルチャー／その他



教育訓練の内容は、各設定項目の関係を比較する場合、非正規社員と新規採用者で同様の傾向がみられた。但し、非正規社員にてやや低い傾向（“非正規/新規” < 0.9）がみられたのは「コンプライアンス」と「クオリティカルチャー」であった。“新規採用者”と“非正規社員”の間で関わる業務の違いはあると思われるが、非正規社員に対する「コンプライアンス」と「クオリティカルチャー」教育の機会が相対的に少ないことが示された。

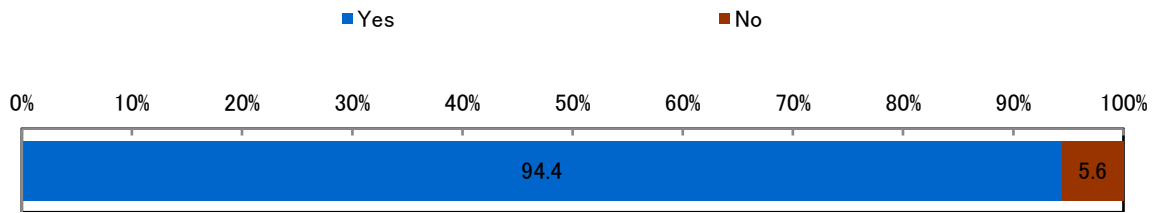
38. 非正規社員に対する教育訓練の時間は？ 1～5 時間／6～10 時間／11 時間以上／その他



非正規社員に対する教育訓練時間は、新規採用者と同様に「11 時間以上」が最も多い結果であったが割合は低下していた。一方で、「1～5 時間」の割合が新規採用者と比較して大きいことが分かった。

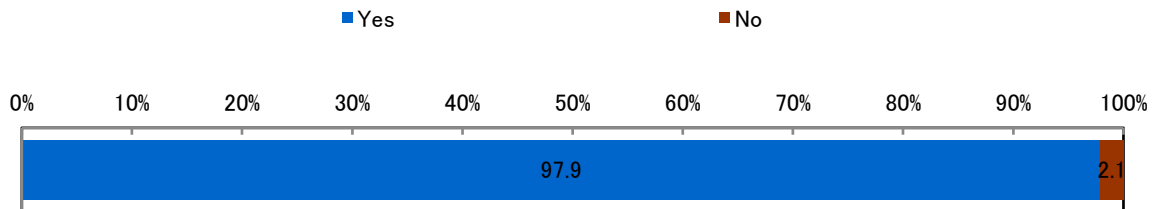
これは担当業務の範囲と深さの程度が影響している可能性があると思われる。

39. 非正規社員に対する教育訓練について理解度は確認していますか？ Yes/No



非正規社員に対する教育訓練について理解度の内容の確認は、新規採用者と同様に高く、製造業者（法人）の94.4%が実施していることが分かった。

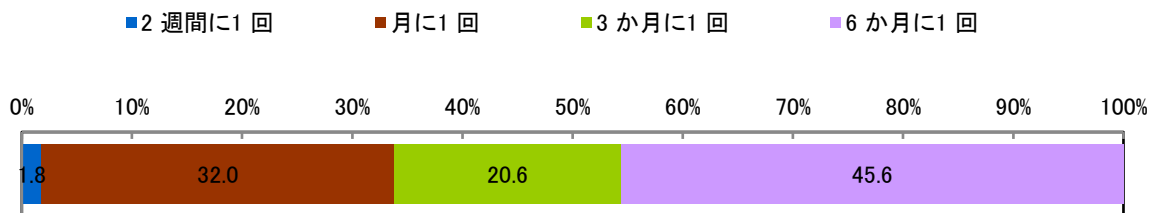
40. 教育訓練は年間を通して計画的に行っていますか？ Yes/No



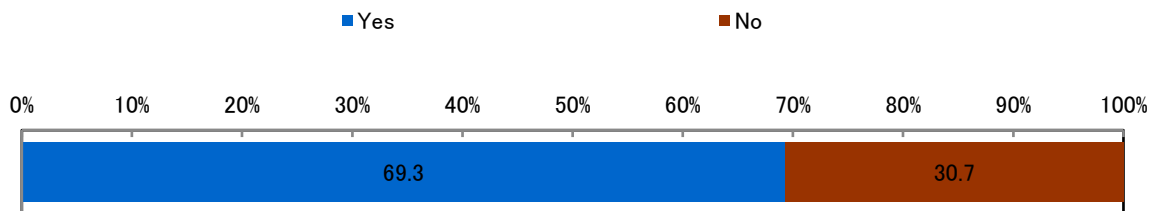
教育訓練は、計画的に実施している割合が97.9%であり、かなり高いことが確認できた。

41. 全社員対象の定期教育訓練の頻度はどの程度ですか？

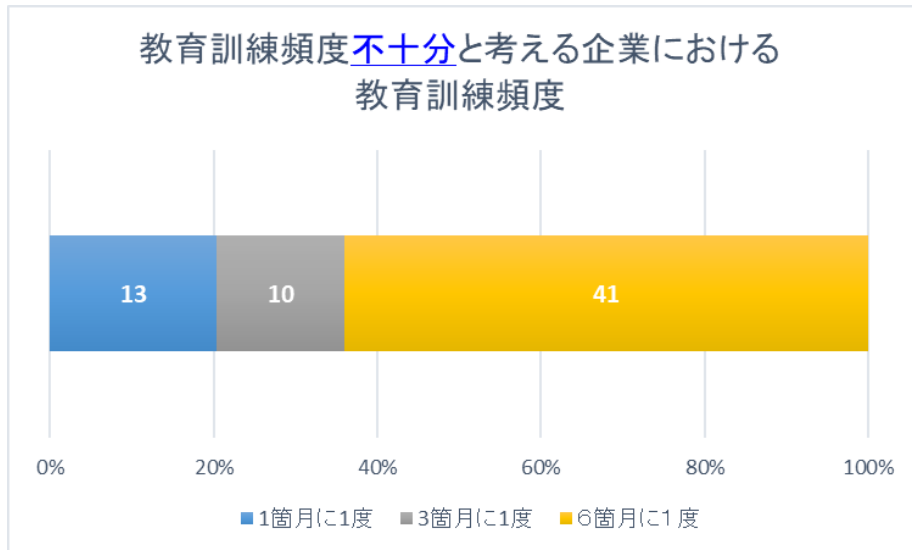
2週間に1度/1箇月に1度/3箇月に1度/6箇月に1度



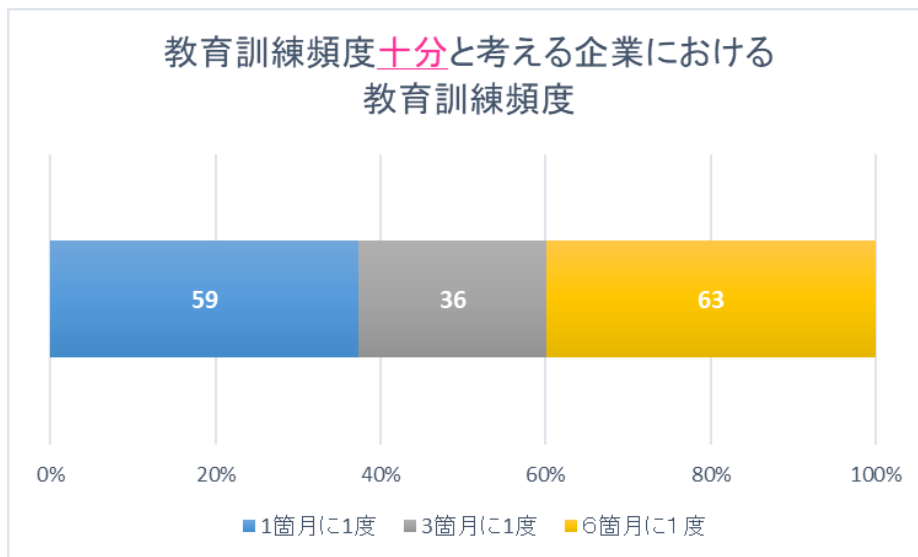
42. 教育訓練の頻度は十分（適切）と考えていますか？ Yes/No



教育訓練を実施してはいるが、その頻度が不十分と考える製造業者（法人）は30.7%であった。

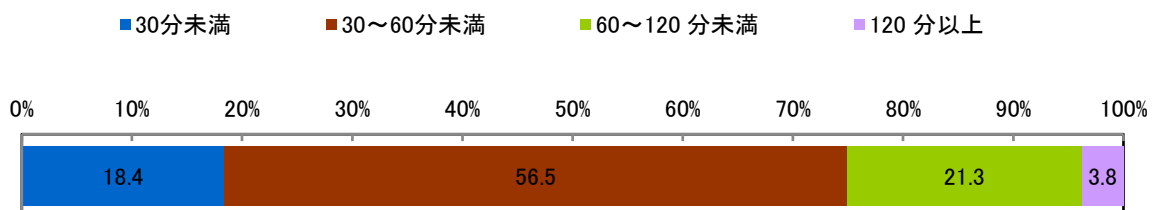


それら不十分と考える企業における教育訓練頻度は6箇月に1度の割合が60%強であった。一方、教育訓練頻度を十分と考えている製造業者（法人）における教育訓練頻度は6箇月に1度の割合が40%であった。教育訓練頻度が不十分と考える企業においては、教育訓練頻度を高めることが一つの解決策になると考えられる。

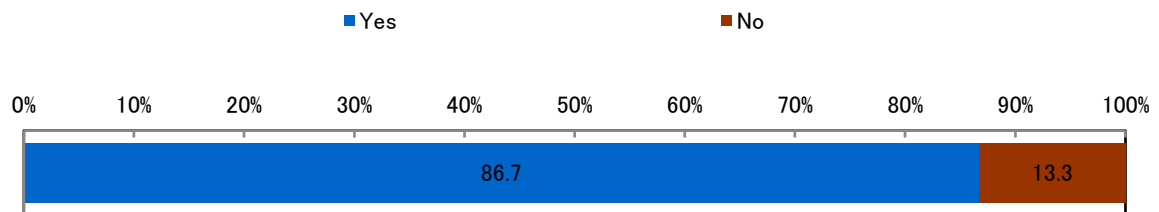


43. 1回あたり教育訓練にかかる時間はどの程度ですか？

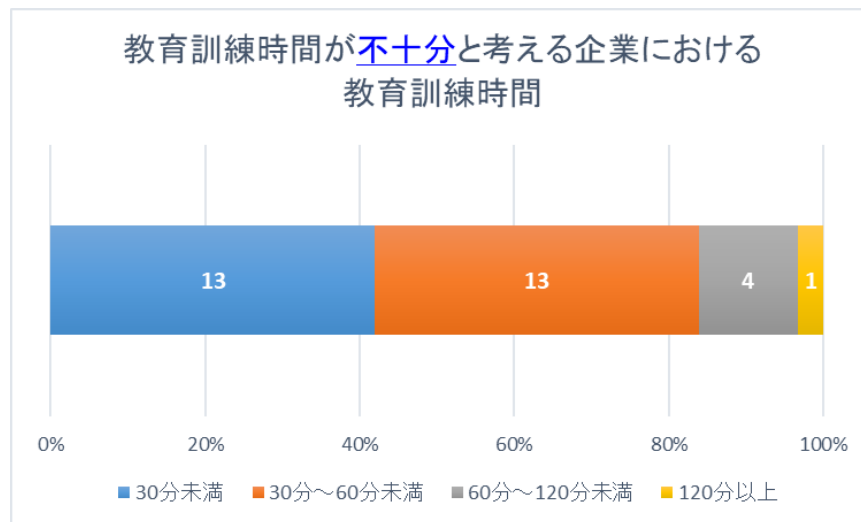
30分未満 / 30分～60分未満 / 60分～120分未満 / 120分以上



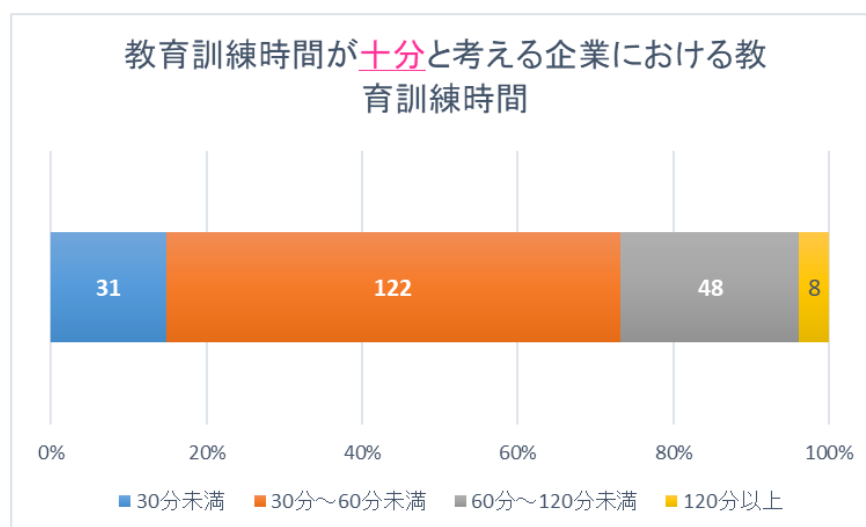
44. 1回あたり教育訓練にかかる時間は十分（適切）と考えていますか。 Yes/No



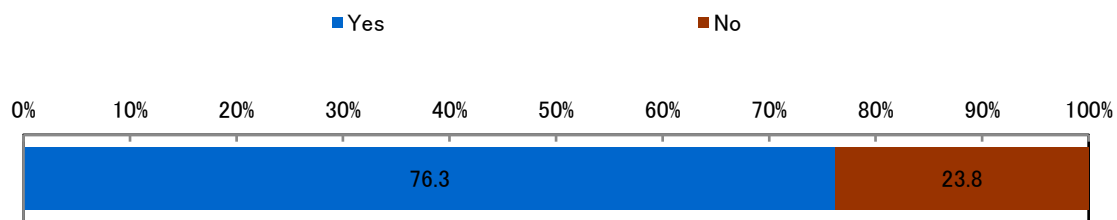
教育訓練を実施してはいるが、その時間が不十分と考える製造業者（法人）は 13.3%であった。



それら不十分と考える企業における教育訓練時間は 30 分未満の割合が 40%強であった。一方、教育訓練頻度を十分と考えている製造業者（法人）における教育訓練時間は 30 分の割合が 20%弱であった。教育訓練時間が不十分と考える企業においては、1回あたりの教育訓練時間を長く確保する、あるいは短時間の教育訓練を頻度多く設定する等、教育訓練時間を長くすることが一つの解決策になると考えられる。



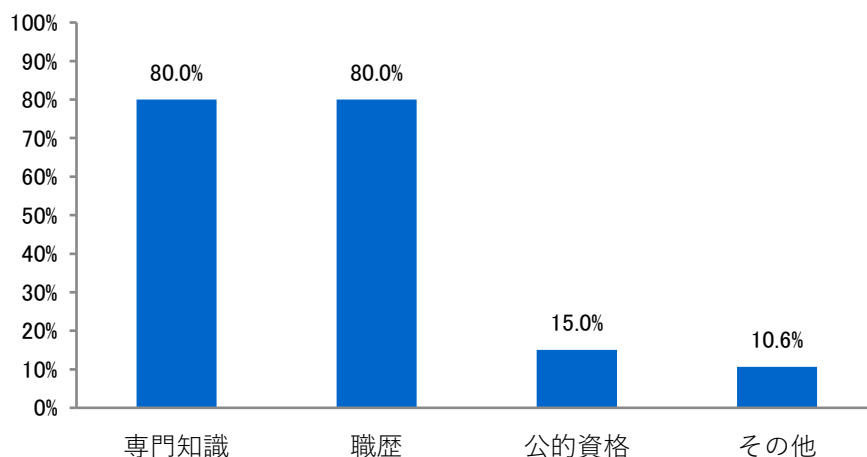
45. 教育訓練の計画立案に対し、対象者の能力等考慮を行っていますか。 Yes/No



教育訓練の立案に対して、対象者の能力等の考慮を行っているのは約75%、考慮を行っていないのは約25%であった。

教育訓練の実効性を確保するためには、対象者の能力等に応じて計画立案するのが良いと思われた。

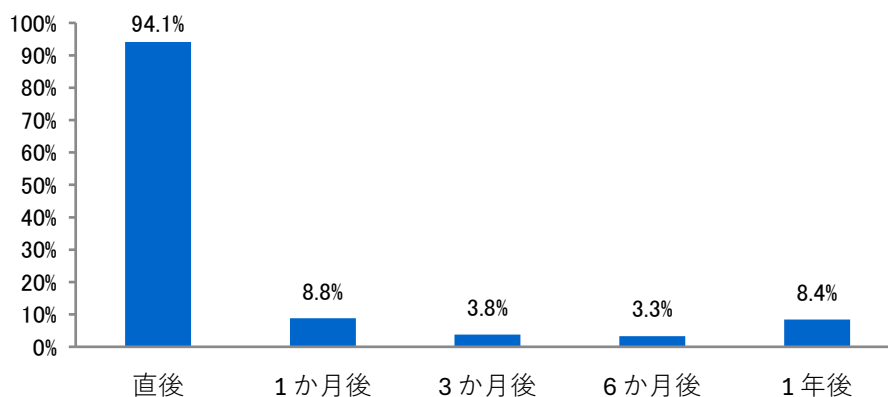
46. 教育訓練の計画立案に対し、対象者の能力等考慮を行う場合、その考慮点は何ですか（複数回答可） 専門知識/職歴/公的資格/その他



教育訓練の計画立案に対して、対象者の能力等の考慮点は、「専門知識」及び「職歴」が共に80.0%と高く、「公的資格」は15.0%であった。

47. 教育訓練後の評価のタイミングはいつですか？（複数回答可）

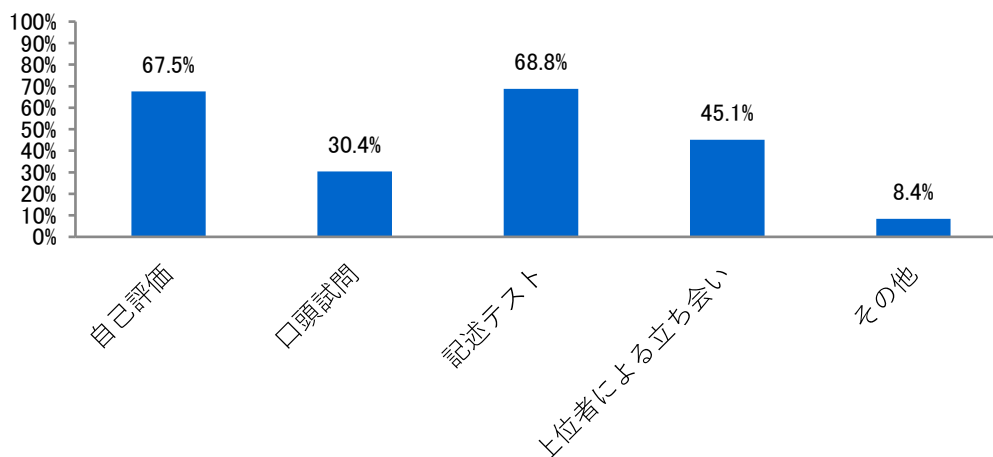
直後/1箇月後/3箇月後/6箇月後/1年後



教育訓練の評価のタイミングは多くの場合、訓練の直後に実施していることが確認できた。

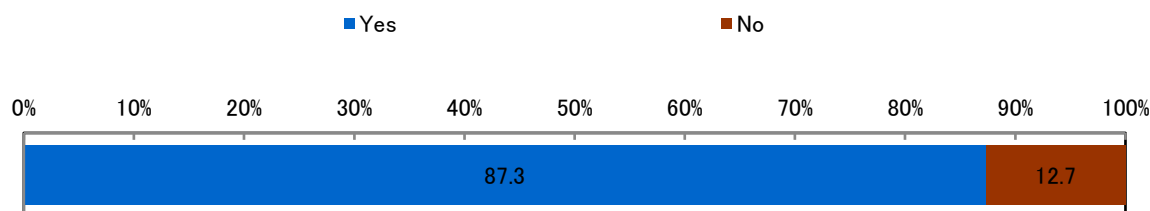
48. 教育訓練後の評価方法は何ですか。(複数回答可)

自己評価／口頭試問／記述テスト／上位者による立ち会い／その他



評価の方法は、「記述テスト」(68.8%)が最も多く、ほぼ同率で「自己評価」(67.5%)であった。以下は「上位者による立ち会い」、「口頭試問」の順であった。「その他」として、レポート作成等があった。

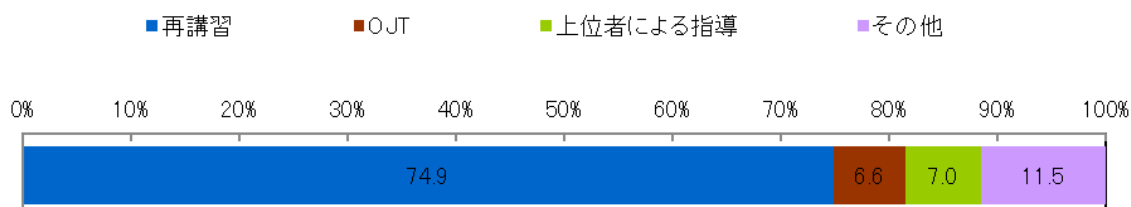
49. 教育訓練の評価が基準を満たさなかった場合、再教育の手順はありますか。 Yes/No



教育訓練の評価が基準を満たさなかった場合の再教育の手順は、9割近くで準備されていた。手順が無いと回答した製造業者においても、一定の運用が手順化されずに定められているケースがあると思われる。教育訓練担当者の交代等が発生した場合等には運用のバラツキが生じやすく、教育訓練の実効性も変化する恐れがあるため手順を整備することが良いと思われる。

50. 教育訓練の評価が基準を満たさなかった場合、再教育の方法は何ですか

再講習／OJT／上位者による指導／その他



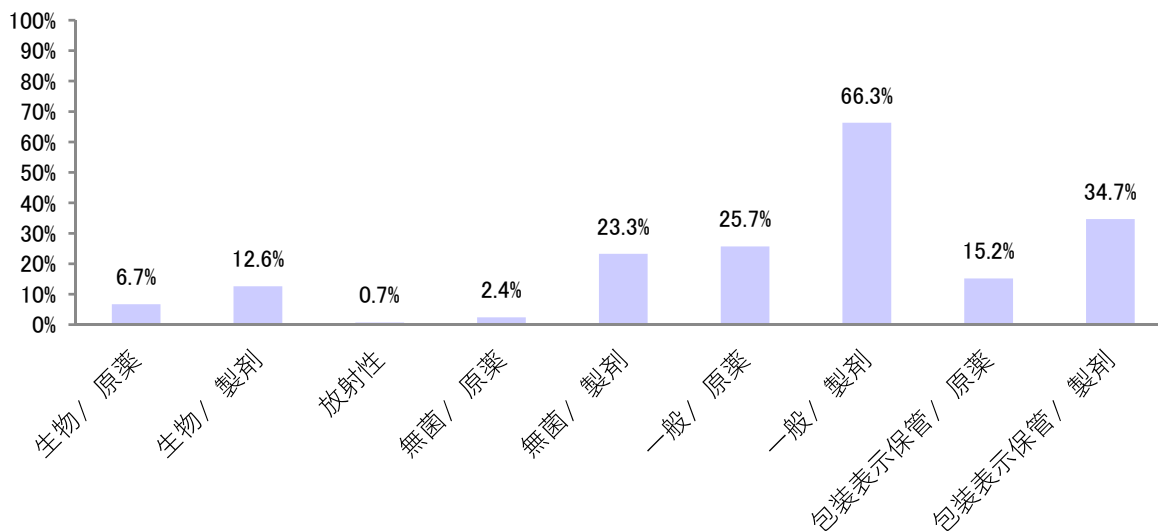
再教育の方法は、「再講習」再講習が約75%と最も多く、その次が「上位者による指導」であった。また「その他」には、教育訓練の内容等に応じて再教育の方法を設定しているケースがみられた。

以上

I. 企業背景

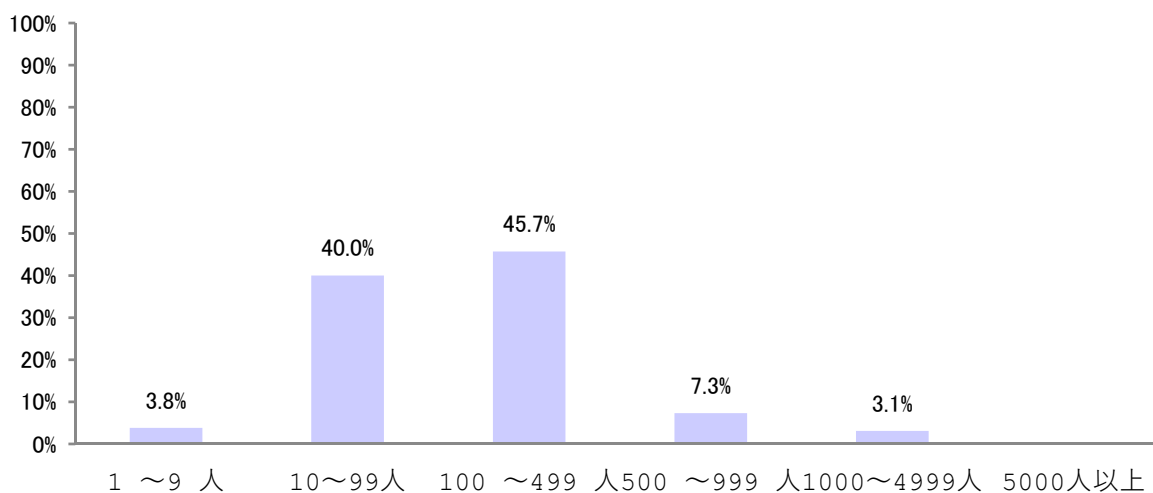
7. 製造所の製品分類をつぎから選択してください。(複数回答可)

生物-原薬／生物-製剤／放射性／無菌-原薬／無菌-製剤／一般-原薬／一般-製剤／包装表示
保管-原薬／包装表示保管-製剤



8. 従業員総数をつぎから選択してください。

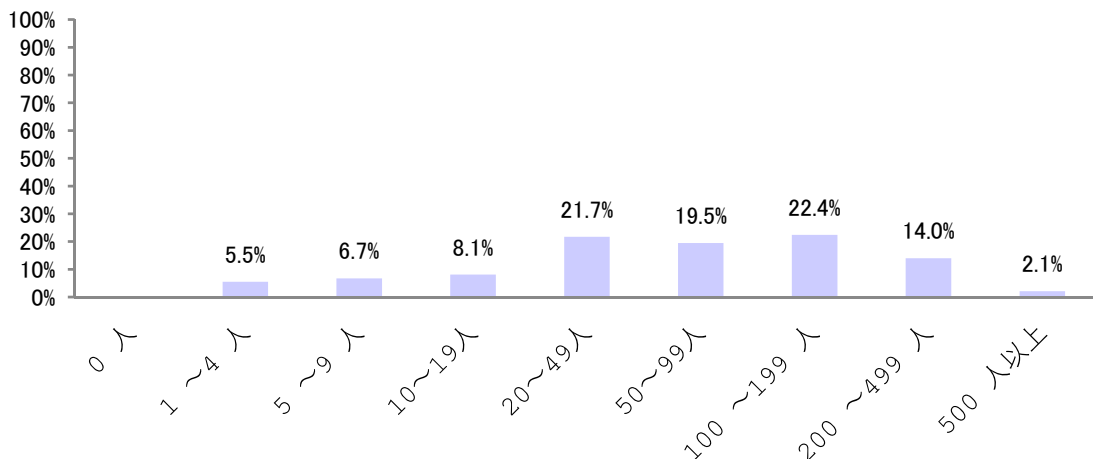
10 人未満／10 人以上 100 人未満／100 人以上 500 人未満／500 人以上 1000 人未満／
1000 人以上 5000 人未満／5000 人以上



422 製造業者(製造所)から回答が得られた。従業員数 10～99 人が 40.0%、100～499 人が 45.7% であり、10～499 人の製造所が大部分を占めていることが分かった。

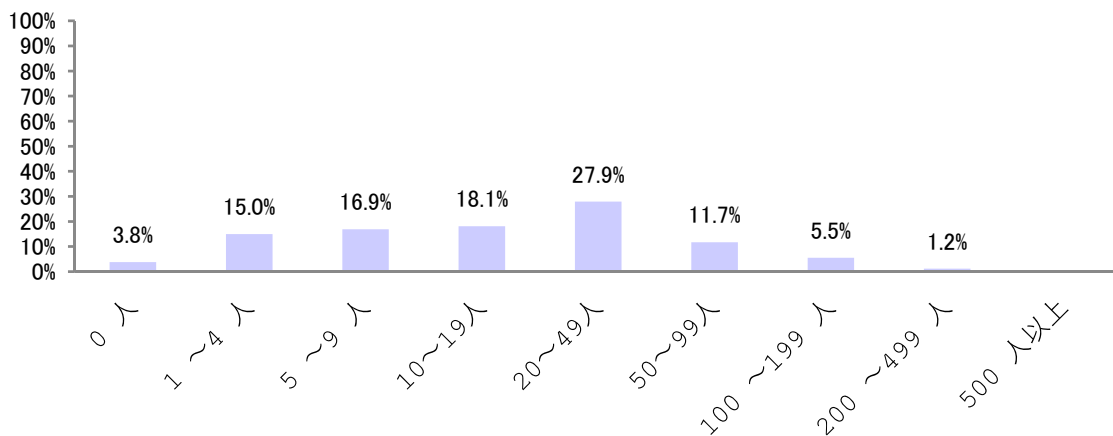
9. 製造所人員の内訳をご記載ください。製造人員

0人 / 1~4人 / 5~9人 / 10~19人 / 20~49人 / 50~99人 / 100~199人 / 200~499人 / 500人以上



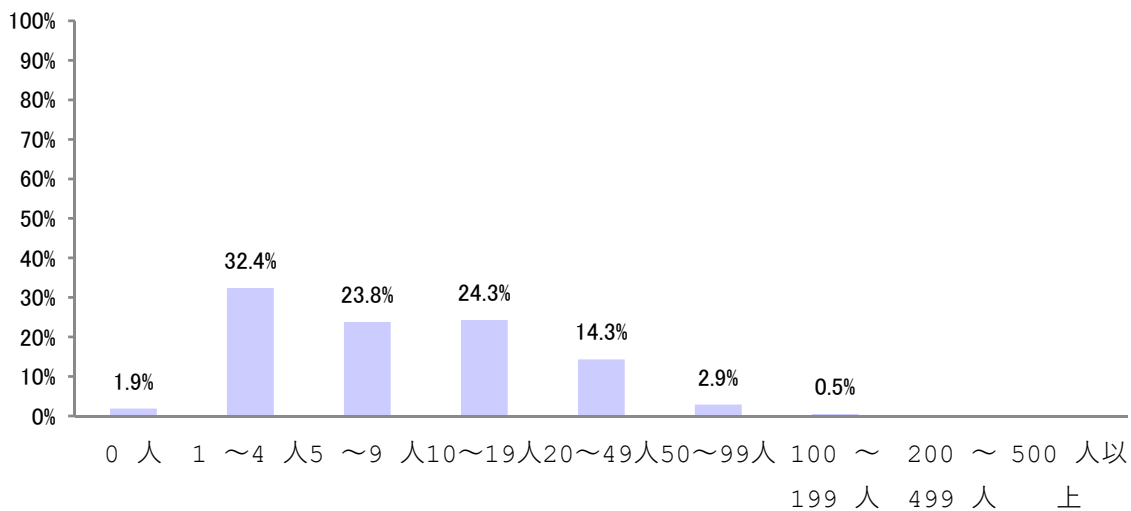
10. 製造所人員の内訳をご記載ください。QC業務人員数

0人 / 1~4人 / 5~9人 / 10~19人 / 20~49人 / 50~99人 / 100~199人 / 200~499人 / 500人以上



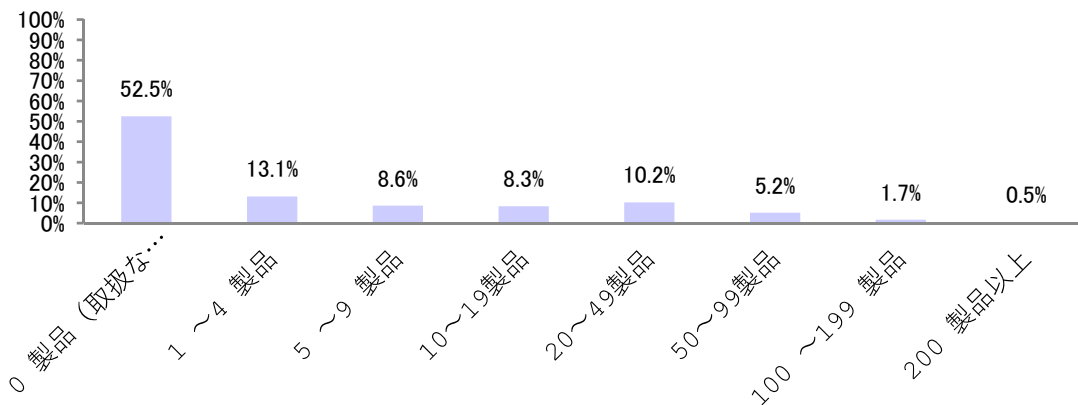
11. 製造所人員の内訳をご記載ください。QA業務人員数

0人 / 1~4人 / 5~9人 / 10~19人 / 20~49人 / 50~99人 / 100~199人 / 200~499人 / 500人以上



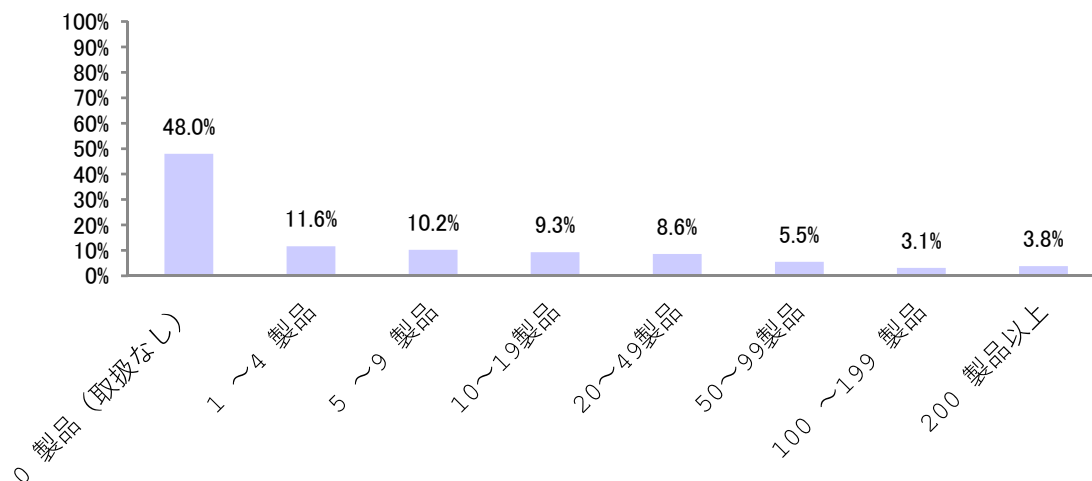
12. 取り扱っている製品数内訳をご記入ください。新薬

0 製品 / 1~4 製品 / 5~9 製品 / 10~19 製品 / 20~49 製品 / 50~99 製品 / 100~199 製品 / 200 製品以上



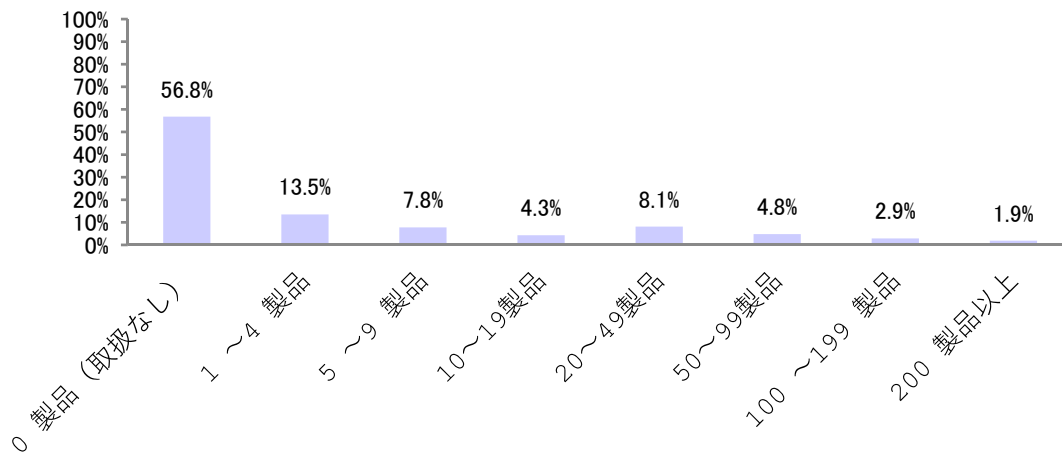
13. 取り扱っている製品数内訳をご記入ください。後発品

0 製品 / 1~4 製品 / 5~9 製品 / 10~19 製品 / 20~49 製品 / 50~99 製品 / 100~199 製品 / 200 製品以上



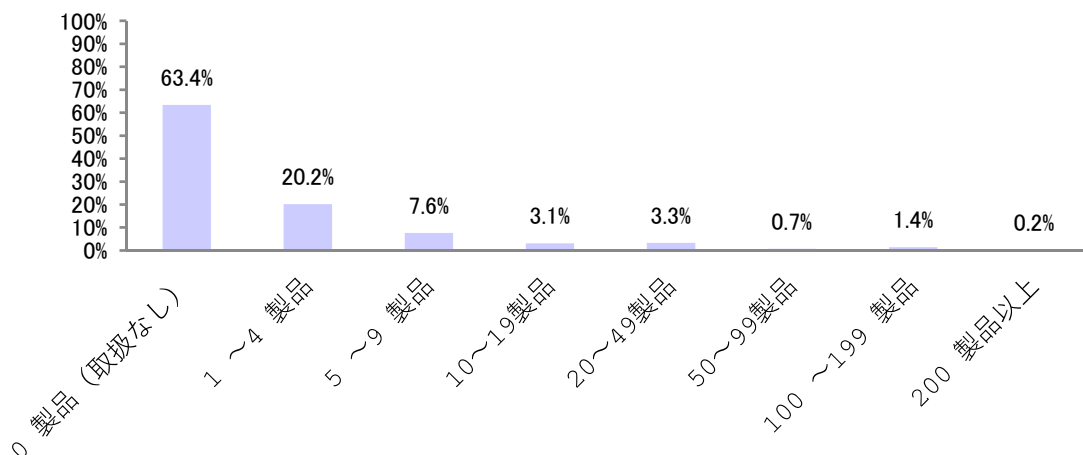
14. 取り扱っている製品数内訳をご記入ください。OTC

0 製品 / 1~4 製品 / 5~9 製品 / 10~19 製品 / 20~49 製品 / 50~99 製品 / 100~199 製品 / 200 製品以上



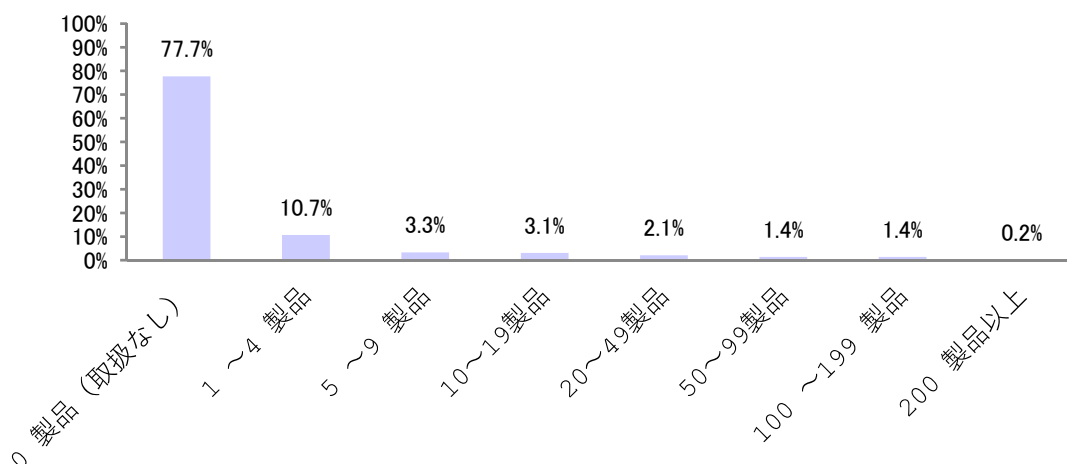
15. 取り扱っている製品数内訳をご記入ください。原薬・添加剤

0 製品 / 1~4 製品 / 5~9 製品 / 10~19 製品 / 20~49 製品 / 50~99 製品 / 100~199 製品 / 200 製品以上



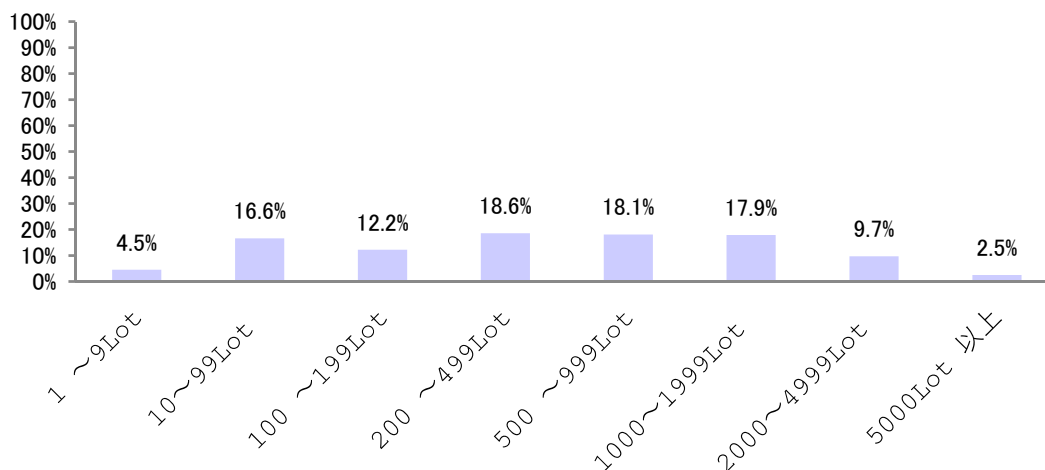
16. 取り扱っている製品数内訳をご記入ください。その他

0 製品 / 1~4 製品 / 5~9 製品 / 10~19 製品 / 20~49 製品 / 50~99 製品 / 100~199 製品 / 200 製品以上

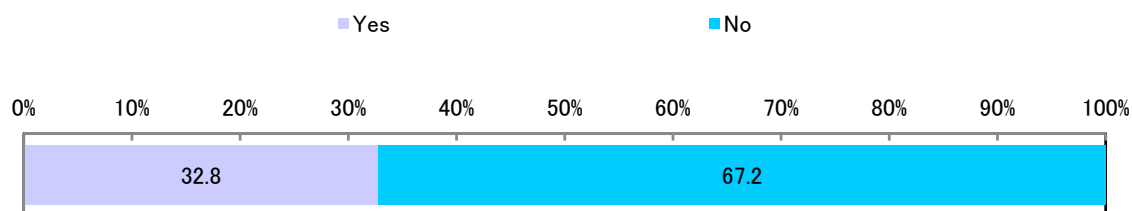


17. 年間生産量（製造 Lot 数 / 保管の場合入荷 Lot 数）を記載ください。

1~9Lot / 10~99Lot / 100~199Lot / 200~499Lot / 500~999Lot / 1000~1999Lot / 2000~4999Lot / 5000Lot 以上

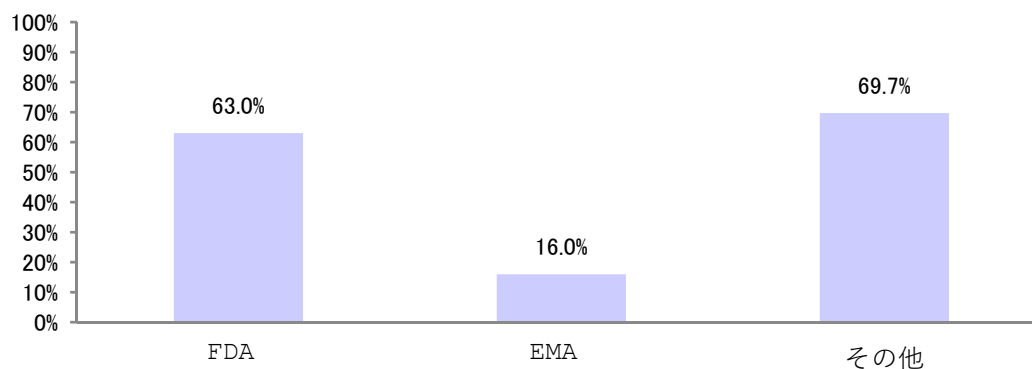


18. 製造所の海外監査の経験の有無について、お答えください。 あり／なし



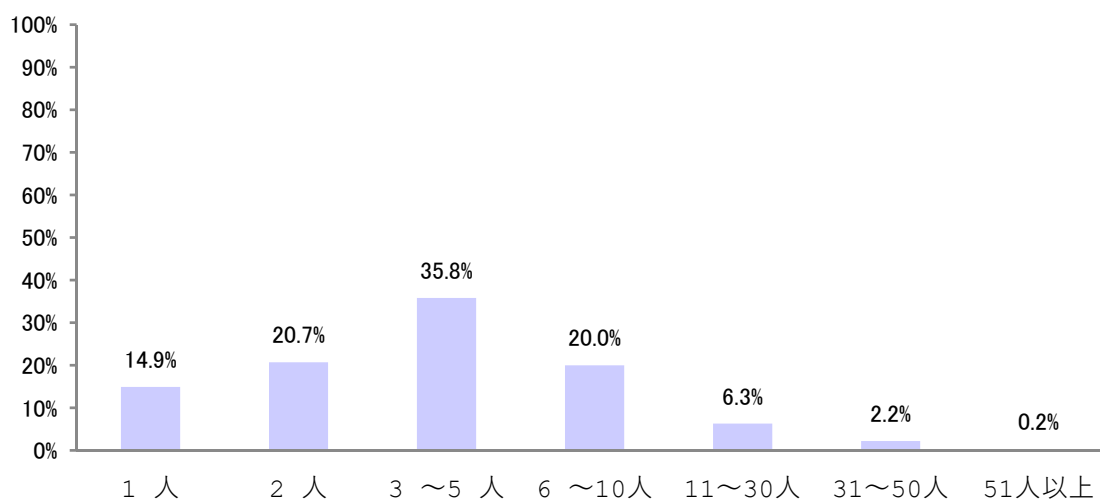
19. 製造所の海外監査の経験がある場合は、その国等について該当箇所にご記入ください。

(複数回答可) FDA/EMA/その他



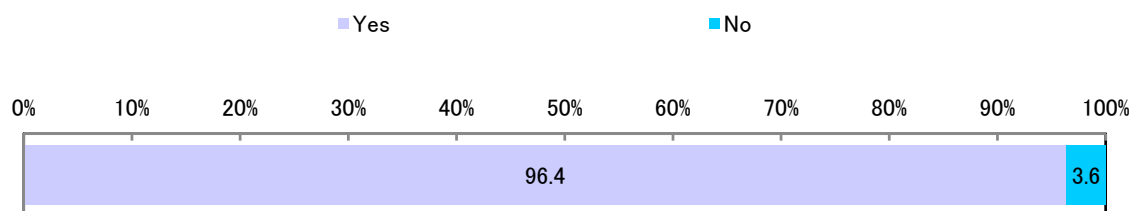
20. 製造所に在籍する薬剤師の人数をつぎから選択してください。(昨年度報告済み)

1人/2人/3~5人/6~10人/11~30人/31~50人/51人以上



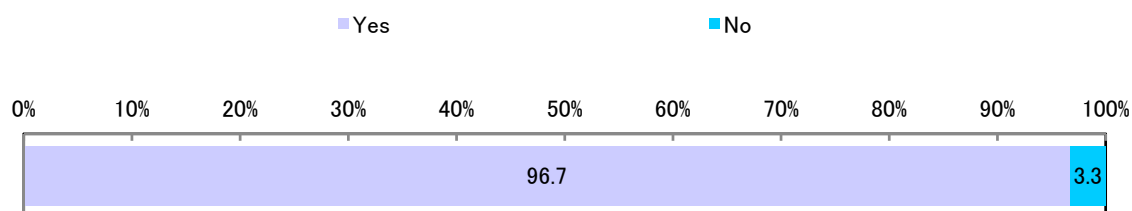
II. 製造業管理体制

21. 責任役員が、単年若しくは複数年の企業活動方針及び品質方針を定めていますか。 Yes/No



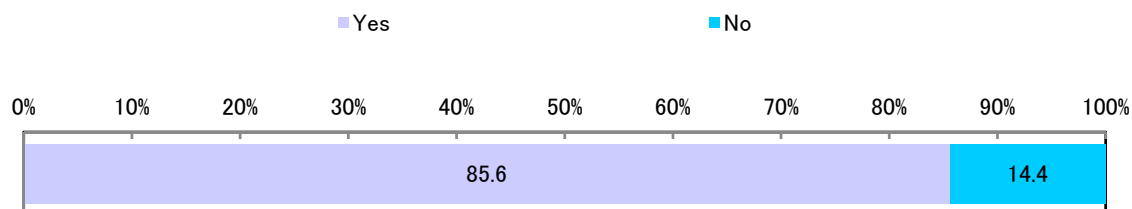
96.4%の製造所において責任役員が企業活動方針及び品質方針を定めている一方で、3.6%の製造所では、責任役員以外の方が品質方針を定めているケースが見られた。なお、本回答では、「No」とされた製造所において、品質方針自体を定めていない製造所が含まれている可能性は否定できず、その場合は改善を行う必要があると考えられる。

22. 責任役員は策定した内容を経営陣及び従業員と共有していますか。 Yes/No



GMP 省令では、品質方針は医薬品品質システムに関わる全ての組織及び職員への周知を要すると記載されており、本回答では96.7%の製造所が品質方針について策定した内容を経営陣及び従業員と共有されている。一方で、3.3%の製造所では共有していない結果となった。この回答からは、責任役員以外の人（例えば、工場長等）が共有を行っている可能性はあるものの、何も共有していない場合は改善が必要と考えられる。

23. その方針に、医薬品事業の投資、生産力整備、品質向上等について記載がありますか。 Yes/No



85.6%の製造所において、品質方針に医薬品事業の投資、生産力整備、品質向上等についての記載を行っていた。一方で、記載がないとされている14.4%の製造所においても、品質方針は、製品品質に関する取組み姿勢及び方向性を記載するものであることから、直接的な表現で医薬品事業の投資、生産力整備、品質向上等の記載はないとしても、事業所の特性に合わせた医薬品品質システムの継続的な向上を推進する内容については含まれているのではと推測する。

24. 前問で「Yes」の場合はその内容を差し支えない範囲でご記載ください。

「21. 責任役員が、単年若しくは複数年の企業活動方針及び品質方針を定めていますか。」「23. その方針に、医薬品事業の投資、生産力整備、品質向上等について記載がありますか。」のアンケートにて「Yes」の場合に得た回答は別表の通りであった。

各社それぞれではあるものの、回答頂いた各企業においては、企業活動方針や品質方針を定められ、医薬品事業の投資、生産力整備、品質向上などに関する記載がなされ、法令遵守、クオリティカルチャーの醸成や、顧客から信頼を得るため、安定供給に関するものも多くみられる。また、新たな技術やシステムの導入を進め、予防・予測型リスクマネジメント/品質保証に取り組まれようとするもの、毎年更新される品質方針とは別に、事業所の最上位文書に上級経営陣である代表取締役社長の責務として品質方針などの達成のための資源配分などに言及している企業も見受けられる。また、教育訓練による人材育成を重視しているものも見受けられる。

総括として、回答頂いた各企業は、高品質な製品の安定供給のために、経営資源を適切に配置し、新たな技術やシステムの導入を進めること、社会的責任を強く意識し、顧客からの信頼を得るための全社一丸となって取り組むこと、教育訓練や人材育成を通じて品質意識を醸成し、組織全体として品質向上を図る方針も明確に打ち出されていること、さらに、GMP省令の徹底やリスク低減、クオリティカルチャーの醸成等、品質保証に対する具体的かつ包括的なアプローチをそれら方針にて強調されていると考えられた。

今回回答されなかった企業も含め、各企業においては別表の内容も参考に品質方針を年次又は年度毎に立て、それに基づく具体的取組みを実施し、それを振り返り新たな品質方針を立て活動することを通して、高品質な医薬品の提供と継続的な改善を追求されることを期待したい。ひいては各企業の品質方針に基づく活動が浸透し、品質問題事案に対する業界全体への信頼の回復も期待したい。

別表（自由回答のあった企業活動方針及び品質方針事例(任意に抜粋)）

<p>1.品質強化に向けての対応</p> <p>①異常逸脱、OOT への対応②DI&MES プロジェクトの取り組み 2.安定供給体制の構築</p> <p>①●●工場のフル実装②●●●工場の対応(老朽化、保管スペース)③●●新棟に向けての将来事業計画(新規品)と投資規模の算定、建設計画の具現化</p>
<p>“最高の品質を提供する”との理念に基づき、品質の確かな、安心して使用できる製品とサービスを安定的に供給することにより、人々の健康・福祉に貢献する。</p>
<p>“品質は工程で作り込まれる”という事を常に意識し、自らの役割を考え、行動します。</p>
<p>「経営陣が品質優先の考えを率先し、職員一人一人が当事者意識を持って、品質向上への継続的な改善に取り組めます。」</p>
<p>「顧客の求める製品を信頼と安心をモットーに提供するため、規制要求事項を遵守し、品質システムの有効性を維持しつつ、品質・サービスの継続的改善に努める」</p>
<p>・ リスクに焦点を当て、顧客の求める品質を満たす</p>

<ul style="list-style-type: none"> 革新的な製品やサービスを顧客に提供する 需要に見合った供給を行う 適用される規制当局の要求を遵守する
<ul style="list-style-type: none"> 患者さんや健康を願う人々のことを第一に考え、安心、安全を確信できる品質をすべての事業活動の根幹にする 健全な品質管理体制のもと、継続的な改善活動による良質な製品の提供と安定供給に取り組む
<ul style="list-style-type: none"> 顧客目線を何より優先した製品の開発・改良・サービスを行う 製造移管が適切に行われる仕組みづくりをする 逸脱の根本原因追求と水平展開で、リスクアセスメントを強化し生産・品質にかかわるリスクを低減する クオリティーカルチャーと品質システムを融合させ、実効性高いシステムとする
<ul style="list-style-type: none"> 私たちは、医薬品及び医療機器製造に関わる法令を確実に遵守するため、コンプライアンス組織体制を整備し、適正な製造管理及び品質管理により安心・安全な医薬品及び医療機器を製造、保証する責務を果たします。 最高品質の医薬品及び医療機器を供給するために、製造管理及び品質管理に関する基準であるGMP(Good Manufacturing Practice)、QMS(Quality Management System)の遵守はもちろん、さらに高い品質レベル、最先端の品質保証を目指して参ります。 安定した医薬品医療機器製造及び供給を実現すべく、的確な資源配置を行って参ります。 すべての従業員に対して法令に関する要求事項の情報提供並びに知識習得等の教育訓練を行い、品質文化の醸成に努めます。 不正リスクの抑制に努め、医薬品品質システムならびに品質管理監督システムの継続的改善に取り組みます。
<ul style="list-style-type: none"> 私たちは、自社製品が生命関連商品であることを自覚し、適時・適切に安定供給確保に努めます。 私たちは、これを実現するため、経営資源を適切に活用します。
<ul style="list-style-type: none"> 社会の変化に対応した業務改善および工場の自動化やシステム化による生産性の向上と、「作業から仕事へ」の意識改革によって労働生産性を向上する 3工場の役割を踏まえた生産体制・バックアップ体制を構築し、全社最適な生産計画の実行を通して、ジェネリック医薬品の安定供給に貢献する 徹底した製造管理・品質管理のもと安定供給責任を果たすことにより、●●●●に対する信頼性の向上を目指す
<ul style="list-style-type: none"> 将来を見据えた生産技術開発を推進する。 製造管理・品質管理を駆使した技術力で恒常的に品質を維持し、顧客満足につながる製品を市場に出荷する。
<ul style="list-style-type: none"> 生産能力への投資と供給リスクを考慮した、内外製のバランスの取れた生産体制の構築。 顧客・消費者に安心して使用して頂ける高品質の医薬品を常に提供し続ける。
<ul style="list-style-type: none"> 製造管理と品質管理は一体であり、品質は製造工程で造り込む 高い倫理感を持ち信頼される製品を供給すべく品質の向上に努める 品質文化を醸成し品質課題やリスクを積極的に管理し、品質システムを継続的に改善する
<ul style="list-style-type: none"> 製品の安定供給を維持するため、トラブル・欠陥の未然防止と再発防止に重点を置いた品質活動を

<p>展開します。</p> <ul style="list-style-type: none"> 常に状況把握を行い、現状に甘んじることなく継続的な品質保証システムの改善を推進します。
<ul style="list-style-type: none"> 多くの方に「安全」と「安心」を「安定的」に 多くの方に信頼いただける活動を
<ul style="list-style-type: none"> 品質保証体制を構築・維持し、法規制要求事項を遵守して適切な GMP 管理を実践する。 顧客が満足する高品質で使いやすい製品を安定的に供給する。 供給者の管理を適切に行い、品質の安定した高品質の製品を社会に供給する。 定期的にレビューを行い、品質マネジメントシステムの改善を継続的に実施する。
<ul style="list-style-type: none"> 法規制の遵守と継続的改善 私たちは、GxP に関連するすべての国際的な法令、規制およびガイドラインを遵守して業務を行います。またこれを維持するため、品質マネジメントシステムを継続的に改善します。 ステークホルダーとの協力と連携 私たちは、高品質の医薬品を継続的に供給するため、世界中の規制当局、サプライヤーおよび契約業者と健全な関係を維持します。 予測・予防型の品質保証への取り組み 私たちは、情報やデジタル技術を用いてリスクを事前に特定し、これに対処することによって、問題を未然に防ぐよう努めます。 クオリティーカルチャーの醸成 私たちは、常に患者さんの視点に立って誠実に行動できるよう、組織での風通しを良くし、課題をオープンに話し合い、チームと連携して対処する健全なクオリティーカルチャーを育みます。 人材育成と設備投資 高品質な医薬品を安定供給する生産体制確立のため、人材や環境設備への投資に取り組みます。
<ol style="list-style-type: none"> ① 高品質かつ安全で信頼される製品を安定的に供給します ② 医薬品に関する薬事関連法規を遵守します ③ お客様の声を聴き、継続的な品質改善に努めます ④ 安全な生薬の安定確保を実現します ⑤ 研究の信頼性を確保し、研究成果を適切に提供します ⑥ 全役職員に対し、適切な教育を実施し、高い意識を持つ人材を育成します ⑦ これらを実現するため、経営資源を適正に配分します
<ol style="list-style-type: none"> (1) 私たちはお客様に一層満足していただけるよう、製品とサービスの品質向上に努めます (2) お客様に安全な製品を提供し安心してご使用いただくことに努めます (3) 保安防災を徹底し、製品の安定供給に努めます
<p>●●● Evolution</p> <p>高質化に向けた生産オペレーション力強化：組織文化の醸成、EHS 活動を通じた価値向上、生産体制の整備</p> <p>技術開発の強化と加速</p> <p>自ら進化できる人材の育成</p>
<p>エビデンスに基づいて行動し、品質向上・品質改善を推進します</p>
<p>お客様に「安心・安全」な製品を「安定的」に提供する事を使命とし、品質の確保と向上に取り組みます。</p>

<p>お客様の信頼と期待に応えられる、高品質かつ革新的な製品とサービスを提供します。</p> <p>安全で安心な製品とサービスをお届けします。</p> <p>法令を遵守します。</p> <p>全ての工程において、品質及び品質マネジメントシステムを継続的に改善します。</p>
<p>グローバルの視点で品質に係るあらゆる法律や規則を遵守する。品質方針実現のために経営資源を適正に配分する。</p>
<p>モノ作りの進化(高質化)のために</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 法令順守の徹底 2. 品質システムの継続的改善 3. スキルアップのための教育の質の向上
<p>ユーザーの要求事項を的確に捉え対応する</p> <p>品質システム工場のため、各種点検等を行い不備事項は積極的に是正する</p> <p>継続的な教育訓練により自発的に改善を進め品質を追求する風土を醸成する</p>
<p>安心してご使用いただけるよい品質の製品とサービスを安定的にすべての人にお届けする。</p>
<p>医薬品に係る法令及び社内規則の遵守、優れた品質の製品供給のための品質保証体制の確立と維持、絶えず品質改善を図る。</p>
<p>医薬品の品質確保のため、医薬品品質システムの継続的な改善に取り組みます。</p> <p>各種法令及び GMP を遵守します。</p> <p>製造工程、品質管理に関する各記録類の信頼性を確保し、品質を保証します。</p>
<p>企業活動に関わる法令や規制要件を遵守し、高品質で安全な製品を提供します</p> <p>品質向上と安定生産のための継続的改善に努めます</p> <p>人材育成、技術継承及び教育の継続を通して、品質に対する意識向上を図ります</p>
<p>教育訓練を実施し、品質に関する技術や情報の継承を徹底し、品質の維持向上に取り組む。</p>
<p>経営陣が品質優先の考えを率先し、職員一人一人が当事者意識を持って、品質向上への継続的な改善に取り組みます。</p>
<p>顧客が求める品質及び有効性並びに安全性に優れた製品を効率的かつ安定的に供給し、社会に貢献する。</p>
<p>顧客の期待やニーズ、苦情をトータル的に掌握し、既存製品の改善、新製品の開発に継続的に反映させていく。</p>
<p>顧客の求める製品を信頼と安心をモットーに提供するために、規制要求事項を遵守し、品質システムの有効性を維持しつつ、品質・サービスの継続的改善に努める</p>
<p>高品質な製品の安定供給を図る</p> <ul style="list-style-type: none"> ・顧客から信頼される為に、要求事項を的確に把握し、期待を上回る製品の提供に努めます。 ・製品に影響する兆候への迅速な対応により、リスクを最小化します。 ・企業倫理及び法令の遵守を組織内に周知徹底します。 ・マネジメントシステムを確立し、より質の高いレベルへと継続的に改善します。 ・従業員が責任を持ち、全社一体となって行動します。
<p>高品質を保証できるシステムを全員で築き、すべては患者さんの立場から医療の未来のために信頼の</p>

<p>医薬品を提供します。</p>
<p>思いやりの心で、人々の健やかさと豊かさの一助となる高品質な製品を供給し続け、健康増進・疾病予防に取り組みます。</p> <p>(1) 健康産業に従事する企業として、お客さまから信頼され、必要とされる企業を目指します。</p> <p>(2) 国内外の関連法規を遵守し、製造管理及び品質管理を徹底し、高い品質の製品を製造し安定的に供給します。</p> <p>(3) 品質方針に沿った品質目標を設定し、品質の維持向上、継続的改善に努めます。</p> <p>(4) 継続的な教育訓練により、品質に対する意識を高く持つ人材育成に努めます。</p>
<p>社会の変化に対応した業務改善および工場の自動化やシステム化による生産性の向上と、「作業から仕事へ」の意識改革によって労働生産性を向上する</p>
<p>従業員一人ひとりに適切な教育を実施し、品質向上のために知識と技術力を高めます</p>
<p>●●●●●製剤工場は、GMPをはじめ関連する法規制を遵守し、高品質の医薬品を安定性に生産することにより、人々の健康と豊かな生活創りに貢献します。</p>
<p>人々の生命と健康にかかわる企業としての自覚と誇りをもってグローバルに通用する優れた製品を継続的に提供し、社会の発展に貢献する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・法令順守のもと、お客様に満足と信頼をいただける高い品質の製品を提供する。 ・安心・安全かつ高品質な製品を提供するための知識や技術の習得・開発・向上に努める。 ・継続的に品質マネジメントシステムの改善を行い、よりよい品質の追及に努める。
<p>生産施設、設備、人員、人材の確保</p> <p>GMPと品質確保のためのマネジメント強化</p> <p>改善活動の進化とスキルアップ</p> <p>品質第一、高品質な製品の安定供給、信頼される会社、継続的な改善</p>
<p>生産能力への投資と供給リスクを考慮した、内外製のバランスの取れた生産体制の構築。顧客・消費者に安心して使用していただける高品質の医薬品を常に提供し続ける。</p>
<p>製品品質の保証と患者様の安全確保を最優先とし、科学的根拠に基づいた合理的な意思決定を行う。</p> <p>国内外の法令・ガイドライン情報を収集し、これらを遵守するとともに、医薬品品質システムを継続的に改善する。</p> <p>全従業員が品質を重視する行動を取るよう促す適切なシステム及び継続的な教育を通じて、クオリティ・カルチャーを向上させる努力を続ける。</p> <p>全従業員は自分の行動が製品品質の保証と患者様の安全確保に影響を与えることを認識し、全てのGMP活動について完全な記録を残すことにより説明責任を果たす。</p>
<p>全社事業計画の中で「高品質な製品を安定的に供給し続けるために、生産部門への人的投資やシステム・設備投資、費用投入を進める」としている。</p>
<p>●●製薬は、品質、顧客満足度及び我々の品質システムの継続的改善が卓越したものとなるよう献身的に努力する</p>
<p>●●●●工場の経営陣は、医薬品の品質と関連情報の信頼性を保証する最終的な責任を持つと共に、品質課題やリスクを積極的に管理・監督します。またそのためのリソースを適切に配分します。</p>
<p>●●の医薬品及び医療機器の研究、開発、技術、生産、販売、信頼性保証等の業務に関わるすべての部署はお客様に提供する製品の品質、有効性及び安全性を最優先し、「お客様第一」の姿勢で品質保</p>

証に取り組めます。

1. 法令を遵守し、お客様の要望に応え満足いただける製品の提供を行う。
2. 品質第一の思想に徹し、製品の品質と信頼性を向上させる。
3. 品質は設計と開発の段階で確立し、製造工程で作り込む。
4. 品質保証体制を継続的に整備し、維持・向上させる。

当社は、明日の素材をつくり、明日の生活をつくり、明日の笑顔をつくることを使命として、法令およびその他の要求事項を順守し、マネジメントシステムを継続的に改善することにより、製品・サービスの向上に努めるとともに、汚染の予防および地球環境の保護に貢献することをコミットします。

品質、顧客満足度及び我々の品質システムの継続的改善が卓越したものとなるよう献身的に努力する。患者と公衆保健医療に利する革新的で高品質の医薬品と医療機器を提供することにより、一貫して顧客、規制当局及びグローバルな品質標準に合致またはそれを凌駕することを確約する。

品質が最優先であることを認識し、お客様の視点で判断及び行動すること。

GMPの要求事項、コンプライアンスを徹底し、お客様の安心、信頼を築くこと。

医薬品品質システムの継続的な改善を推進し、正しい作業で安心安全な優良医薬品を提供し続けること。

・ 品質に係わる行動指針

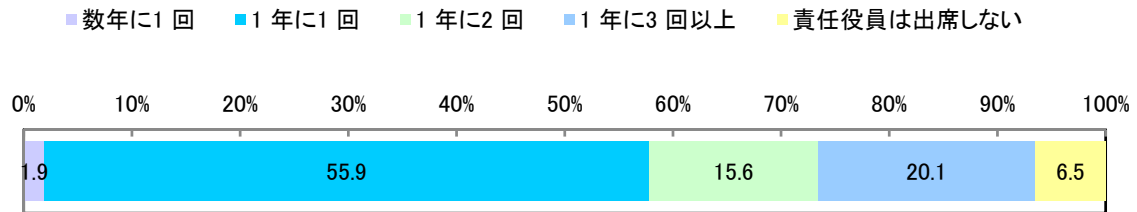
- ・ ●●●●の役職員は、自分の仕事が病に立ち向かう皆さまとつながっており、医薬品の品質への安心・安全と信頼感が常に求められていることを忘れてはならない。
- ・ ●●●●の役職員は、品質にこだわる文化が醸成できるよう、自由で闊達なコミュニケーションを図ります。
- ・ 従業員は、必要なスキル、知識、倫理観を兼ね備えた人材になるために、たゆまぬ努力を重ねます。
- ・ 経営陣は、品質課題の解消に率先して取り組み、その支援を惜しまず、従業員に教育・研鑽の機会を提供し、十分なリソースを確保します。患者さまや医療に携わる皆さまに、安心と信頼されるジェネリック医薬品の研究開発に取り組み、高い、倫理観をもって高品質な医薬品を製造し、製品と情報を迅速かつ安定的に提供いたします。

品質方針

- 1.法令等への遵守を徹底します
- 2.高い品質と信頼性を保証します
- 3.最新の製造技術を追求します
- 4.医薬品品質向上に注力します
- 5.人材を育成します

25. 責任役員による医薬品の製造管理及び品質管理に係るマネジメントレビューはどの程度の頻度で実施されていますか。

数年に1回/年1回/年2回/年3回以上/責任役員は直接マネジメントレビューには出席しない

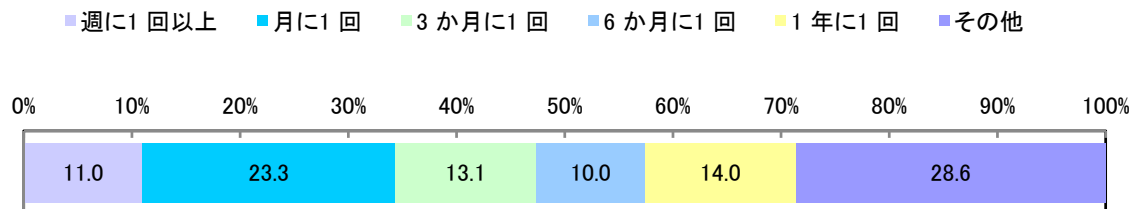


責任役員によるマネジメントレビューは、その実施頻度を考慮しなければ、合計で90%を超える製造所において行われている。ただし、その頻度の内訳は、1年に1回とした製造所が半数以上を占め、1年に2回とした製造所は15.6%、1年に3回以上とした製造所は20.1%であった。一方で、6.5%の製造所で責任役員は直接マネジメントレビューに出席していない結果となった。

GMP省令において、製造業者等は、実効性のある医薬品品質システムを構築するとともに、定期的に医薬品品質システムを照査し、その結果に基づいて所要の措置を講ずる必要があることから、薬事に関する業務に責任を有する責任役員が直接マネジメントレビューに参加ができるのであればよいが、仮に参加できなくとも、権限を委譲された人（例えば、工場長等）が出席し、その内容を責任役員に報告するなど、責任役員が製造所のマネジメントレビューに関わるとともに、適切な実施頻度の検討を行うべきと考える。

26. 責任役員の製造所への現場確認（実地）の頻度はどのくらいありますか

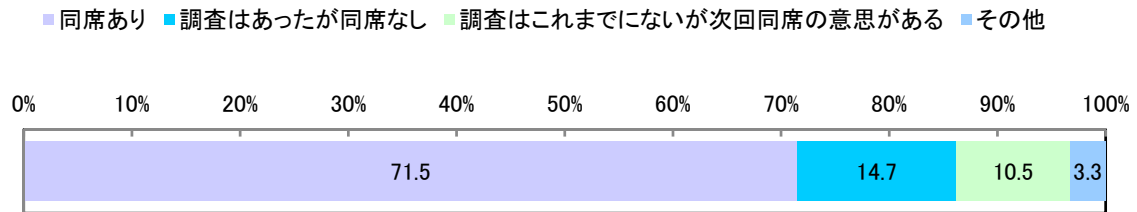
週に1回以上／月に1回／3か月に1回／6か月に1回／1年に1回／その他



責任役員による製造所の現場確認（実地）の頻度は、月に1回と回答した製造所の割合が23.3%と比較的多かったが、1週間に1回以上とする製造所もあれば、3か月、6か月、1年毎とする製造所もあった。これは、各製造所の特性を考慮して、責任役員が必要な頻度で製造所への現場確認を行っているとも考えられるが、一方で、「その他」と回答された28.6%の製造所では、1年以上若しくは、ほとんど現場確認（実地）がされていない、あるいは、必要に応じて不定期に実施されていると推測される。責任役員の責任である医薬品品質システムの照査において、現場確認（実地）は有効であると思われることから、その実施及び頻度に関しては、各製造所において適切であるかを考察すべきと考えられる。

27. 「医薬品製造販売業者及び医薬品製造業者に対する調査への責任役員の同席について」（令和4年4月28日付け薬生監麻発0428第9号）に基づき、責任役員が調査に同席（Web含む）について、同席の有無についてお答えください。

同席実績あり／調査あったが同席実績なし／調査はこれまでにないが次回同席の意思がある／その他

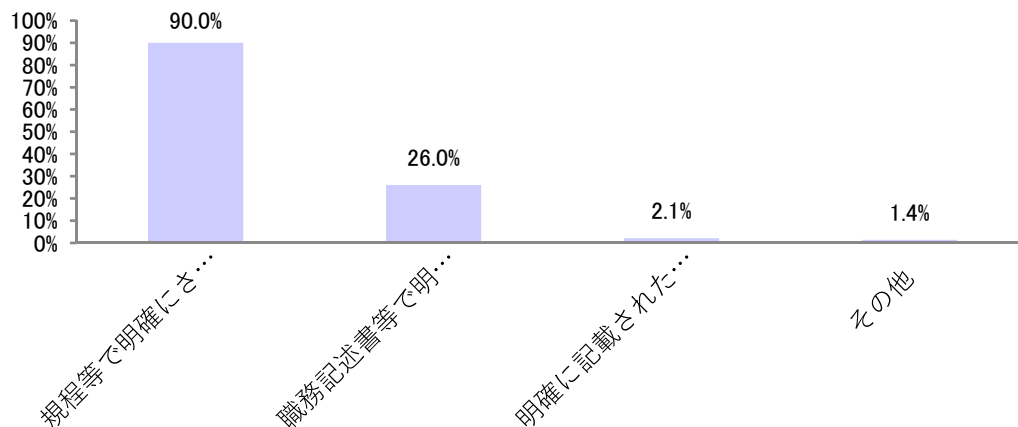


当該通知において、当該業務を分掌する責任役員は、各調査の直近の実施状況や各省令の遵守状況等を考慮しつつ、可能な限り、各調査に同席（部分的な同席またはオンラインによる同席を含む。）することを求められている。本回答では71.5%の製造所で「同席あり」とされ、10.5%の製造所で「次回同席の意思がある」と、回答されていることから、当該通知の意向が浸透されてきたと思われる。一方で、14.7%の製造所では「調査はあったが同席実績なし」との結果となった。同席の実施に影響を与える要因の1つとして、責任役員の所在地と製造所との物理的な距離があるだろう。

当該通知において、医薬品製造業者は、GMP省令の適合状況に係る調査の実施状況や結果について把握する必要があり、そのためには、当該業務を分掌する責任役員が各調査に同席することが、有用な手段の一つであると考えられていることから、同席実績がない製造所においては、当該調査に対して同席することの検討を始めることを推奨する。

28. 製造管理者等の責任者の責任範囲と権限は明確にされていますか（複数回答可）

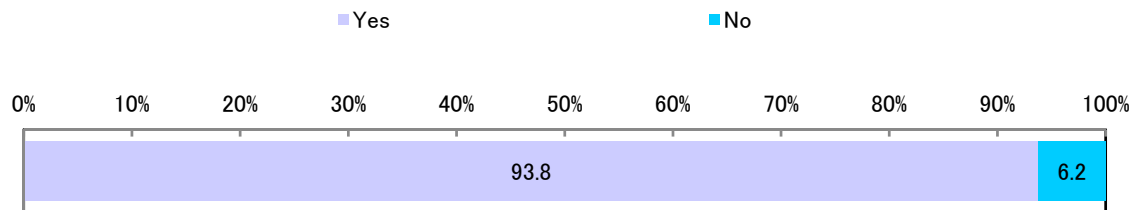
規程等で明確にされている／職務記述書等で明確にされている／明確に記載されたものはない／その他



製造管理者等の責任者の責任範囲と権限について、製造業者（製造所）の約3.5%が「明確に記載されたものはない」、または「その他」との回答であった。

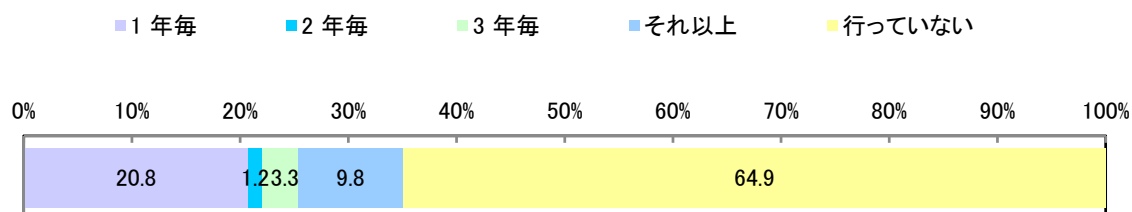
薬機法等により製造管理者等の責任者の責任範囲と権限を明確にした上で、周知することが求められているため、それらの製造所においては何らかの社内文書にて規定する必要がある。

29. 責任者の責任範囲と権限は社員へ周知されていますか されている／されていない



93.8%の製造所で、責任者の責任範囲と権限は社員へ「周知されている」となった。一方で、6.2%の製造所では「周知されていない」との回答であった。責任者には、製造所における法令遵守、必要な人員の確保及び配置、業務のモニタリング、その他の業務を行う体制の整備について、主導して取り組むことが求められていることから、そのための根拠となる責任範囲と権限の周知は必要であると思われる。当該範囲と権限を社員へ周知していない製造所においては、改善の検討をすることを推奨する。

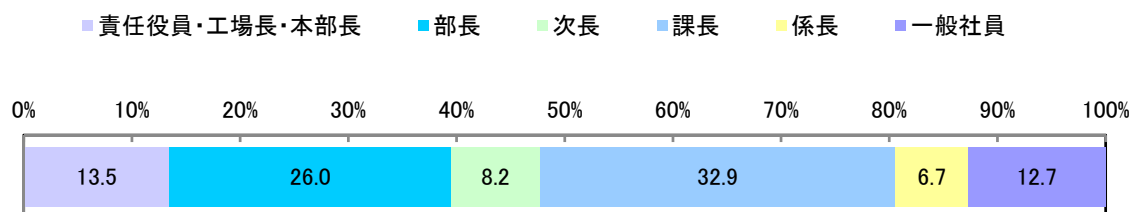
30. 製造部門、品質部門、品質（信頼性）保証部門等の部門間で従業員の異動・配置転換を定期的に行っていますか。定期的に行っている場合、どの程度の頻度で行っていますか
1年毎/2年毎/3年毎/それ以上/行っていない



定期的に従業員の異動・配置転換を行っている製造所は、その頻度を1年毎とした製造所が20.8%であったが、「2年毎」、「3年毎」、「それ以上」と回答した製造所を合計しても約35%に留まり、「行っていない」とされた製造所の方が64.9%と大多数を占めた。今回の結果からは、必要時に異動・配置転換を行っているため、定期的には行っていないのか、人的ソース不足等の事情で現状維持せざるを得ないのか、そもそも異動・配置転換を必要としていない製造所なのかまでは不明であるが、異動・配置転換を必要としているにも関わらず諸事情でできていない製造所においては改善を検討する必要があると考えられる。

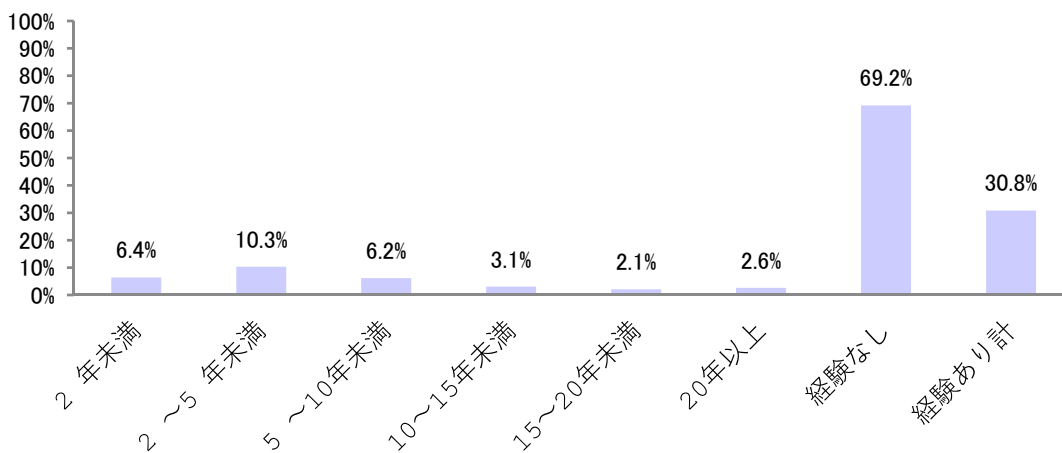
31. 製造管理者の職位をお答えください（昨年度報告済み）

責任役員・工場長・本部長/部長/次長/課長/係長/一般社員



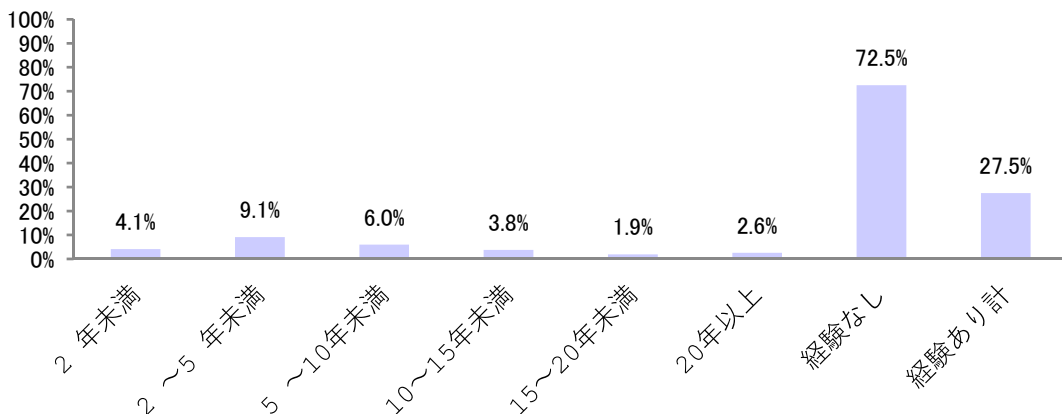
32. 次の業務について現製造管理者の経験年数をお答えください。経験無しの業務は年数の欄に 0 を入力してください。 製品製造 ○年（昨年度報告済み）

2 年未満／2～5 年未満／5～10 年未満／10～15 年未満／15～20 年未満／20 年以上／経験なし／経験あり計



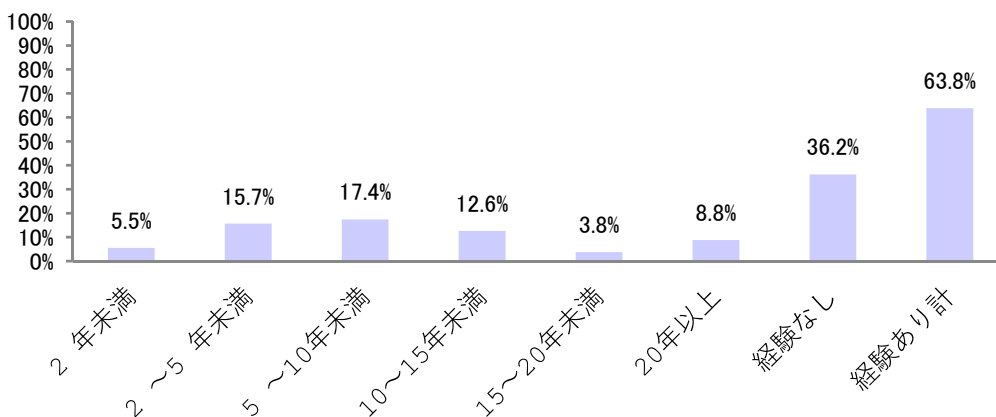
33. 次の業務について現製造管理者の経験年数をお答えください。経験無しの業務は年数の欄に 0 を入力してください。 製造管理（調達含む） ○年（昨年度報告済み）

2 年未満／2～5 年未満／5～10 年未満／10～15 年未満／15～20 年未満／20 年以上／経験なし／経験あり計



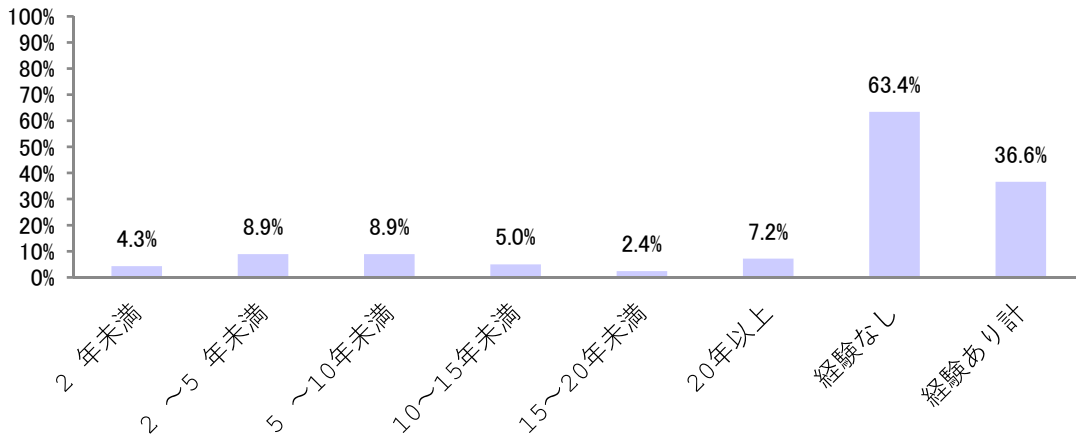
34. 次の業務について現製造管理者の経験年数をお答えください。経験無しの業務は年数の欄に 0 を入力してください。 品質（分析）管理 ○年（昨年度報告済み）

2 年未満／2～5 年未満／5～10 年未満／10～15 年未満／15～20 年未満／20 年以上／経験なし／経験あり計



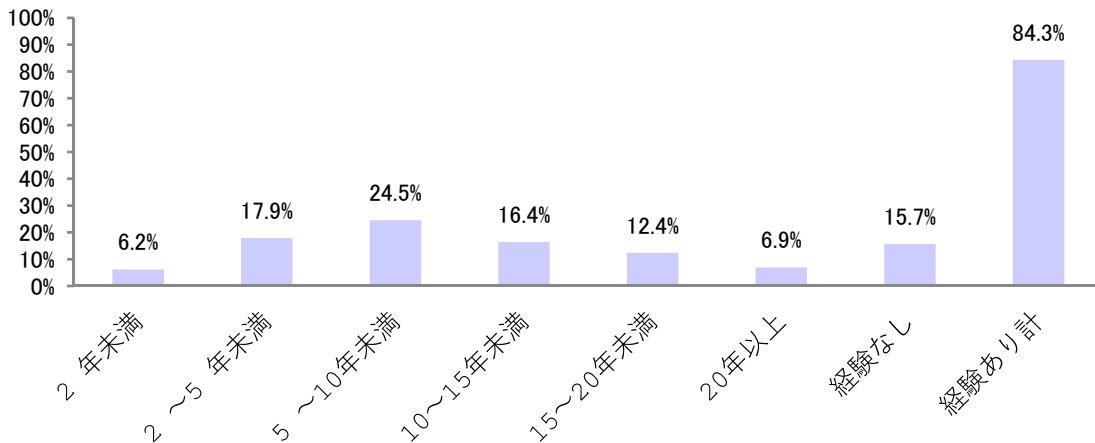
35. 次の業務について現製造管理者の経験年数をお答えください。経験無しの業務は年数の欄に 0 を入力してください。 薬制・薬事 ○年（昨年度報告済み）

2年未満／2～5年未満／5～10年未満／10～15年未満／15～20年未満／20年以上／経験なし／経験あり計



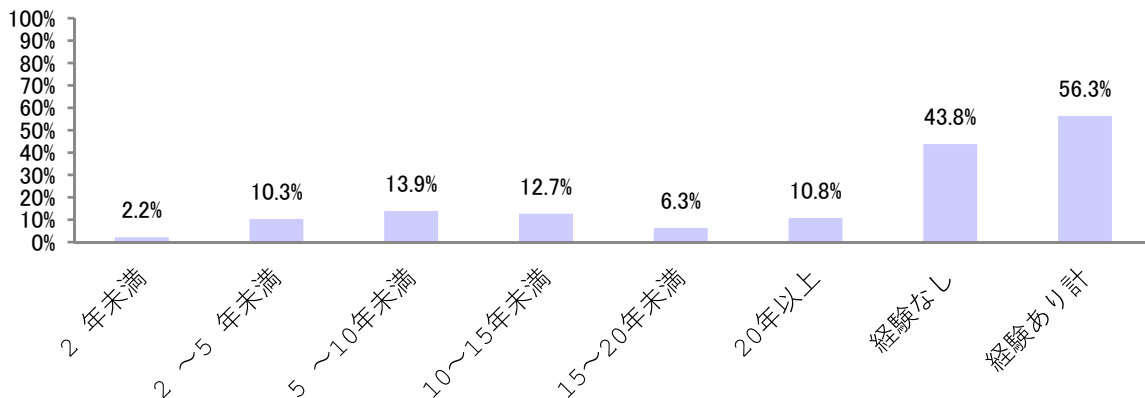
36. 次の業務について現製造管理者の経験年数をお答えください。経験無しの業務は年数の欄に 0 を入力してください。 品質保証 ○年（昨年度報告済み）

2年未満／2～5年未満／5～10年未満／10～15年未満／15～20年未満／20年以上／経験なし／経験あり計



37. 次の業務について現製造管理者の経験年数をお答えください。経験無しの業務は年数の欄に 0 を入力してください。 その他の業務 ○年（昨年度報告済み）

2年未満／2～5年未満／5～10年未満／10～15年未満／15～20年未満／20年以上／経験なし／経験あり計



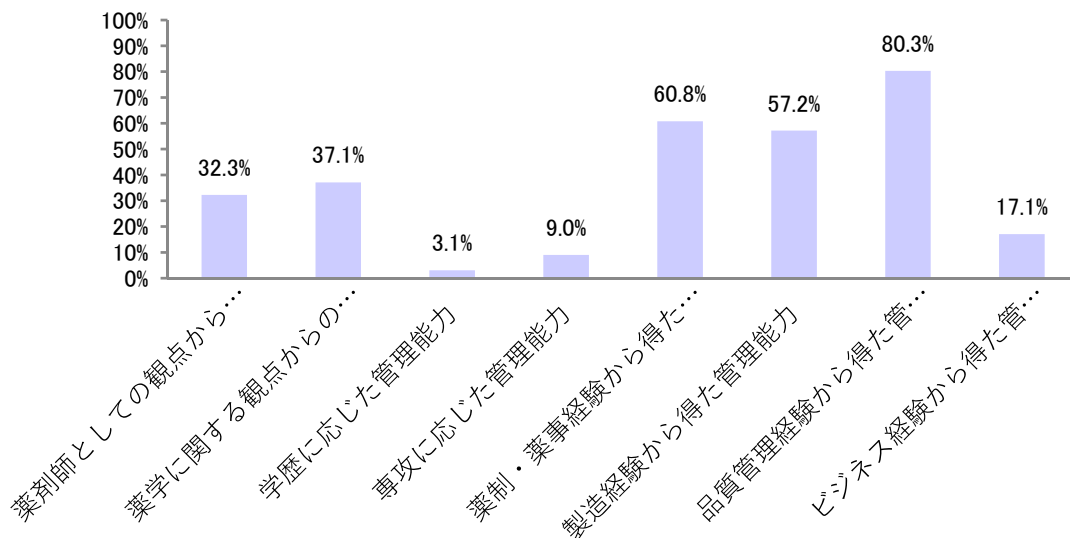
38. 前問で、その他の業務に年数をいれた方は具体的な業務を以下にご記載ください。

(昨年度報告済み)

39. 製造業者として、製造管理者の要件として重要であるとする項目3つを選択してください。

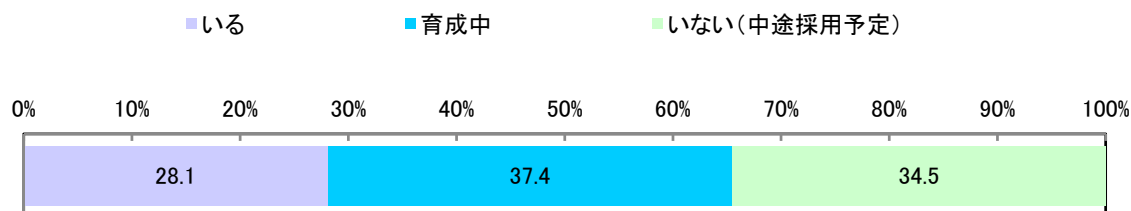
(昨年度報告済み)

薬剤師としての観点／薬学に関する観点／学歴／専攻／薬制・薬事経験／製造経験／品質管理経験／ビジネス経験



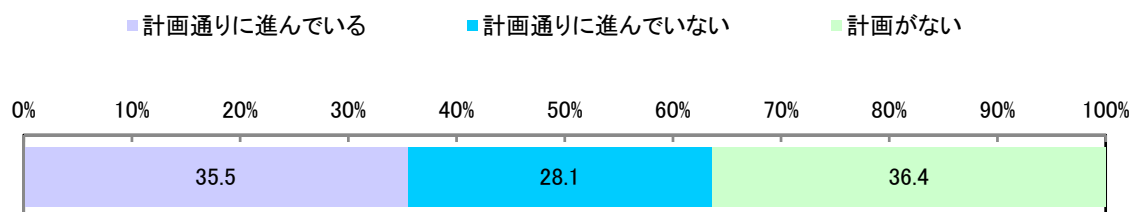
40. 製造管理者の後継者は現在いますか。(昨年度報告済み)

後継者がいる／後継者を育成中／後継者はいない(中途採用予定)



41. 製造管理者の育成計画(中途採用予定を含む)はありますか。(昨年度報告済み)

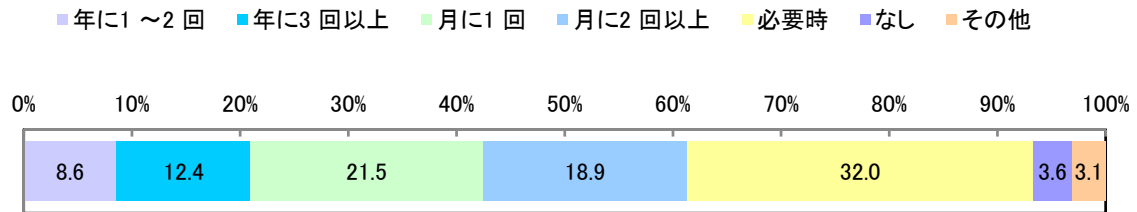
計画通りに進んでいる／計画通りに進んでいない／計画がない



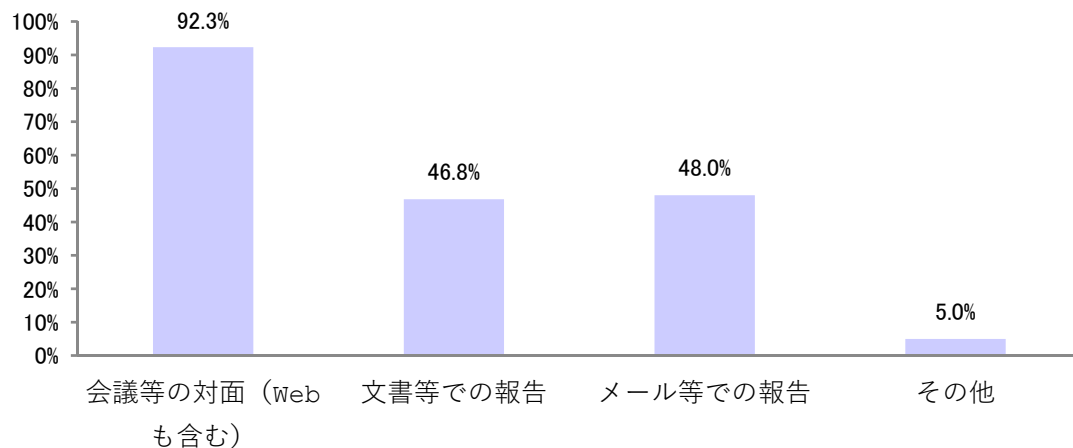
42. 製造管理者が責任役員とコミュニケーションする機会はその程度ありますか(頻度)

(昨年度報告済み)

年1~2回／年3回以上／月1回／月2回以上／必要時／なし／その他

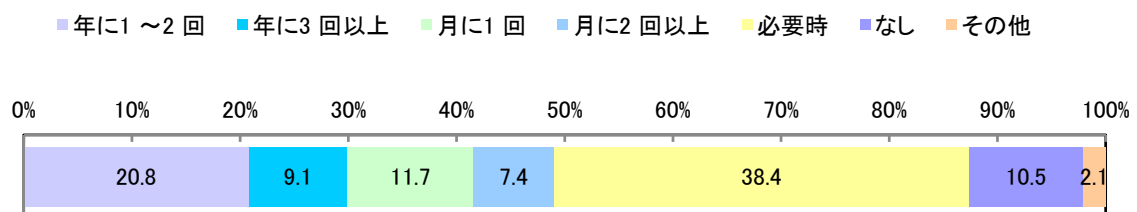


43. そのコミュニケーションはどのような方法で実施していますか(複数選択可) (昨年度報告済み)
会議等の対面 (Web も含む) / 文書等での報告 / メール等での報告 / その他



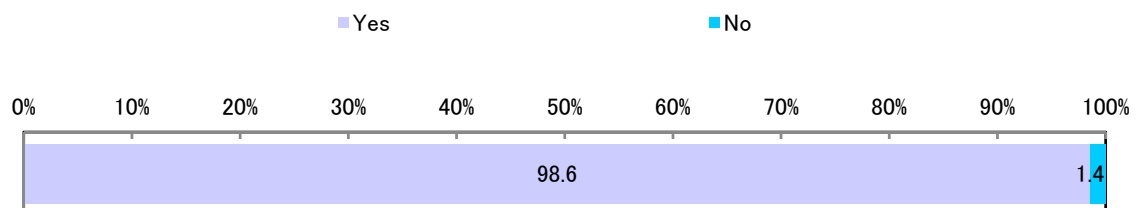
44. 製造管理者の業務に対して責任役員から評価やフィードバックを受ける機会はどの程度ありますか (昨年度報告済み)

年1～2回 / 年3回以上 / 月1回 / 月2回以上 / 必要時に / なし / その他



45. 製造管理者と、製造や試験に関する各責任者と自由な意思疎通ができる雰囲気が醸成されていますか。

醸成されている / 醸成されていない

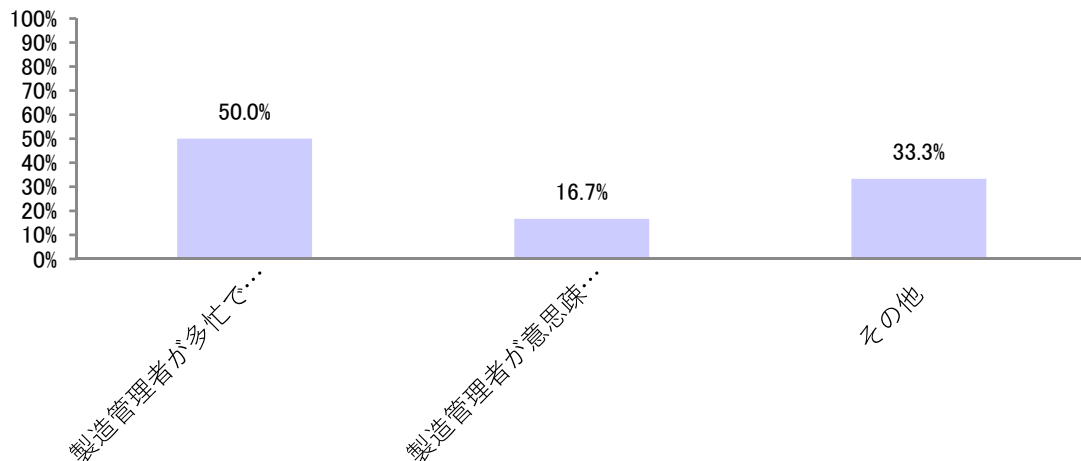


98.6%と、ほとんどの製造所において、製造管理者と製造や試験に関する各責任者との意思疎通ができる雰囲気が醸成されていると回答された。良好なコミュニケーションは医薬品品質システムにおいても重要なファクターであることから望ましい結果と思われる一方で、醸成されてい

いとされた製造所に関しては、これが自製造所の医薬品品質システムに問題とならないのか、あらためて考察される必要があると思われる。

46. 前問で「醸成されていない」と回答された方。その原因について該当するものをご選択下さい。
(複数回答可)

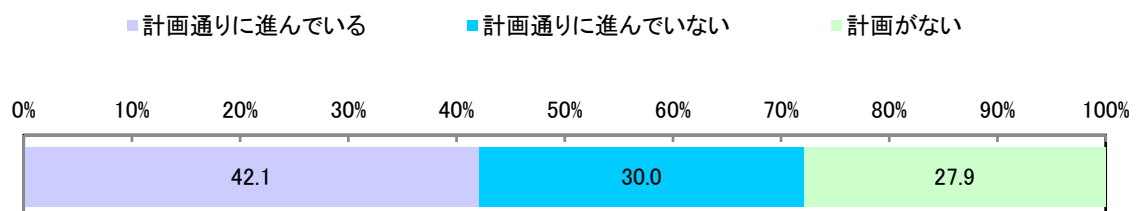
製造管理者が多忙で話す時間がない／製造管理者が意思疎通に対して積極的でない／その他



設問 45 において、製造管理者と、製造や試験に関する各責任者と自由な意思疎通ができる雰囲気が醸成されていないと回答された製造所は、全体の約 1% (6 製造所) であった。本設問はその約 1% に該当する製造所からの回答ではあるが、本件はどの製造所においても何かしらのきっかけで発生し得る可能性がある問題とも思われる。「製造管理者が多忙で話す時間がない」とした回答が 50.0% と最も多かったが、いずれの理由であっても本件は、医薬品品質システムに影響を及ぼす可能性があることから、放置されず改善されることが望ましい。

47. その他の管理責任者の育成計画 (中途採用予定を含む) はありますか

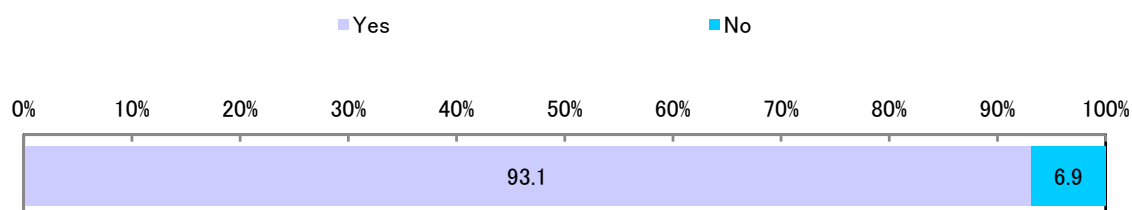
計画通りに進んでいる／計画通りに進んでいない／計画がない



その他の管理責任者の育成を計画通りに進めている製造所は 42.1% で最も多い回答ではあるものの、「計画通りに進んでいない」及び、「計画がない」と回答した製造所を合計すると 60% 近くになり、全体から見るとその他の管理責任者の育成に関しては、計画的に進められていない製造所の方が多く見られる。これは、人材不足であったり、人材育成にかかるリソース不足等であったりと各製造所の事情によるものと推測されるが、適切な医薬品品質システムを継続的に運営

する目的からも、長期的な目線であらためて考察する問題かと思われる。

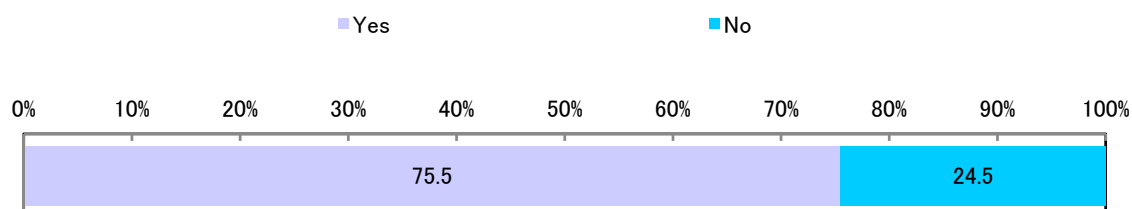
48. 貴社において品質問題事案等が発生した際の手順(上位者へのエスカレーションフローを含む)を定めた規定等がありますか Yes/No



製造業者(製造所)の6.9%が「品質問題事案等が発生した際の手順がない」と回答していた。製造所においては、軽微な逸脱等が日常的に発生することを考えると、まったく規定されていないとは考えにくい。何らかの手順書に規定されていることが認知または周知されていない可能性があるのではと考えられた。また、品質問題事案等が発生した際に、迅速、適切に対応できるように関係者には事前に周知しておく必要がある。

規程がない場合は、問題が発生する前に、早急に規定し、周知する必要があると考える。

49. 従業員等による内部通報対処する以前で、自浄作用が働くような取り組みは行われていますか。 Yes/No



75.5%と多くの製造所において従業員等による自浄作用が働くような取り組みを行っている。一方で、取り組みを行っていないと回答した製造所は24.5%であった。この比率は、回答者が、自浄作用が働く取り組みをどのように認識したかによって異なると推測されるが、例えば、行動規範・コンプライアンス教育等を行っておらず、自己点検・GMP教育等において是正措置・予防措置のような仕組みを取られていないなど、何も取り組みを行っていないと考える製造所があるなら、改善検討を行うべきと考える。

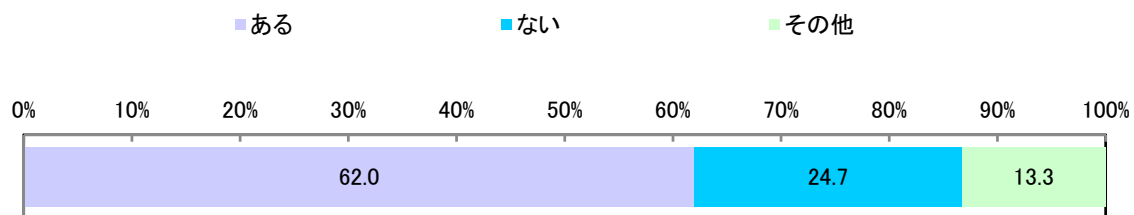
50. 前問で「Yes」の場合には、取り組みの内容について差し支えない範囲でご記載ください。

本設問は自由記載であるが、291製造所から当該取り組みについて回答が得られた。さらに、同一製造所の複数回答を含めると355件の取り組みについて回答が得られた。その内訳を大きな観点で分類すると以下となる。

1) 行動規範・コンプライアンス教育 (78 件)、2) 情報の共有・コミュニケーションの強化 (76 件)、3) 自己点検・QA による巡視、外部監査 (62 件)、4) Quality Culture の醸成 (54 件)、5) 逸脱管理・DI 教育等の GMP 活動 (31 件)、6) 相談窓口・内部通報制度・スピークアップ制度の周知 (28 件)、7) その他 (26 件) であった。その他の回答の中で多かったのは、小集団活動 (9 件)、従業員へのアンケート (8 件) であった。

51. 法令 (通知等) の情報を収集する組織の有無についてお答えください。

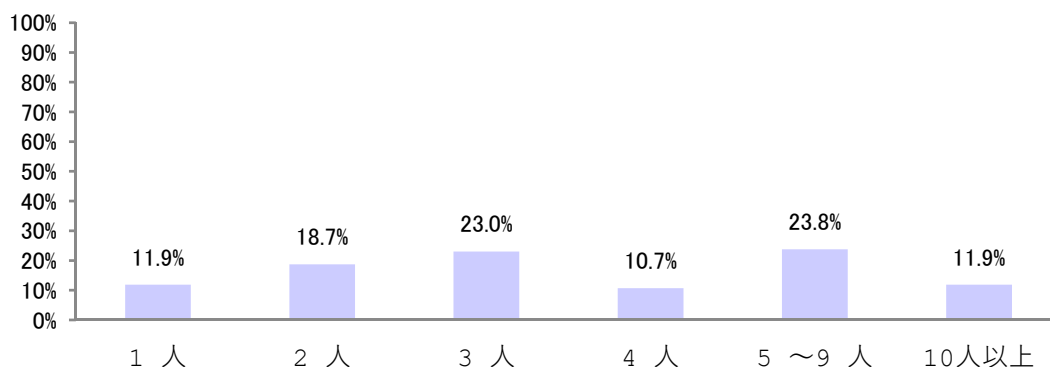
ある／なし／その他



法令 (通知等) の情報を収集する組織について、薬事・薬制等の専門的な組織のことか、薬事・薬制等を兼ねた品質保証を管轄する部門のことか、どちらをイメージするかにより、回答が異なる可能性はあるが、当該組織が「ある」と回答された製造所は 62.0% で、「ない」と回答された製造所は 24.7% であった。また、「その他」として、本社薬事部門、製造販売業者からの連絡等による収集と、自組織ではない部門等からの収集を回答した製造所も 13.3% と少なからず存在した。いずれにおいても、法令 (通知等) 遵守は医薬品製造業者として必須であり、漏れなく情報収集するための手段は必要であると考えられる。

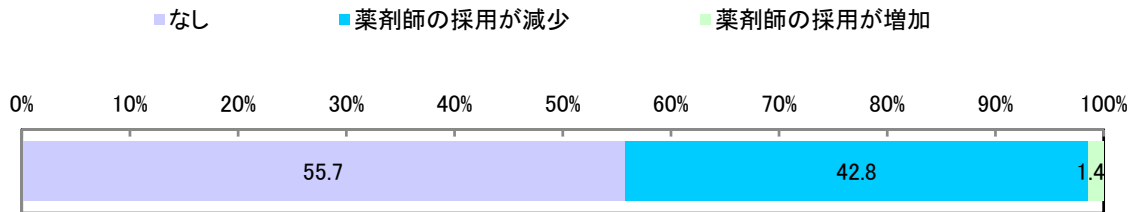
52. 前問で「ある」と回答された方は、何人かお答えください。

1 人 / 2 人 / 3 人 / 4 人 / 5 ~ 9 人 / 10 人以上



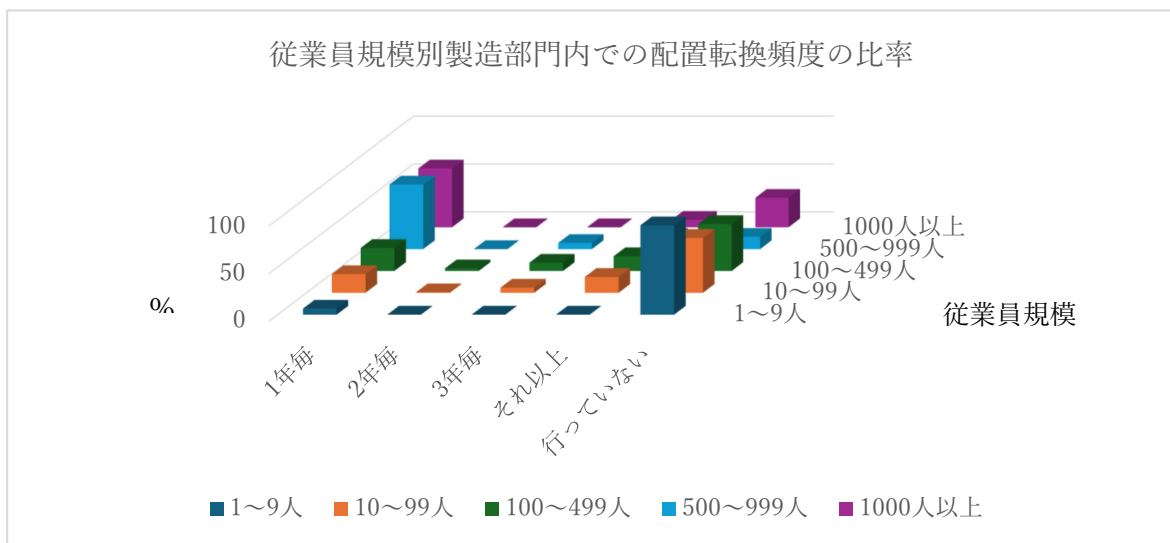
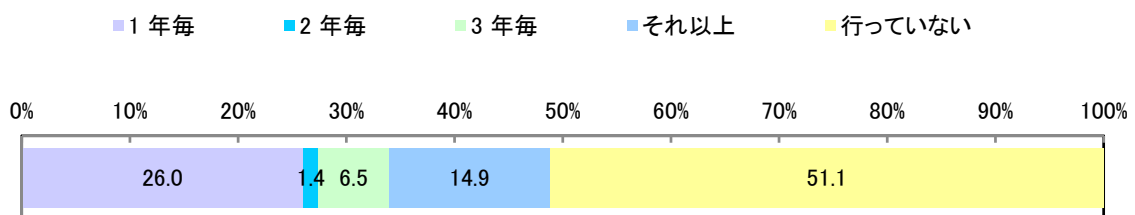
53. 薬剤師取得が大学 6 年制に変更になったことにより薬剤師の採用に変化はありましたか (昨年度報告済み)

変化なし / 変化あり (薬剤師の採用が減少) / 変化あり (薬剤師の採用が増加)



Ⅲ. 製造部門

54. 製造部門内で配置転換等は定期的に行っていますか。定期的に行っている場合、どの程度の頻度で行っていますか。 1年毎/2年毎/3年毎/それ以上/行っていない



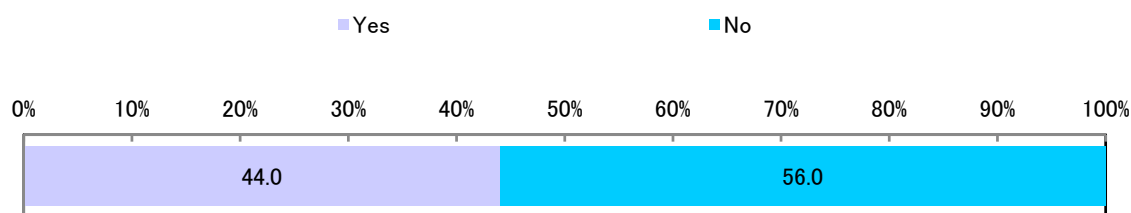
医薬品の製造では、適切な品質を確保するために、力量を備える必要があり、定期的な配置変換により適切な力量を備えた人材を確保する必要がある。そのため、製造部門において定期的な配置転換を行っているかについて確認した。

製造部門では、約半数の製造所において定期的な配置変換を行っていないとの回答が得られた。また、定期的な配置転換を行っている製造所では、1年毎に実施していると答えた製造所が、そのうち半分強を占めた。

従業員規模でみると、500名以上の企業では大半が1年毎の配置転換を実施しているが、500名以下の企業では配置転換を行っていない企業が多いことが示された。業務が特定の個人に固定されることにより製造販売承認書と異なる製造方法による製造等の不正事案が顕在化しにくくなるため、属人化による不正隠ぺい防止のためにも、定期的に配置転換を行うことが推奨される。

55. 製造部門へ配置する人材に対し、就業するための文書化された資格基準（要件）はありますか。

Yes/No



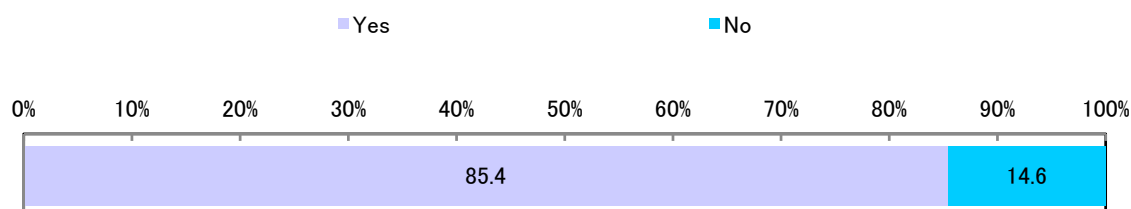
GMP 省令第六条第三項には、「製造業者等は、製造・品質関連業務を適切に実施しうる能力を有する人員を十分に確保しなければならない」とされているが、製造部門において適切に実施しうる能力が明確化されているかを確認した。

43%の製造所が備えるべき資格基準(要件)を定めていたが、56%の製造所が要件を定めていなかった。

業務を適切に実施しうる能力を備えた人員を確保するためには、その力量を明確にし、教育等でその力量を備えるようにする必要があるため、具体的に文書化しておくことが望ましいと考えられる。

56. 従業員が正式に就業するまでに、試用期間、教育訓練プログラム、資格評価等の育成計画は立案しますか。

Yes/No

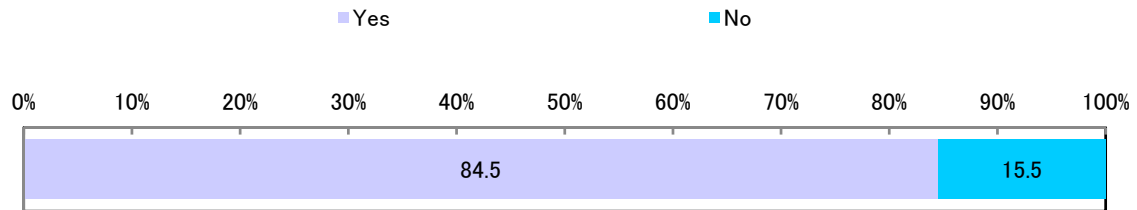


従業員が就業する前までに適切な育成計画を立案しているかについて確認した。

85%の製造所で育成計画を立案しているとの回答が得られた。新卒等の未経験者の採用や異動であれば適切な育成計画を事前に作成することは重要である。しかし、キャリア採用等で経験者を採用する場合は、事前に育成計画を作成することが困難な場合があり、必ず育成計画を作成しなければならないということではないと考えられる。

57. 製造品質や品質管理に関する変更、異常・逸脱や監査での指摘事項等の情報共有方法を手順化していますか。

Yes/No



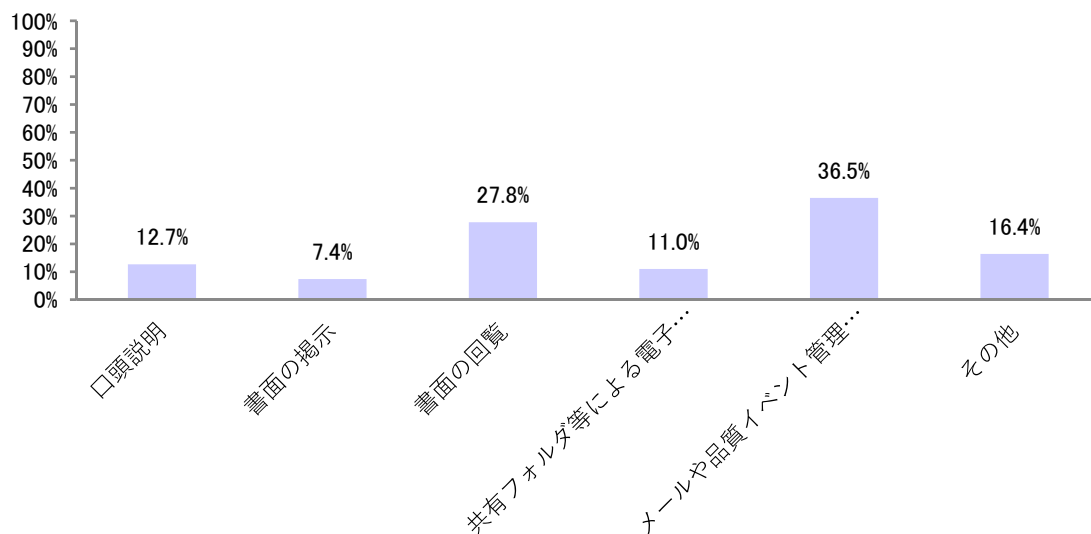
製造管理や品質管理に関する変更、異常・逸脱や監査での指摘事項等について、関係者で情報共有を行う方法を手順化しているかについて確認した。

84%の製造所で情報共有の方法が手順化されていることが分かった。

実際には、情報共有がされていることが重要であり、手順がなくても適切な方法で情報共有が図られていることが必要である。一方、適切に情報共有を行うためには手順があったほうが望ましいと考えられるため、手順の作成を推奨する。

58. 前問でお尋ねした共有化する方法を、次からお選びください。

口頭説明／書面の掲示／書面の回覧／共有フォルダ等による電子的な共有
メールや品質イベント管理システム等電子的な方法／その他

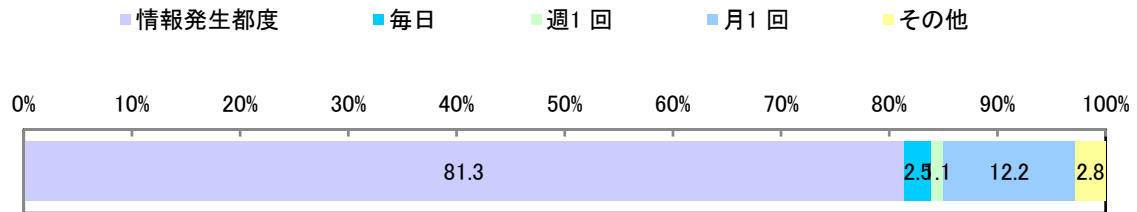


設問 57 で確認した関係者で情報共有を行う方法について、どのような方法がとられているかを確認した。

メールや品質イベント管理システム等の電子的な方法(31%)、書面の回覧(23%)が多く、個別配布や回覧の方法が主に利用されていることが分かった。製造品質や品質管理に関する変更、異常・逸脱や監査での指摘事項等は、口頭、書面の回覧や電子的な方法等、多岐にわたる方法で共有していた。

59. 共有化する頻度を、次からお選びください。

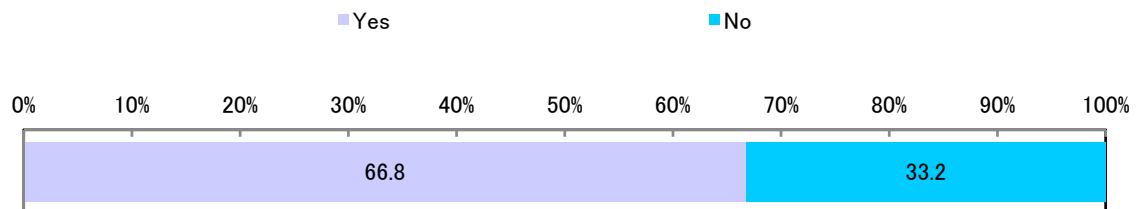
情報発生都度／毎日／週 1 回／月 1 回／その他



設問 57 で確認した関係者で情報共有を行う頻度について確認した。

また、製造品質や品質管理に関する変更、異常・逸脱や監査での指摘事項等の情報共有は、情報の発生都度に行われる企業が、81%であり、毎日、週1回、月1回を含めて97%以上が、発生から1か月以内に情報共有ができていた。

60. 製造で発見・検知された知見を、伝達する方法を手順化していますか。 Yes/No



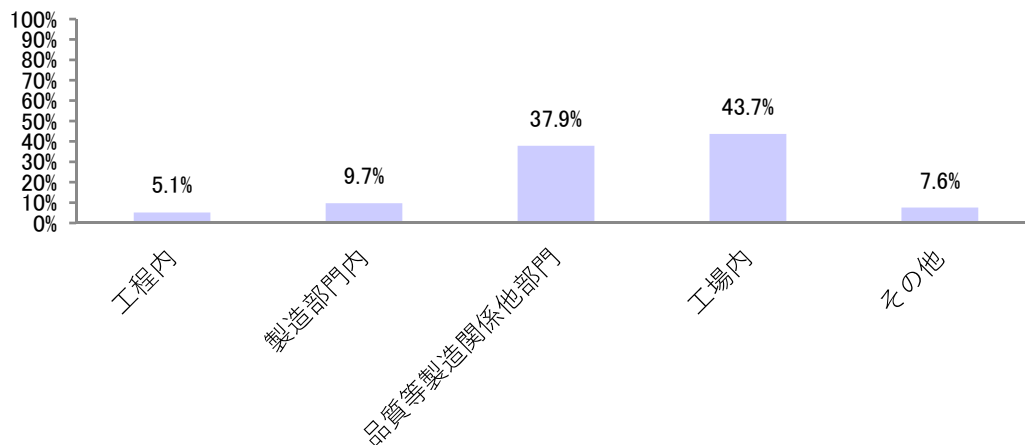
ICH Q10 では知識管理の使用により企業が医薬品品質システムを実効的かつ成功裏に実施することを可能にすると述べており、製造部門での知識を管理するために、製造で発見・検知された知見を伝達する方法の手順化について確認した。

66%の製造所が手順化していると答えた一方、約33%の製造所が手順化していなかった。

得られた知識を適切に共有することは重要と思われるが、必ずしも手順化されてはいないことが示唆された。

61. その知見を共有化する範囲を次からお選びください。

工程内/製造部門内/品質等製造関係他部門/工場内/その他



製造で発見・検知された知見が共有化されている範囲を確認した。

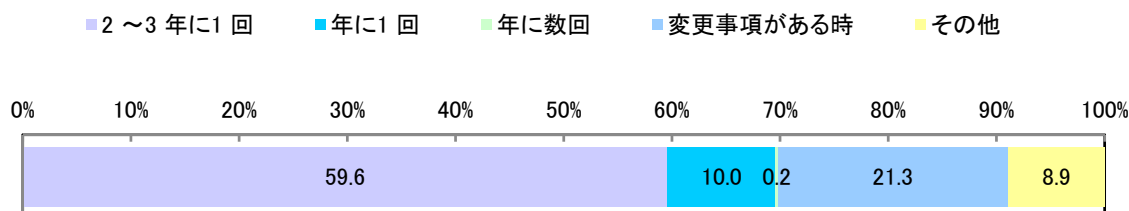
工程内や製造部門のみの共有に留まるという回答は少なく、工場内全体や品質等製造関係他部

門まで広げて共有している製造所が多くを占めた。

知識を共有化することは重要であるが、その共有範囲は各社様々であり、場合によっては製造所外の CMC 部門との共有が必要な場合もあるため、各知見に応じて適切な範囲で共有化されていればよいと考えられる。

62. 作業手順書や作業記録などについて、変更が無い場合でも定期的な見直しを行っていますか。

2～3年に1回は見直す／年1回は見直す／年数回は見直す／変更事項がある時に見直す／その他



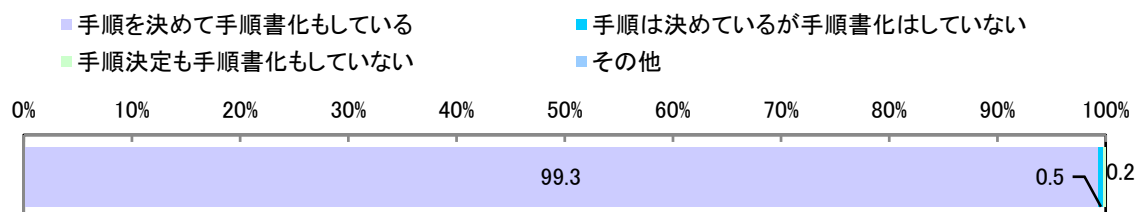
作業手順書や作業記録様式などについての定期的な見直しの実施状況について確認した。

2～3年に1回見直す製造所が約60%、1年に1回見直す製造所が約10%であり、変更事項がある時に見直すと回答した製造所が20%程度あった。なお、その他の回答が約9%程度あった。その他の回答も踏まえるとほとんどの製造所が、少なくとも5年以内には見直しをしていることがわかった。

製造販売承認書と製造実態の整合性を確保するためには、管理すべき変更がない場合でも、定期的に見直しすることが望ましいと考えられる。

63. 逸脱のレベル分類とレベルに応じた必要な対応を明確にした手順がありますか。

手順を決めてそれを手順書化している／手順は決めているが手順書化はしていない／手順も手順書化もしていない／その他

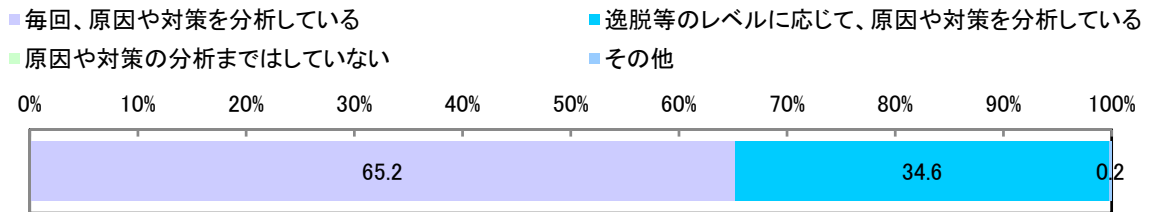


大多数(99.3%)の製造所においては、逸脱のレベル分類とレベルに応じた必要な対応について適切に手順化されていたが、手順化していない製造所がごくわずかな企業で認められた。

GMP 省令にも必要な手順書の一部として規定されているため、適切に、そして個人の判断によらない逸脱事象への対応のために適切な対応方法を手順化しておくことが必要である。

64. 逸脱や異常事象などの製造プロセスに関する問題点が発生した場合には、必ず原因や対策を分析していますか。

毎回、原因や対策を分析している／逸脱等のレベルに応じて、原因や対策を分析している／原因や対策の分析まではしていない／その他

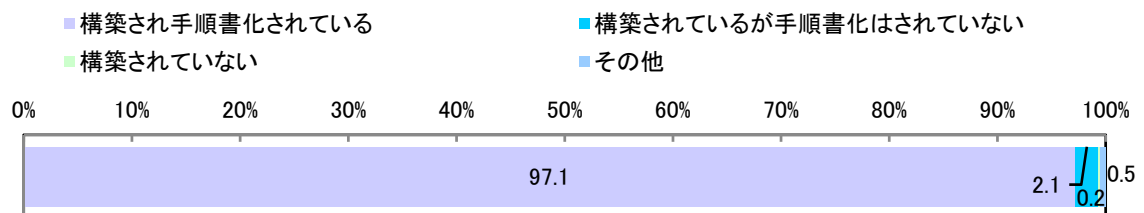


毎回ではないにしろ、ほとんどの製造所（99.8%）が逸脱や異常事象などの製造プロセスに関する問題点が発生した場合には、その原因の分析と対策検討をしているとの回答であった。

発生した問題等について根本原因を分析の上、その原因を明確にし、適切な対策（CAPA）をとることは同様な事象の再発防止につながることから、製造所においては必須の対応と考える。

65. 逸脱や異常事象などの製造プロセスに関する問題点が発生した場合には、製造所の QA に必ず報告される体制が構築されていますか。

構築され、手順書化されている／構築はされているが、手順書化までは行っていない／
構築されていない／その他

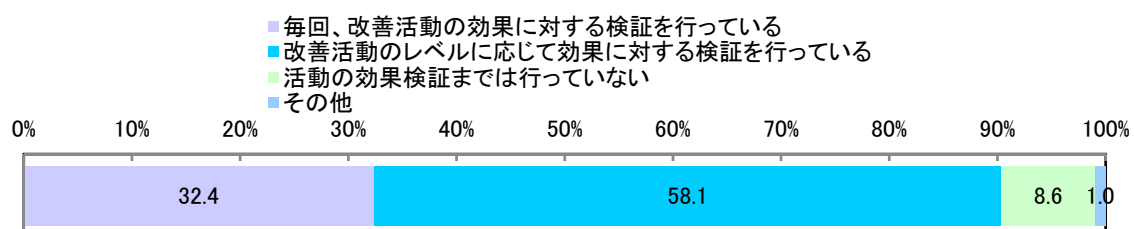


大多数の製造所(97.1%)においては、逸脱等の製造プロセス上の問題が発生した場合に品質保証部門(QA)へ報告される体制が構築され、手順化もされていた。

製造プロセス上で問題点が発生した場合に、製造所のQAへの報告等は手順化することがGMP省令で求められているため、手順化は必須の対応となる。しかしながら、一部においては、体制は構築されているが手順化まではされていない、または体制の構築もされていない製造所があることが認められた(2.3%)。そのような製造所においては、GMP省令の要件に従い、早急に、適切な体制の構築及び手順化を行う必要がある。

66. 改善活動を行った上で、効果を検証していますか。

毎回、改善活動の効果に対して検証を行っている／
改善活動のレベルに応じて、改善活動の効果に対して検証を行っている／
活動の効果検証までは行っていない／その他



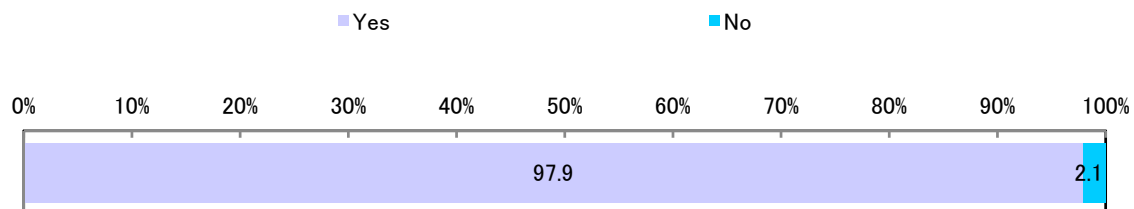
改善活動後の効果検証は必須とされた対応ではないが、「毎回 (32.4%)」、「改善活動のレベルに応じて (58.1%)」に示された割合の製造所が改善活動における効果検証を行っていた。

しかし、8.6%の製造所においては、効果検証までは行っておらず、重大な品質問題等に対する改善活動であったとしても、その対策の有効性が不明確な状態となっており、改善サイクルが適切に機能していないリスクがあると推察された。

同様な品質事案を発生させないためには、設問 64 に示された根本原因を適切に分析し、それに対する改善活動を行うとともに、その効果の検証を行うことにより改善サイクルを適切に回していくことが重要である。

67. 製造プロセスに関する改善活動の結果や教訓（指摘事項等）を社内で共有していますか。

共有している／共有していない



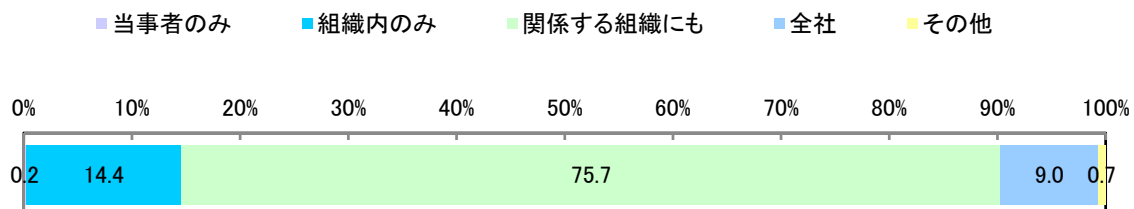
大多数の製造所 (97.9%) では、製造プロセスに関する改善活動の結果等を社内で共有していたが、一部の製造所 (約 2%) では、情報共有は一部の範囲内に止まり、製造所全体での共有には至っていないようであった。

製造プロセスにおいては、他の製造ラインでも、同様または類似の事案は起きえるため、起きた事象と改善活動及びその結果等を広く製造所内で共有しておくことは有用と考える。

なお、今回のアンケートの層別解析結果から、「共有していない」と回答した製造所は、包装表示保管の製造所が半数を占めていたが、その製造所の従業員は倉庫における作業者のみのため共有していないとの回答であった可能性は否定できない。

68. 前問で「共有している」を選択した場合、共有の範囲をお聞かせください。

当事者のみ／組織内のみ／関係する組織へも共有／全社／その他

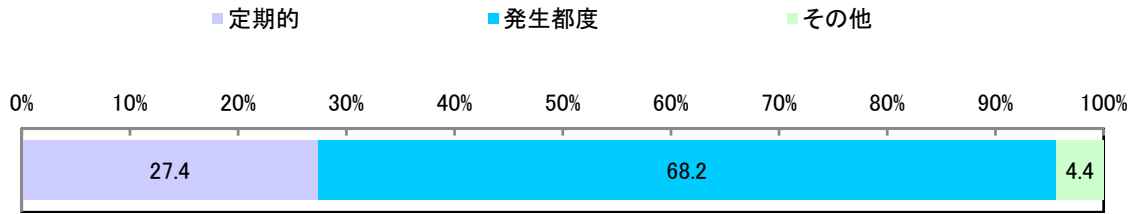


製造プロセスに関する改善活動の結果や教訓(指摘事項等)を社内で共有していると回答した製造所に、共有の範囲を確認した。

組織内のみで共有するとした製造所が 14%程度だったのに対し、関係する組織にも共有すると回答した製造所が 75%を超え、全社に共有しているとした製造所も 9%を数えた。企業規模別には、ほとんどの規模で関係する組織まで広げて共有しており、特に全社で 500 名を超える企業では

組織内のみで共有すると答えた製造所はなかった。

69. 前門の共有の方法や頻度はどの程度ですか。 定期的／発生都度／その他



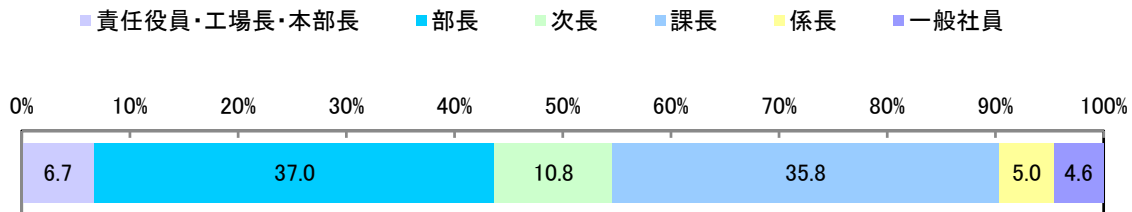
製造プロセスに関する改善活動の結果や教訓を社内で共有していると回答した製造所にその頻度を確認した。

定期的と回答した製造所が 27%、発生の都度と回答した製造所が 68%で、その他にも定期的と発生の都度の両方と答えた製造所、必要な時に共有と回答した製造所等、必要な時に適切な頻度で共有されていることが確認された。

IV. 品質部門

70. QA 部門の責任者の職位をお答えください。

責任役員・工場長・本部長／部長／次長／課長／係長／一般社員

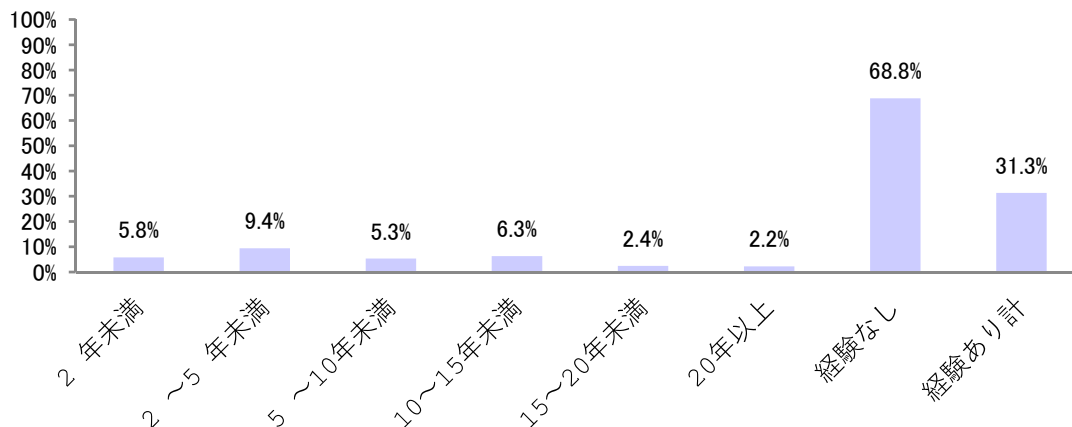


GMP 省令で、製造所内には品質保証部門 (QA) を設置することが規定されている。また、その職責から、必要な場合には、製造部門及び品質管理部門 (QC) 等へ改善指示等の意見を言える立場である必要がある。しかしながら、役職者でない一般社員がその責を担っている製造所が 4.6%認められた。

層別解析結果から、特に、100 人以下の小規模な製造所等には一般社員の QA 責任者がいることが分かった。それぞれの製造所での個別の理由があることは推察するが、ガバナンスの観点からは、職責を全うできる適切な者をあてる必要があると考える。

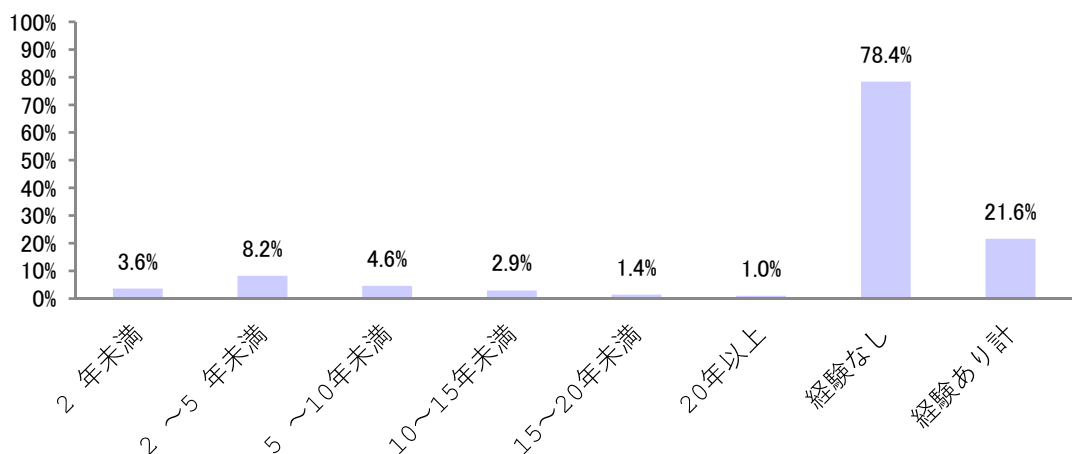
71. 現在の QA 部門の責任者の業務毎の経験年数をお答えください。(経験無しはゼロ 0 を入力してください) 製品製造 () 年

2 年未満／2～5 年未満／5～10 年未満／10～15 年未満／15～20 年未満／20 年以上／経験なし／経験あり計



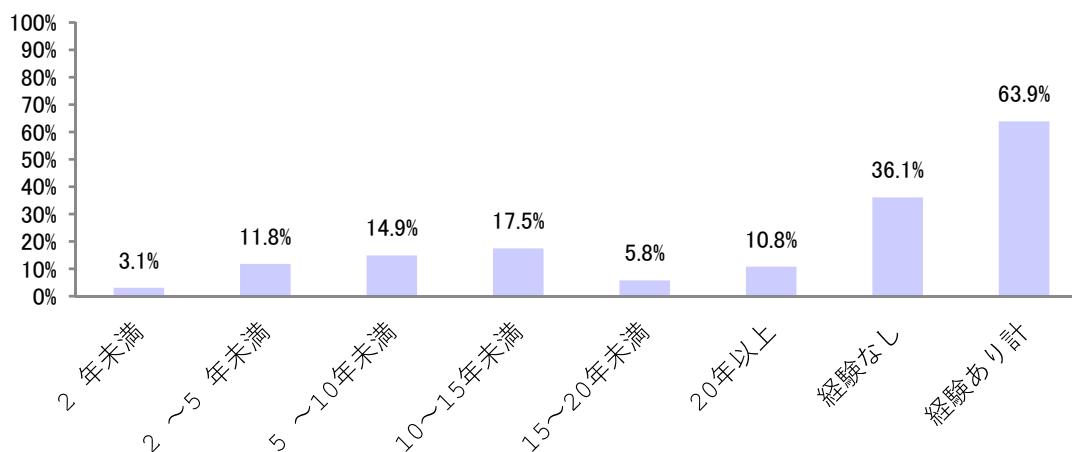
72. 現在の QA 部門の責任者の業務毎の経験年数をお答えください。(経験無しの場合はゼロ 0 を入力してください) 製造管理 (調達含む) () 年

2 年未満 / 2～5 年未満 / 5～10 年未満 / 10～15 年未満 / 15～20 年未満 / 20 年以上 / 経験なし / 経験あり計



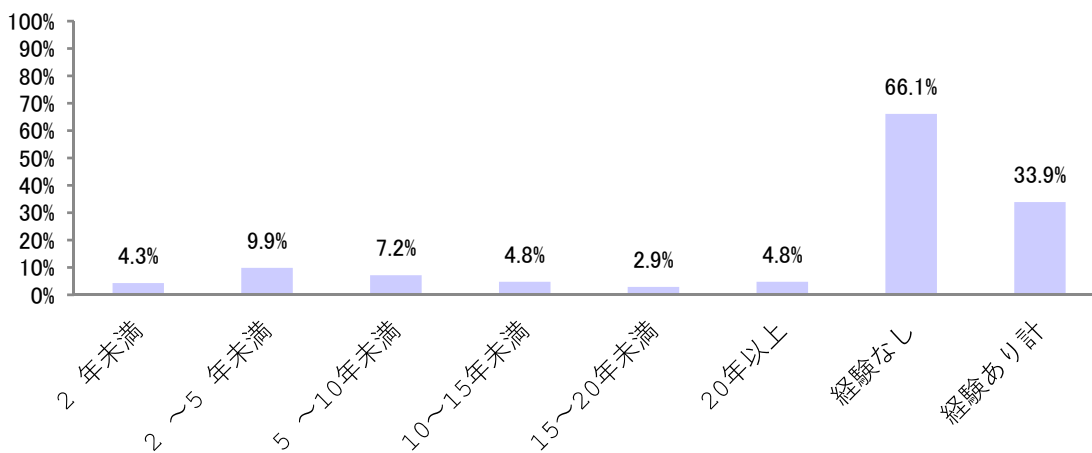
73. 現在の QA 部門の責任者の業務毎の経験年数をお答えください。(経験無しの場合はゼロ 0 を入力してください) 品質 (分析) 管理 () 年

2 年未満 / 2～5 年未満 / 5～10 年未満 / 10～15 年未満 / 15～20 年未満 / 20 年以上 / 経験なし / 経験あり計



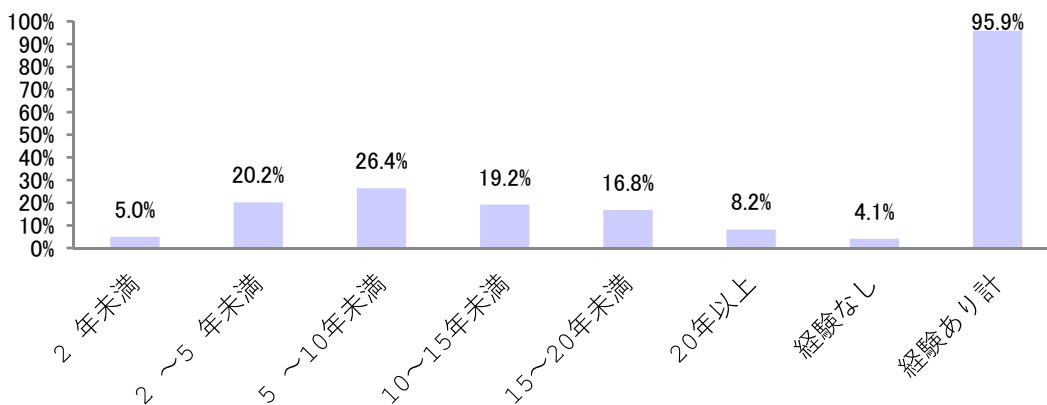
74. 現在の QA 部門の責任者の業務毎の経験年数をお答えください。(経験無しの業務はゼロ 0 を入力してください) 薬制・薬事 () 年

2 年未満 / 2~5 年未満 / 5~10 年未満 / 10~15 年未満 / 15~20 年未満 / 20 年以上 / 経験なし / 経験あり計



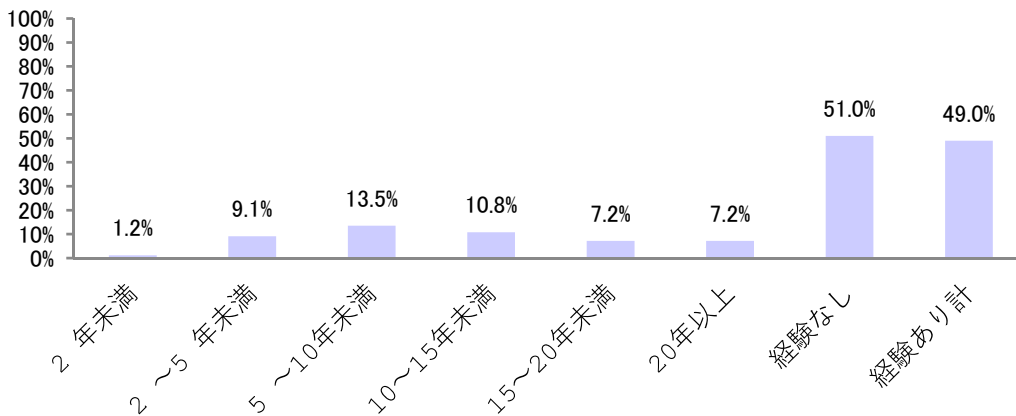
75. 現在の QA 部門の責任者の業務毎の経験年数をお答えください。(経験無しの業務はゼロ 0 を入力してください) 品質保証 () 年

2 年未満 / 2~5 年未満 / 5~10 年未満 / 10~15 年未満 / 15~20 年未満 / 20 年以上 / 経験なし / 経験あり計

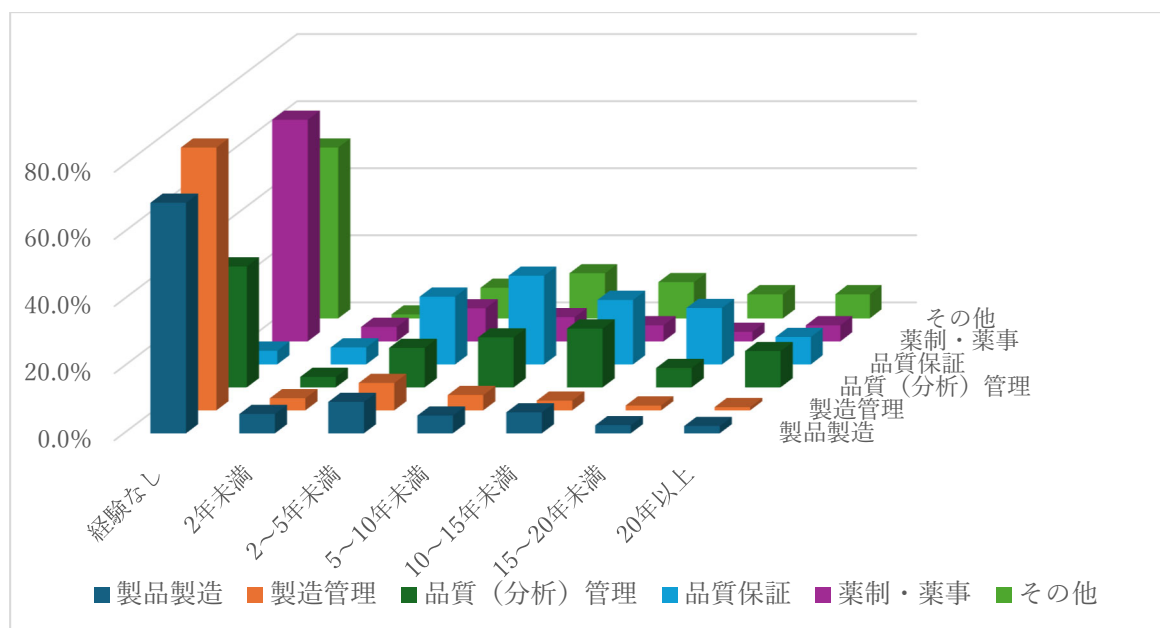


76. 現在の QA 部門の責任者の業務毎の経験年数をお答えください。(経験無しの業務はゼロ 0 を入力してください) その他の経験年数 () 年

2 年未満 / 2~5 年未満 / 5~10 年未満 / 10~15 年未満 / 15~20 年未満 / 20 年以上 / 経験なし / 経験あり計



77. 前問でその他の経験年数を記載された場合は、具体的な業務についてご記載ください。



(設問 71~77 について総括的に)

製造所の QA 部門の責任者の業務ごとの経験年数を確認した。

製造部門としては、製品製造の経験者が 31%、製造管理の経験者が 21% で、経験している人でもその経験年数がいずれも 2~5 年が最も多かったが、それぞれが未経験の人が 68%、77% と、製造部門の経験がない人が QA 部門の責任者になっていることが多いことが分かった。

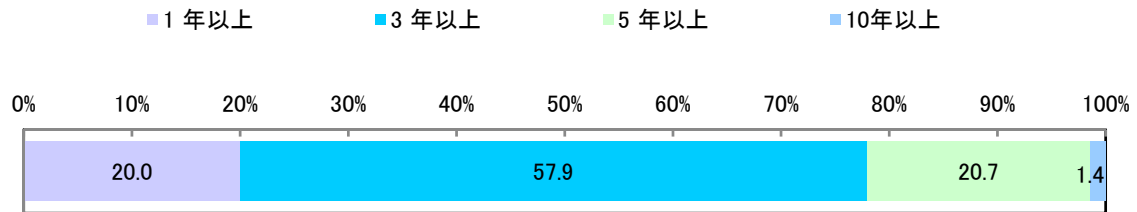
一方、品質部門については、品質(分析)管理が 63%、品質保証も 95% が経験しており、またその経験年数も、品質(分析)管理が 10~15 年経験している人が 17%、5~10 年の経験者が 15% 弱、20 年以上の経験者も 10% 以上、品質保証は 5~10 年の経験者が 26% と、品質部門でかつ、より長期間経験した人が QA 部門の責任者になっていた。一方で、品質(分析)管理が未経験の人が 36% いるのに対し、品質保証が未経験で責任者になった人は 4% しかいなかった。

薬制・薬事については、経験者が約 1/3 で、最も多い経験年数が 2~5 年であり、製品製造や製造管理の経験と同程度であった。それ以外の業務は約半数の人が経験しており、その中でも研究開発(製剤開発を含む)、生産技術、安全管理に係る業務を経験している人が多かった。

QA 業務を適切に実施するためには医薬品にかかわる業務を適切に把握・理解している必要があるため、製造部門、品質部門、薬事・薬制等の幅広い知識と複数の業務を経験していることが望ましいと考えられる。

78. QA 部門の業務は、どのくらいの経験(製造管理・品質管理)があれば遂行できると考えていますか。

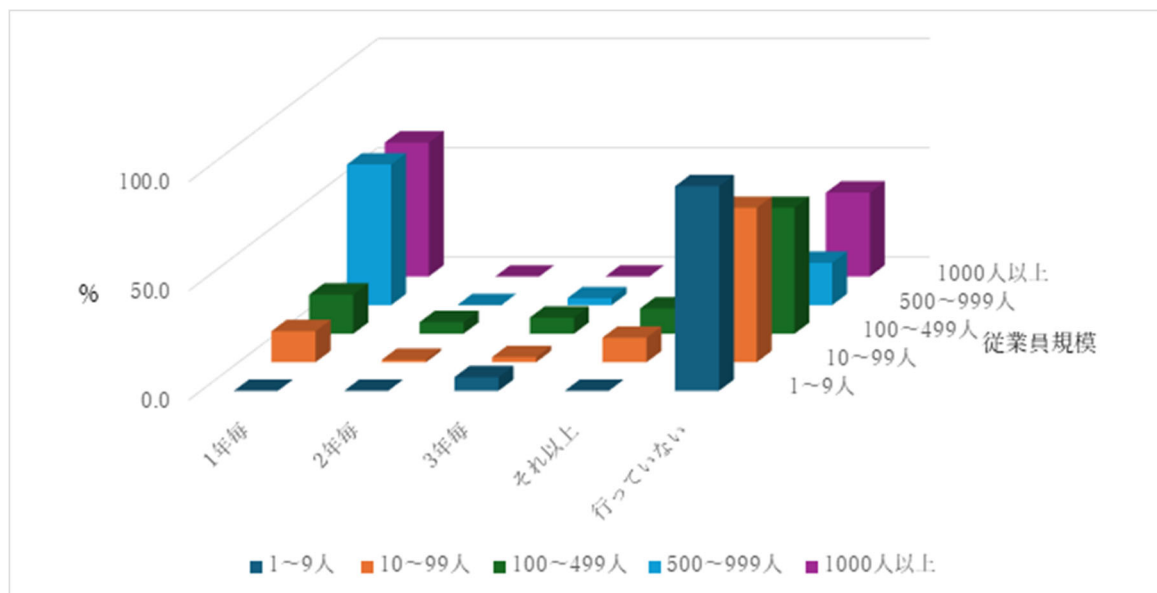
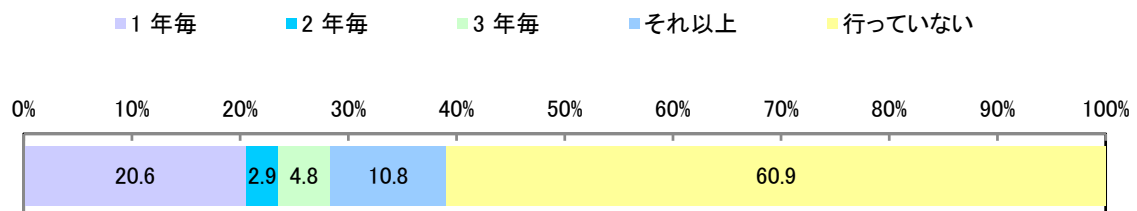
1 年以上 / 3 年以上 / 5 年以上 / 10 年以上



QA 部門の業務を行うにあたり、製造管理・品質管理を含めて、どの程度の経験が必要と考えているかを確認した。

3年以上が必要と考えている製造所が50%以上を占め、5年以上が必要と考える製造所も20%程度あった。適切なQA業務の実施には、3年以上の長期の経験が必要と考えている製造所が多いということが示された。

79. 品質部門内で配置転換等は定期的に行っていますか。定期的に行っている場合、どの程度の頻度で行っていますか。 1年毎/2年毎/3年毎/それ以上/行っていない



設問 54 において製造部門内での定期的な配置転換について調べたが、この設問では品質部門内における定期的な配置転換を行っているかについて確認した。

製造部門内では製造所の50%で定期的な配置転換を行っていなかったが、品質部門内では、製造所の60.9%が定期的な配置転換が行っていないとの結果であり、製造部門より多くの製造所で定期的な配置転換を行っていなかった。

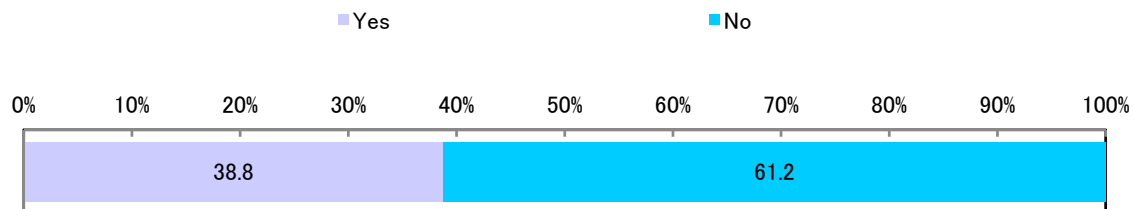
また、定期的な配置転換を行っているとは回答した製造所では、1年毎に実施している製造所が、製造部門と同様、半分強を占めていた。

層別解析結果から、製造部門と同様で、500名以上の企業では大半が1年毎の配置転換を実施できていたが、500名以下の品質部門の要員数が少ないと推察される企業では配置転換を行っていない企業が多いことが示された。

各製造所の規模に伴う品質部門の要員数等による個別の事情があることは理解できるが、これまで生じてきた品質事案の発生理由の一つとして、同一人が、同じ作業を長年にわたり実施することは不正発生の温床にもなっており、定期的な配置転換を行うことは、不正発生の防止にもつながるため、定期的な配置転換を行うことが望ましいと考える。

80. 品質部門へ配置する人材に対し、就業するための文書化された資格基準(要件)はありますか。

Yes/No

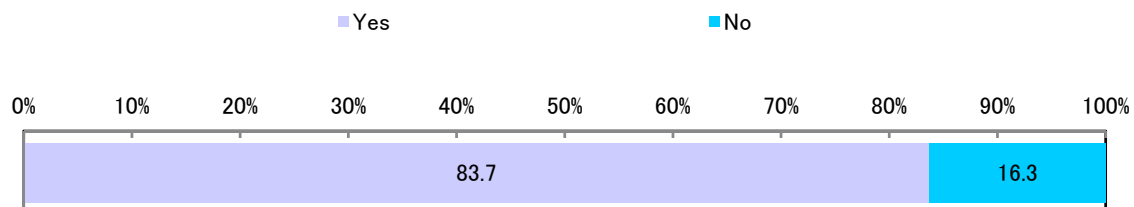


品質部門で業務を行う上で、あらかじめ備えておくべき資格基準(要件)が文書化されているかどうかを確認した。

38%の製造所で必要な資格基準が定められていたが、一方で、61%の製造所では文書化された資格基準等はなかった。品質部門の業務を適切に実施するためには、実際の業務を行う前に備えておくべき資格基準(要件)は必要であり、それを文書化しておくことが望ましいと考えられる。

81. 従業員が正式に就業するまでに、試用期間、教育訓練プログラム、資格評価等の育成計画は立案しますか。

Yes/No



品質部門に就業する前に、試用期間、教育訓練プログラム、資格評価等の育成計画を作成するかを確認した。

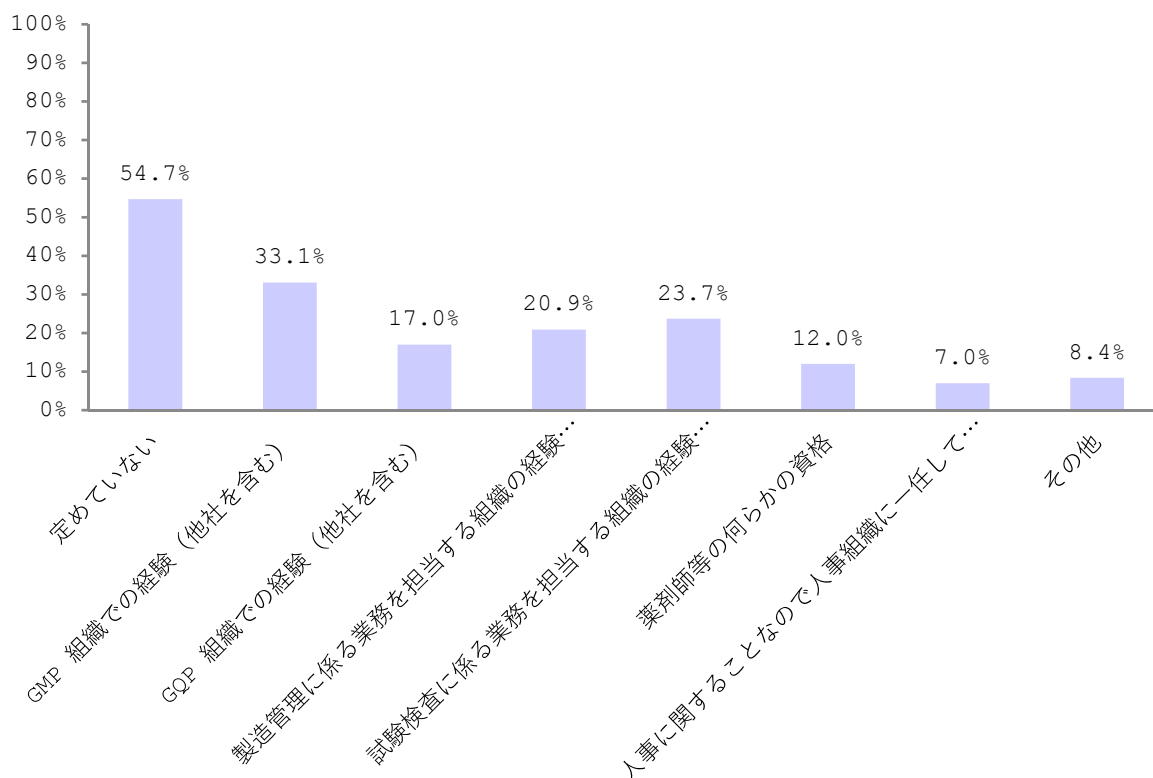
約83%の製造所が育成計画を作成している一方、作成していない製造所も16%程度あった。

採用または異動後に製造所で業務を適切に行うことができるようにするためには、備えるべき資格基準とそれを備えるために必要な期間等を明確にした育成計画を適切に作成し、業務が実施

できるように育成していくことが必要と考えられる。

82. 中途採用又は人事異動で品質保証に係る業務を担当する組織（QA）に異動する場合、QA に所属するためにどのような要件を定めていますか。（複数回答可）

定めていない／GMP 組織での経験（他社を含む）／GQP 組織での経験（他社を含む）／
製造管理に係る業務を担当する組織の経験（他社を含む）／
試験検査に係る業務を担当する組織の経験（他社を含む）／
薬剤師等の何らかの資格／人事に関する事なので、人事組織に一任している。／その他



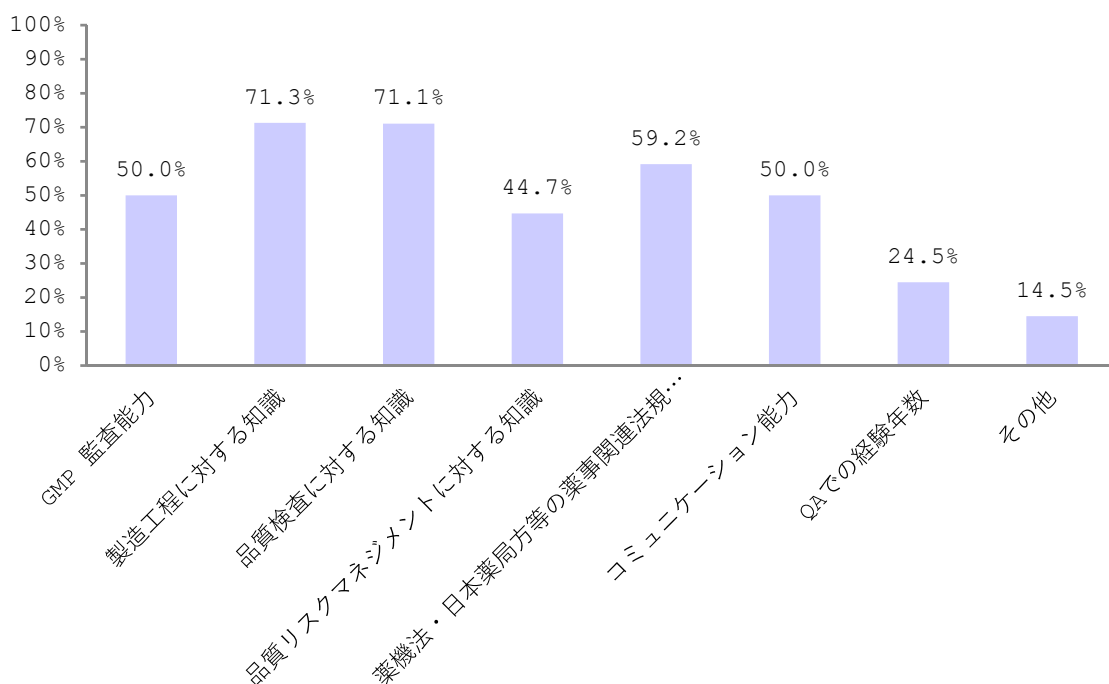
中途採用、人事異動で QA に異動する場合に異動する人材が備えるべきとして、どのような要件を定めているかを確認した。

中途採用又は人事異動で品質保証に係る業務を担当する組織（QA）に異動する場合、QA に所属するための要件を定めていない企業が 54%を占めたが、GQP 組織や GMP 組織の経験を要件としている製造所も 50%程度を占めていた。

QA 業務を適切に行うためには、製造、試験等の様々な経験が必要と考えられる。中途採用や社内異動では前職の経験を問うこともできるが、実際には、新卒での配属や、GQP や GMP に無関係の組織からの異動もある。QA 業務を適切に行うことができる力量をつけていくためには、定期的なローテーション等を行って様々な業務の経験を積むことが効果的であり、そのためにも必要な業務経験等を明確化しておくことが重要であると考えられる。

83. QA で業務を行うために持つべき力量にはどのようなものが設定されていますか。(複数 回答可)

GMP 監査能力／製造工程に対する知識／試験検査に対する知識／品質リスクマネジメントに対する知識／薬機法・日本薬局方等の薬事関連法規に関する知識／コミュニケーション能力／QA での経験年数／その他

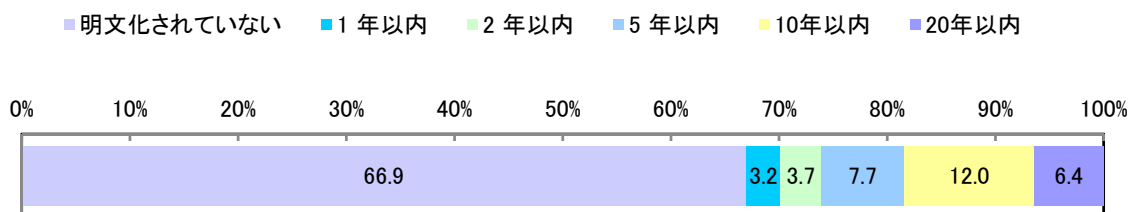


QA で業務を行うために必要な力量についての製造所の考えを確認した。

特に記録等の QA による照査を行うために必要な、製造工程に対する知識や試験検査に対する知識は、いずれも 71%の製造所で必要な力量と認識されていた。また、薬事関連法規に関する知識が 59%、GMP 監査能力、コミュニケーション能力がいずれも 50%、品質リスクマネジメントに対する知識が 45%の製造所で必要な力量とされていた。一方、QA での経験年数を重視する企業は 24.5%に留まった。

84. 前問の回答で持つべきとされた QA の力量はいつ設定しましたか。

明文化されていない／1年以内／2年以内／5年以内／10年以内／20年以内



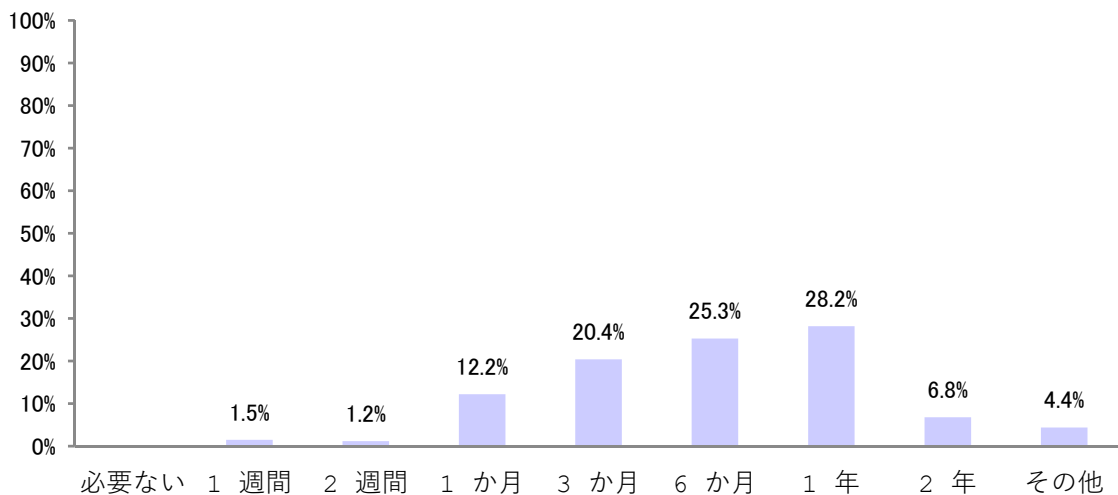
前問で回答された QA で業務を行うために必要な力量が、いつから明文化されたかを確認した。約 67%の製造所では、考えられる必要な力量が明文化されていなかったが、一方で、5年以上前から明文化されていると回答された製造所も約 26%あった。

必要と考えられる力量は、明文化されていないと人により変わったり、抜け落ちたりすることが

ある。QA 業務の水準を適切に維持していくためには、標準化された必要な力量を明文化し、共通認識としていくことが望ましいと考えられる。

85. QA の経験がない人が QA 部門に異動してきた場合、平均的にはどの程度の教育期間（OJT、OffJT 問わず）が必要と考えますか。

必要ない／1 週間／2 週間／1 か月／3 か月／6 か月／1 年／2 年／その他



QA の経験がない人の、異動時の教育期間を確認した。

1 年が最も多く約 28% を占め、6 か月、3 か月、1 か月の順で多かった。一方で、1 年を超えたら戦力として考えるためなのか、2 年、3 年の教育期間が必要と考える製造所は、1 年以内が必要と考える製造所よりも圧倒的に少なかった。一方、教育は必要ないと考える製造所はなく、1 週間や 2 週間でよいという製造所も非常に少なかった。1 か月～1 年程度の教育期間で育成を行っている製造所が多いことが分かった。

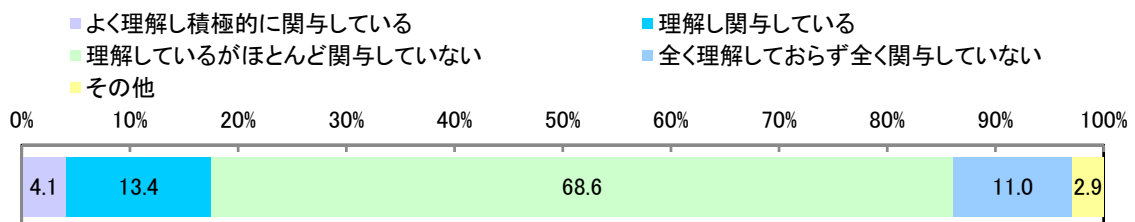
86. 人事部門は QA 育成の重要性を理解し、その育成に関与していますか。

QA 育成の重要性をよく理解し、育成に積極的に関与している。／

QA 育成の重要性を理解し、育成に関与している。／

QA 育成の重要性は理解しているが、育成にはほとんど関与していない。／

QA 育成の重要性は全く理解しておらず、育成には全く関与していない。／その他

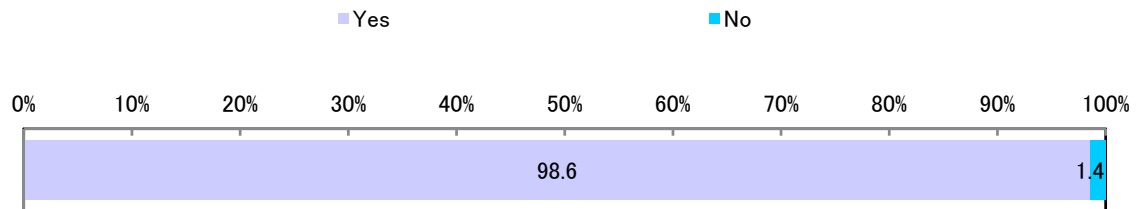


QA 育成に人事部門がどの程度関与しているかを確認した。

QA 育成の重要性は理解しているが、育成にはほとんど関与していないという回答が 68% を占め

た。また、それに加えてよく理解し積極的に関与している、理解し関与しているとして、人事部門が「理解している」との評価を合わせると、人事部門が QA 育成の重要性を理解しているという回答は 85%に達した。特に、1000 名以下の中小企業では人事部門が理解しているという回答が得られた。理解しているがほとんど関与していないという回答は、QA の育成は QA の専門家によるべきという理由によると思われる。

87. OOS は手順書に従ってラボエラーも含めて責任者に報告されていますか。 Yes/No



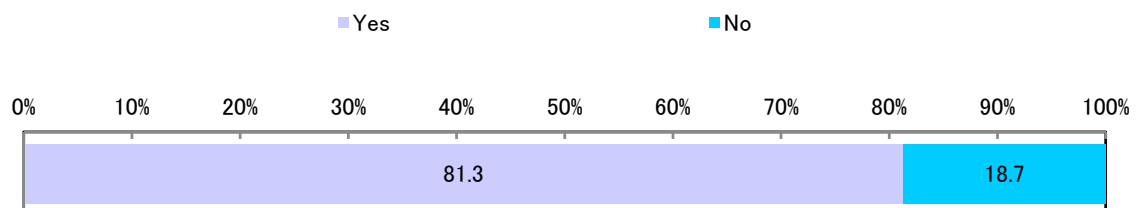
OOS が手順書に従ってラボエラーを含めて責任者に報告されているかを確認した。

98%以上の製造所が責任者に報告していると回答していた。さらに解析したところ、報告していないと回答したのは包装・表示・保管区分の製造業者で、従業員 100 名以下の小規模企業であった。同区分の中の保管のみを行う製造所では、試験を実施しない。そのため、報告していないと回答した製造所では、OOS が発生しない製造所が多いのではないかと考えられる。また、試験を実施していないとして、本設問への回答をしていない製造所もあった。

包装・表示・保管区分の製造所を含め、試験を実施する製造所においては、OOS が発生した時には必ず責任者への報告は行う必要があると考えられる。

88. 発行された記録書の複製ができない（連番の附番、偽造防止用紙、打抜機の使用等）運用として
いますか。

Yes/No



発行された記録書の複製ができない運用が行われていない製造所が 18.7%認められた。

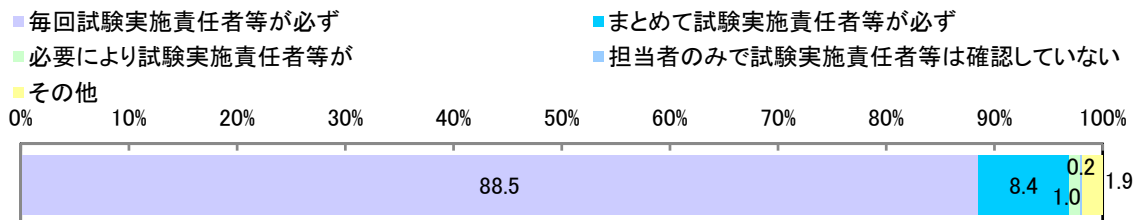
複製できない運用が行われていないと回答した製造所は、記録作成・保管等のプロセスにおいてデータインテグリティ上の問題があり、容易に変更、改ざん等ができるリスクがあると考えられるため、複製できないような対応を早急にとる必要があると考える。

なお、この問題点を抱えている製造所は比較的小規模の製造所に認められた。

89. 試験が適切に実施されたことを、誰がどのように確認していますか。

毎回、試験実施責任者等が必ず確認している／まとめて、試験実施責任者等が必ず確認している／必要により、試験実施責任者等が確認している／

担当者のみ確認で、試験実施責任者等は確認していない／その他

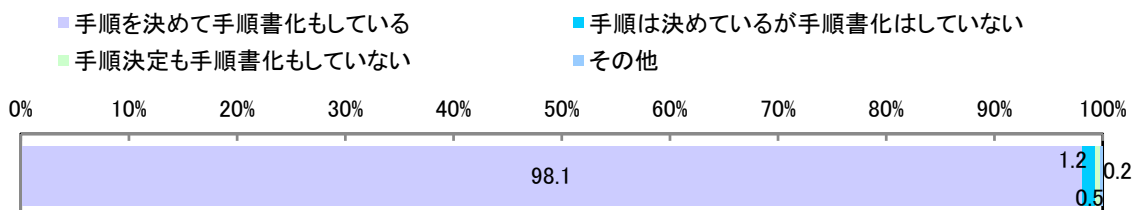


試験が適切に実施されたことを誰がどのように確認しているかについて確認した。

88%以上の製造所で毎回試験実施責任者等が必ず確認しているという回答が得られた。また、約8%の製造業者の「まとめて試験実施責任者等が必ず確認している」という回答と合わせて97%の製造所で試験実施責任者等が必ず確認していた。毎回か、まとめてかに関わらず、試験が適切に実施されたことの確認は出荷前までに必ず実施する必要がある。また、試験の実施が適切であることを判断するためには、試験実施後に速やかに確認するのが望ましい。

90. 逸脱のレベル分類とレベルに応じて必要な対応を明確にした手順がありますか。

手順書化している／手順書化まではしていないが、手順を決めている／手順としては決めていない／その他

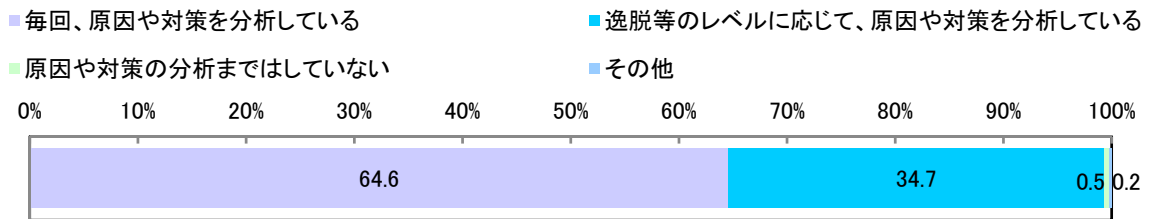


逸脱のレベル分類とレベルに応じた対応が手順化されているかを確認した。

約98%の製造所でレベル分けとレベルに応じた対応の手順を定めて手順書化もしていると回答している。GMP省令や公布通知(令和3年4月28日薬生監麻発0428第2号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知)では、レベル分けとその対応の手順書化までは求めていないが、ほとんどの製造所でレベル分けと逸脱への対応の手順書化を実施していることが分かった。

91. 逸脱や異常事象などの品質管理プロセスに関する問題点が発生した場合には、必ず原因や対策を分析していますか。

毎回、原因や対策を分析している／逸脱等のレベルに応じて、原因や対策を分析している／原因や対策の分析まではしていない／その他



毎回ではないにしても、ほとんどの製造所（99.3%）が逸脱や異常事象などの製造プロセスに関する問題点が発生した場合には、その原因の分析と対策の検討を行っているとの回答であった。

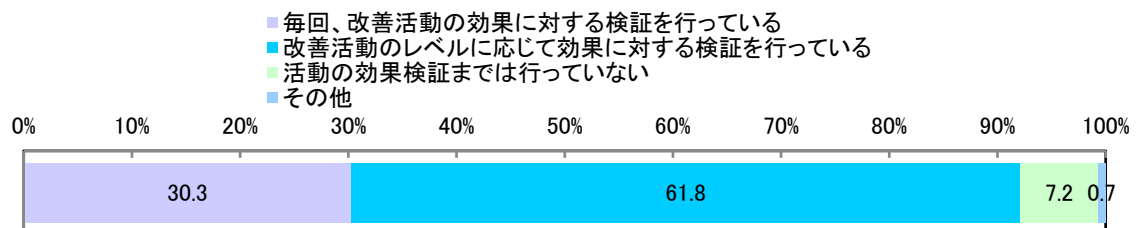
品質部門においては、製造部門以上に、発生した問題等について根本原因を分析の上、その原因を明確にし、適切な対策（CAPA）を検討することは、製造部門が立案した CAPA 等の適切性の検証という観点からも重要であると考えられる。原因分析や対策の検討を行っていない製造所の品質部門においては、適切に原因分析や対策検討が行える体制の構築と手順化が必要と考える。

92. 改善活動を行った上で、効果を検証していますか。

毎回、改善活動の効果に対して検証を行っている／

改善活動のレベルに応じて、改善活動の効果に対して検証を行っている／

活動の効果検証までは行っていない／その他



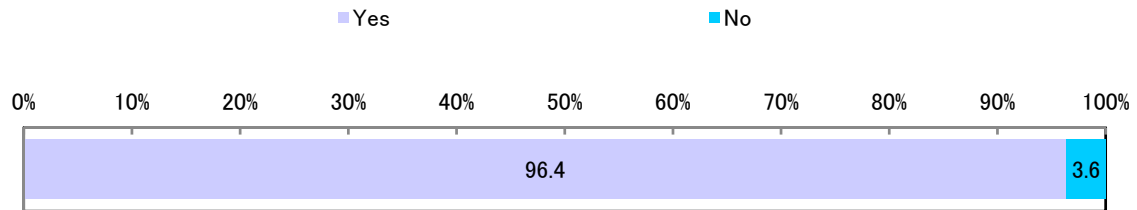
改善活動後の効果検証は必須とされた対応ではないが、「毎回（30.3%）」、「改善活動のレベルに応じて（61.8%）」と回答した約 92%の製造所で改善活動における効果検証を行っていた。

しかし、7.2%の製造所においては、効果検証までは行っておらず、重大な品質問題等に対する改善活動であったとしても、その対策の有効性が不明確な状態となっており、改善サイクルが適切に機能していないリスクがあると推察された。

同様な品質事案を発生させないためには、根本原因を適切に分析し、それに対する改善活動を行うとともに、その効果の検証を行うことにより改善サイクルを適切に回していくことが重要である。

93. 製造プロセスに関する改善活動の結果や教訓（指摘事項等）が QA 部門に報告されていますか。

Yes/No

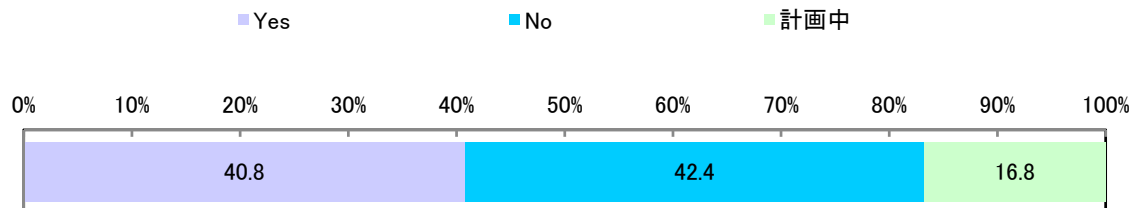


製造プロセスに関する改善活動の結果や教訓（指摘事項等）が QA 部門に報告されているかを確認した。

95%以上の製造所において、QA 部門に報告されていることが分かった。一方で、従業員数 500 名以下の企業において、少数だが QA 部門に報告されていないと回答した製造所があった。QA 製造プロセスに関する改善活動の結果や教訓は QA 部門を含めて製造所全体に共有されるべきと考えられるため、適切に QA 部門に報告されるべきである。

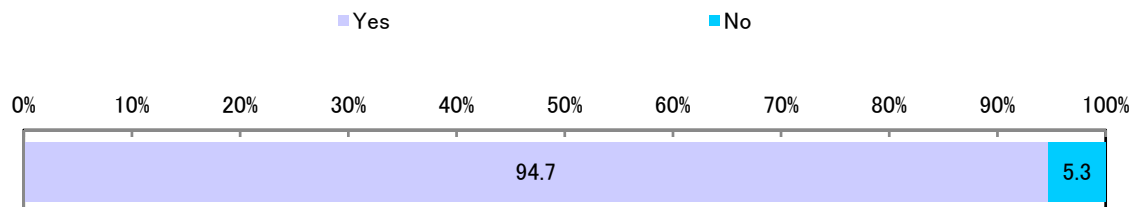
94. 信頼性確保に LIMS 等のシステムの導入を行っていますか。

Yes/No/導入を計画中（もしくは進行中）



信頼性確保のために、LIMS 等のシステム導入を行っているか、その計画があるかを確認した。約 40%の製造所で、すでにシステム導入が行われており、約 17%の製造所でシステム導入の計画があることがわかった。

95. GMP 省令にて規定された“責任者”あるいは“あらかじめ定められた者”の職責を、2つ以上担当している方はいますか。 Yes/No

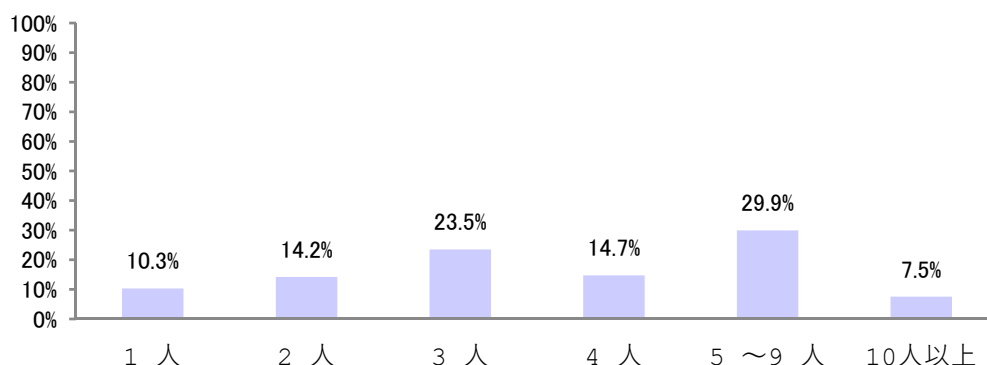


GMP 省令では、数多くの責任者、あるいはあらかじめ定められた者が規定されており、それらを二つ以上担当されている方がいる製造所がどの程度あるかを確認した。

94%の製造所で責任者またはあらかじめ定められた者を 2 つ以上担当している方がいることが分かった。

96. 前問で「Yes」の場合は該当者の人数を記載ください。

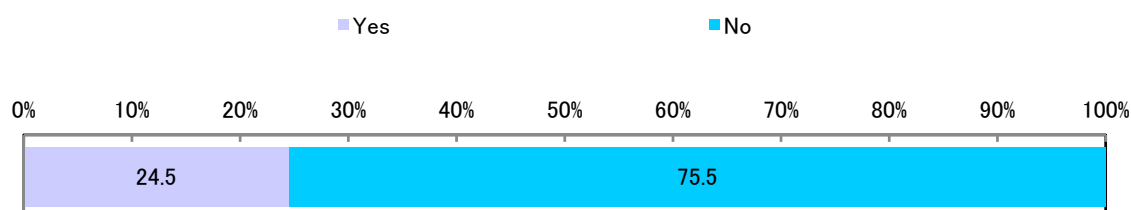
1人/2人/3人/4人/5~9人/10人以上



責任者またはあらかじめ定められた者を2つ以上担当されているとされた方が何名いるかを確認した。

兼務者が5~9名という答えが最も多かったが、複数分類を一つの選択肢としているため、実際には3名という製造所が最も多いのかもしれない。これらの方々がどれだけの責任者やあらかじめ定められた者を兼務しているかについては、今回調査していないが、あまりに多くの業務を兼務して過重にならないようにすることと、利益相反の業務の責任者を兼任するようなことがないようにすることが注意点であると考えられる。

97. 試験検査を担う組織と品質保証を担う組織を兼任している方がいますか。 Yes/No

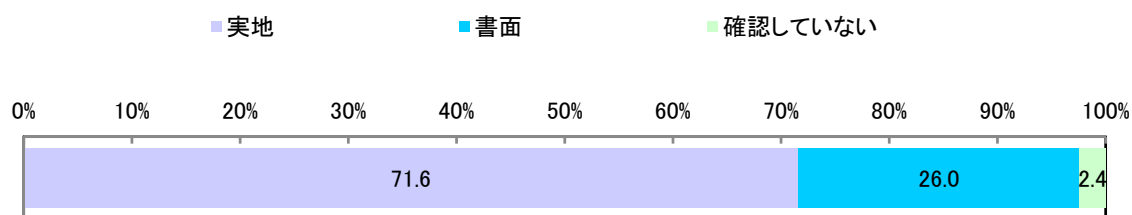


2021年8月1日に施行された改正GMP省令では、品質部門の中に品質保証と係る業務を担当する組織と試験検査に係る業務を担当する組織を置くことが求められている。改正省令公布通知(令和3年4月28日薬生監麻発0428第2号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知)の第3 逐条解説 7. 第4条(製造部門及び品質部門)関係(3)には「品質部門における品質保証に係る業務及び試験検査に係る業務について、それぞれ業務に支障がない限りにおいて、従事する職員の兼任は差し支えないものであること」とされている。そこで、兼任している人がいる製造所がどの程度あるかを確認した。

24%の製造所で兼任している人がいた。特に、従業員数100名以下の企業の製造所では、40%程度の製造所で品質保証に係る業務を担当する組織と試験検査に係る業務を担当する組織を兼任している人がいることが分かった。

前述のように改正省令公布通知では兼任は差し支えないとはされているが、「業務を適切に実施しうる人員を十分に確保しなければならない」ともされており、適切に業務を実施するためには兼任しなくてもよい体制を構築することが推奨される。

98. 品質保証に係る業務を担当する組織は、製造部門や試験検査に係る業務を担当する組織の業務を実地又は書面で確認していますか。 Yes（実地）／Yes（書面）／No



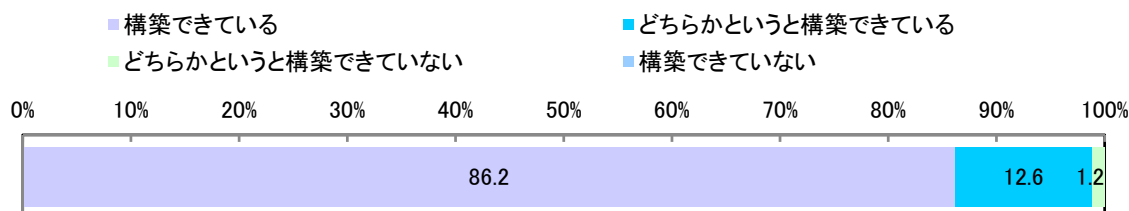
96.6%の製造所の品質保証を担当する組織が実地（71.6%）または書面（26.0%）により、製造部門や試験検査に係る業務を担当する組織の業務を確認していたが、2.4%の製造所では確認が行われていないという結果であった。

品質保証を担当する組織は、製造部門や試験検査に係る業務を担当する組織の業務の適切性を確認することが求められているため、「確認していない」と回答した製造所は、必要に応じて適切な体制を整え、業務の適切性を確認すべきである。

V. 製販業者との関係

99. QAは製造販売業者と適切に連絡できる体制が構築できていますか。

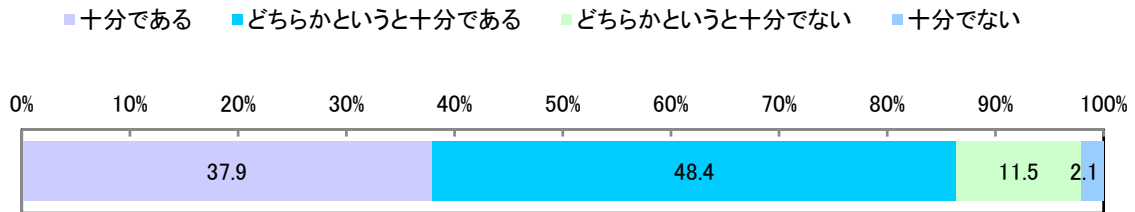
できている／どちらかというときてきている／どちらかというときていない／できていない



QAが製造販売業者と適切に連絡できる体制が「構築できている（どちらかというときてきているを含む）」と回答した製造所が98.8%と大多数を占めており、構築できていないと回答した製造所はゼロだった。

100. 製造販売業者から製造及び品質管理について提供される情報は十分ですか。

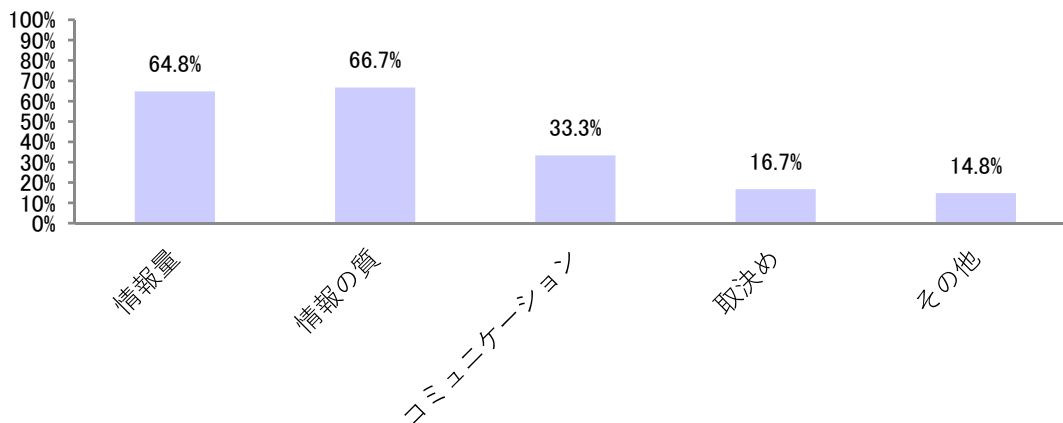
十分である／どちらかというときて十分である／どちらかというときて十分ではない／十分ではない



設問 99 にて「製造販売業者と適切に連絡できる体制が構築できている」と回答した製造所が 86.2%あったことに対し、「製造及び品質管理について提供される情報は十分である」と回答した製造所は 37.9%に留まっており、連絡できる体制があるからといって、提供される情報が十分とはいえないことが伺えた。また、「どちらかというとは十分である」と回答した製造所が 48.4%と半分近くあったことも踏まえると、提供される情報に対して課題を感じている製造所が 6 割（「十分である」を除いた割合）近くあったと考えられる。取決め締結時や監査時などの機会を通じて、製造販売業者より十分に情報提供されるような継続的なコミュニケーションが必要と思われた。

101. 前問の回答が「どちらかというとは十分ではない」、「十分ではない」とした場合、何について不十分ですか。（複数回答可）

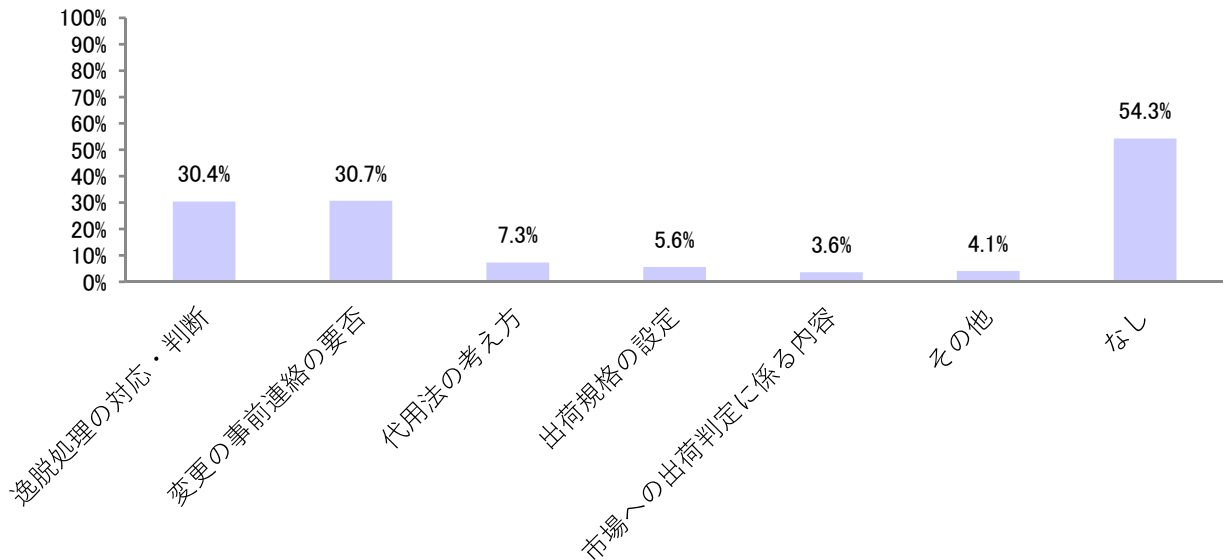
情報量／情報の質／コミュニケーション／取決め／その他



設問 100 にて「どちらかというとは十分ではない」、「十分ではない」と回答した製造所 13.6%のうち、情報量及び情報の質について不十分と考えている製造所が 6 割強を占め、提供される情報の量・質ともに課題があると考えられた。「コミュニケーション」が不十分と考える製造所が 3 割程度を占めていたため、設問 98 にて連絡体制は大多数の製造所にて構築できていると考えているものの、何らかのコミュニケーションに関する課題（例：連絡が遅い、レスポンスが遅い）があることも分かった。その他の回答では、承認書の写しの開示や承認整理情報が提供されていないといった、「承認書」に関わる情報提供についても課題があると考えられた。製造販売業者、製造所が協議の上、連絡体制があるだけでなく、必要な量及び質の情報がタイムリーに提供されるように改善することが望ましい。

102. 取決めを締結している製造販売業者の中で、製造販売業者との品質契約に関する対応において、困っていることや考えが異なることがありますか？（複数回答可）

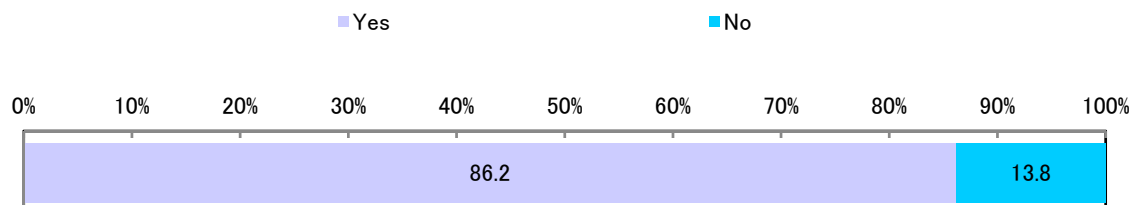
逸脱処理の対応・判断／変更の事前連絡の要否／代用法の考え方／出荷規格の設定／市場へのお荷判定に係る内容／その他／なし



製造販売業者との品質契約に関する対応については、半数程度の製造所は困っていることや考えが異なることは「無い」と回答していることにに対し、「逸脱管理・変更管理」について課題のある製造所がそれぞれ3割程度を占めた。変更管理に関しては、「その他」の回答から、「事前連絡の要否」のみならず、製造販売業者のスピード感(遅い)に課題を感じている製造所が一定数いると思われる。また、「代用法の考え方」、「出荷規格の設定」、「市場へのお荷判定に係る内容」に課題を感じている製造所が5%程度あったが、「その他」の内容も踏まえると、製造販売業者ごとに要求事項や考え方、基準が異なることについて、製造所として苦慮している様子がうかがえた。製造販売業者と製造所間で結ばれる取り決めは、取り決め締結もしくは改訂時に、双方のポリシーについてもすり合わせた上で、双方納得のいく内容にて締結できるような協議が必要である。

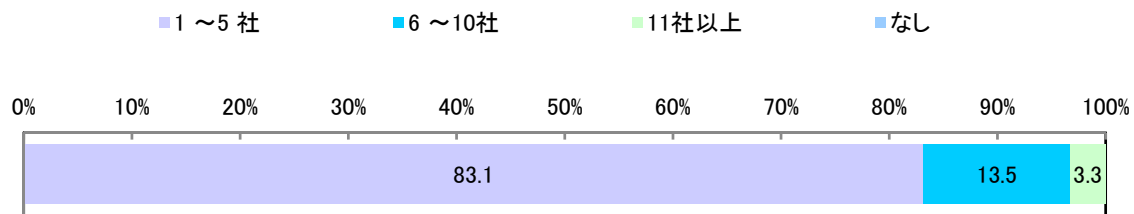
VI. 委託先管理・供給者管理

103. 試験検査を外部に委託していますか。 委託している／委託していない



試験検査を外部に委託している製造所は多い(86.2%)が、委託していない製造所は13.8%と一定数あった。

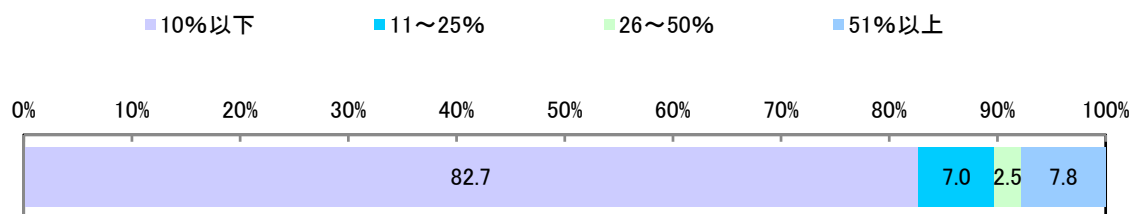
104. その委託会社数を教えてください。 1～5社／6～10社／11社以上／なし



試験検査を外部に委託している製造所が委託している試験機関数は 1～5 社の製造所が多いが (83.1%)、6 社以上の製造所も 16.8%と一定数あった。

105. 全試験に対して委託している割合はおよそどのくらいですか。

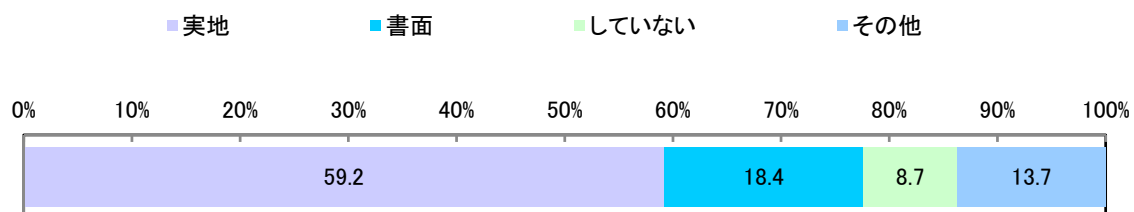
10%以下／11～25%以下／26～50%以下／51%以上



試験検査を外部に委託している製造所が委託している試験の割合は、全試験に対して 10%以下の製造所が多い (82.7%) が、1 割を超える (11%以上) 試験を委託している製造所が 17.3%あり、半分を超える (51%以上) 試験を委託している製造所が 7.8%あった。

106. 委託先の選定時に事前確認 (事前監査) を行っていますか。

実地で監査している／書面で監査している／監査はしていない／その他

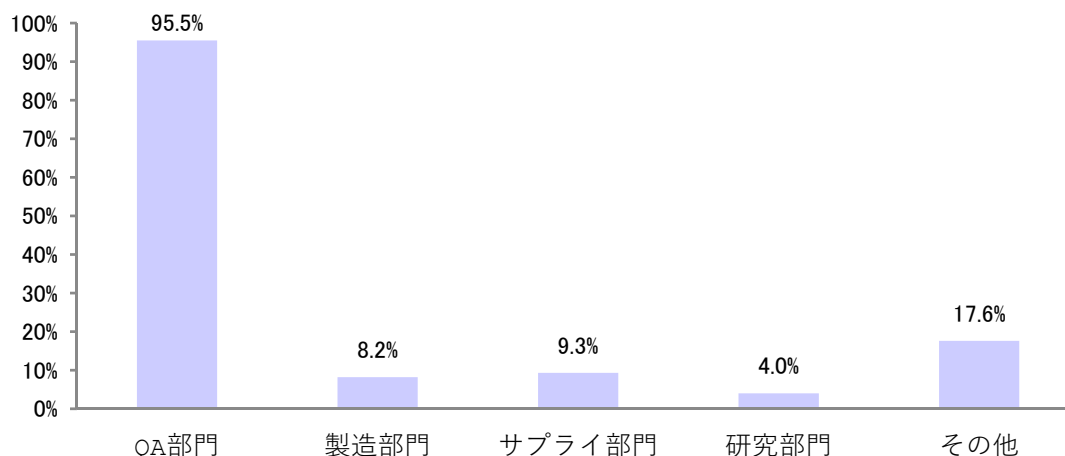


「その他」の回答では、実地または書面で監査 (25 件)、リスクに応じて確認 (実地、書面等) (10 件) 等、実地・書面いずれか固定ではないが概ね監査もしくは監査に準ずる確認はされていた。「その他」の回答も踏まえると、試験委託をしている試験機関に対し、「実地もしくは書面にて監査している」製造所は 8 割程度、監査に準ずる確認をしていると思われる「その他」を合わせると 9 割程度の製造所は監査を行っている。一方、「監査はしていない」製造所が 8.7%あり、その点は課題と考えられるが、外部試験機関の位置づけであることを理由に、製造所ではなく製造販売業者が実施している可能性もあると思われる。

法令上、監査の実施までは必ずしも要求されていないが、契約締結にあたっては何らかの確認が求

められているため、適切に対応する必要がある。

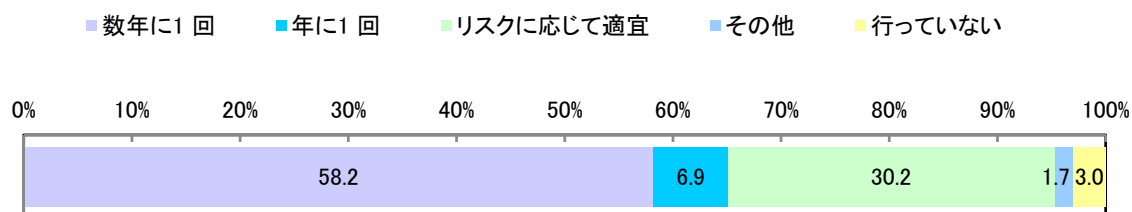
107. 委託先選定時に監査する部門 QA 部門／製造部門／サプライ部門／研究部門／その他



委託先選定時に監査する部門は、QA 部門が一番多く 95.5%、次いで「その他」が 17.6%であった。「その他」の内訳をみると、(選択肢に QC 部門が無かったためと思われるが) QC 部門 (QC 部門が同行の場合も含む) が監査しているケースが、「その他」のうち 7 割程度を占めていた。基本的には QA 部門主体で監査しているが、委託業務の内容に応じて製造もしくは QC 部門が監査 (もしくは同行) しており、製造もしくは QC に関わる専門的知識のある者が監査に関与していることがうかがわれた。また、委託先選定の段階のためか、QA 部門ではなく、サプライ部門 (9.3%)、研究部門 (4.0%) が監査しているケースもあった。

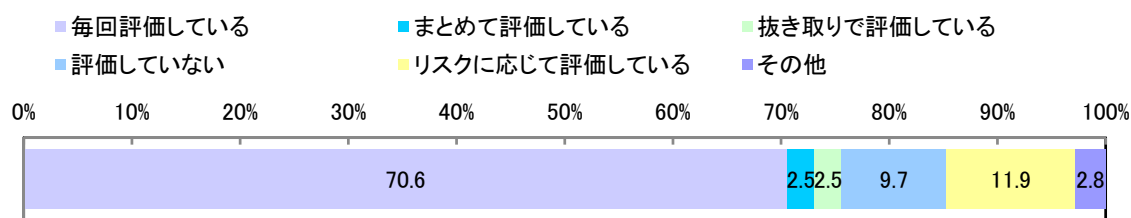
108. 委託先への継続的な監査や評価などを行っていますか。

定期的 (数年に 1 回) / 定期的 (年 1 回) / リスクに応じて適宜実施 / その他 / 行っていない



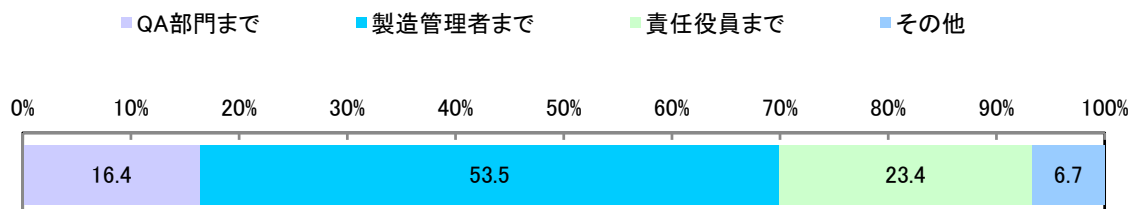
委託先への監査頻度については、「年に 1 回～数年に 1 回」と頻度を決めている製造所が 65.1%、「リスクに応じて適宜実施している」製造所が 30.2%であり、「その他」の主な回答内容は、5 年に 1 回もしくはリスクに応じて頻度を設定し実施したので、継続的な監査や評価を行っている製造所が 95%程度と大多数であった。一方、継続的な監査や評価を行っていない製造所が 3.0%あったことに対しては、委託頻度・委託数・委託業務内容等のリスクに応じて、監査及び評価頻度の削減は可能と考えるが、GMP 省令 第 11 条の 5 (外部委託業者の管理) に適合しているかの定期的な確認は必要であるため、改善が必要と思われる。

109. 委託先から受け取った製品や試験結果について、自社で確認や検証を行っていますか。
 毎回、評価を実施している／まとめて、評価している／抜き取りで評価している／評価していない
 ／リスクに応じて評価している／その他



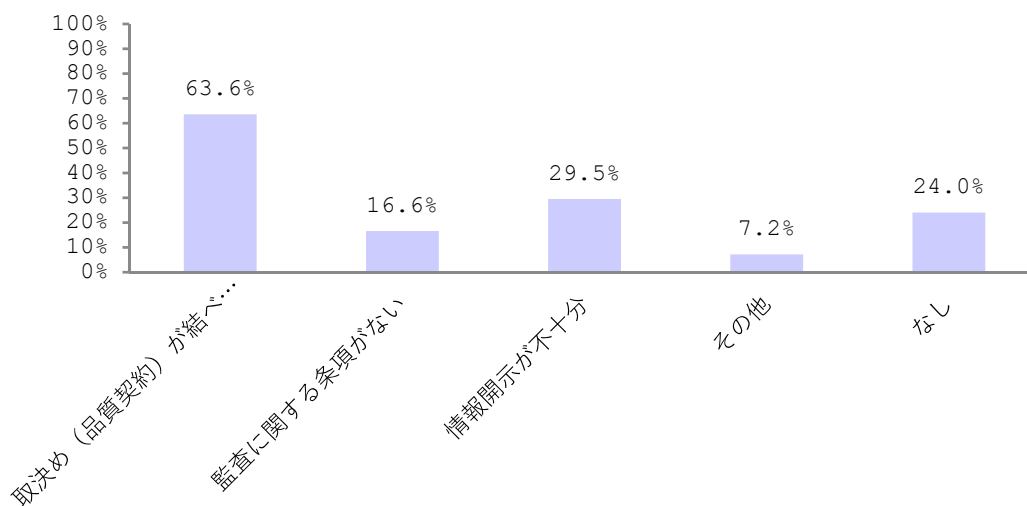
「毎回確認している」製造所が70%程度であったことに対し、「まとめて評価している (2.5%)」、「抜き取りで評価している (2.5%)」製造所が計5%あるが、その場合は、毎回評価しなくてよいと判断した根拠が必要 (根拠があれば問題ない) と思われる。また、毎回でなくとも、「リスクに応じて評価している (11.9%)」場合は、リスク評価根拠が明確であれば問題ないと考える。「その他」の記載内容を見ると、結果確認はしているものの「検証は行っていない」ために「その他」とした製造所が多かった。一方、「評価していない」と回答した製造所が9.7%あることについては疑問があるが、もし、試験成績書レベルの確認も含めて行っていないとすれば、是正が必要と考えられる。

110. 委託先、供給者の管理の評価結果は、どのレベルまで共有されますか。
 QA部門まで／製造管理者まで／責任役員まで／その他



製造管理者まで報告されている製造所が53.5%、責任役員まで報告されている製造所が23.4%あったが、製造管理者まで報告されるかどうかについては、各製造所の考え方・ポリシーにて定めた製造管理者の役割 (責任) によるものと思われる。また、責任役員に対しては、報告ルートに入っている場合とマネジメントレビューでの報告事項になっている場合と両方のケースがあると推察された。「その他」の内容から、製造販売業者まで報告するケースも一定数 (10件弱) あると思われる。

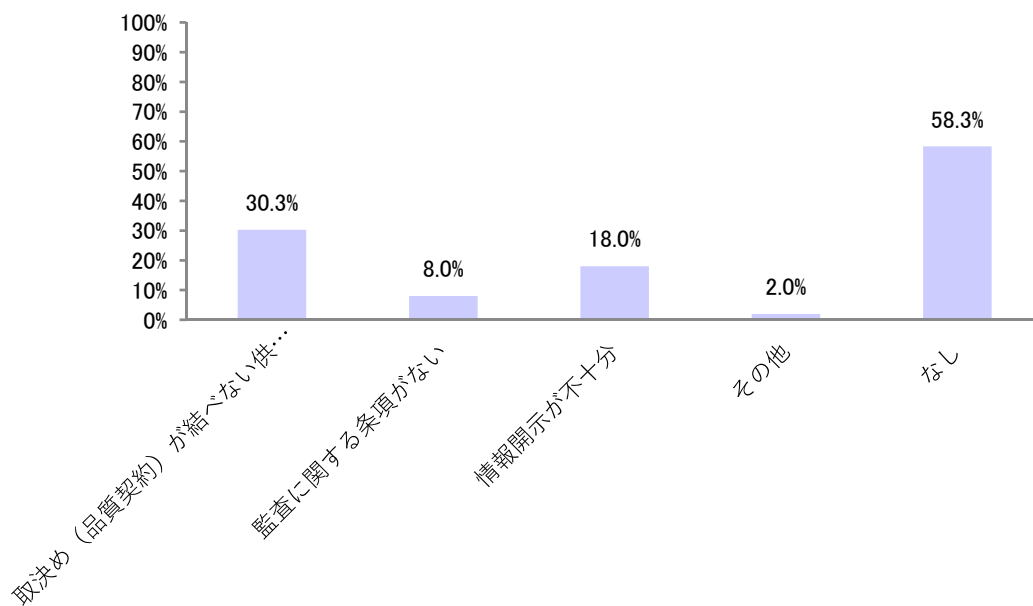
111. 供給者との取決めについて課題はありますか? その課題は何ですか。(複数回答可)
 取決め (品質契約) が結べない供給者がある／監査に関する条項がない／情報開示が不十分／
 その他 (自由記載) / なし



供給者との取決めにおいて「課題なし」と回答した製造所は24%に留まり、何らかの課題がある業者が多かった。課題の内容としては、「取決め（品質契約）が結べない供給者がある」、「監査に関する条項がない」、「情報開示が不十分」の順であり、さらに、「その他」では、「監査に応じない」との回答が多かった。「その他」の中には、海外メーカーとの取決め締結に時間がかかることや、国によるGMPへの認識の違いなど、「海外メーカー」に対する課題も存在した。また、GMP省令では「供給者管理」は必須となっているが、供給業者側が医薬品向けではない製品を製造している場合や、異業種の場合などでは説明が行き届いていないことも、取決め締結困難な理由として挙げられた。

112. 委託者との取決めについて課題はありますか？その課題は何ですか。（複数回答可）

取決め（品質契約）が結べない供給者がある／監査に関する条項がない／情報開示が不十分／なし／その他

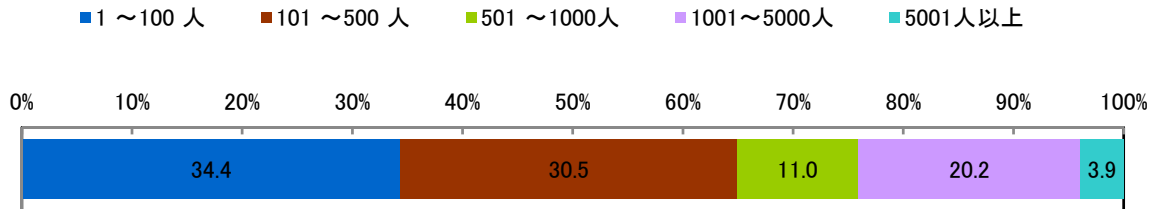


委託者との課題では、「取決め（品質契約）が結べない（30.3%）」、「情報開示が不十分（18.0%）」が上位であった。「その他」の回答も踏まえると、委託先が取決め締結に応じない場合や、2021年8月の改正GMP省令からの必須要件であることから、委託先が多いため手が回らず取決め締結が未完了である場合など、いくつかの理由があると思われた。取決めの締結についてリスク評価の上で順次締結を進めていく必要があると共に、委託先側にもGMP省令についての周知と理解を促す施策があると、取決め締結が促進されると思われた。

I. 企業背景

8. 従業員数をつぎから選択し、該当箇所にチェックしてください。

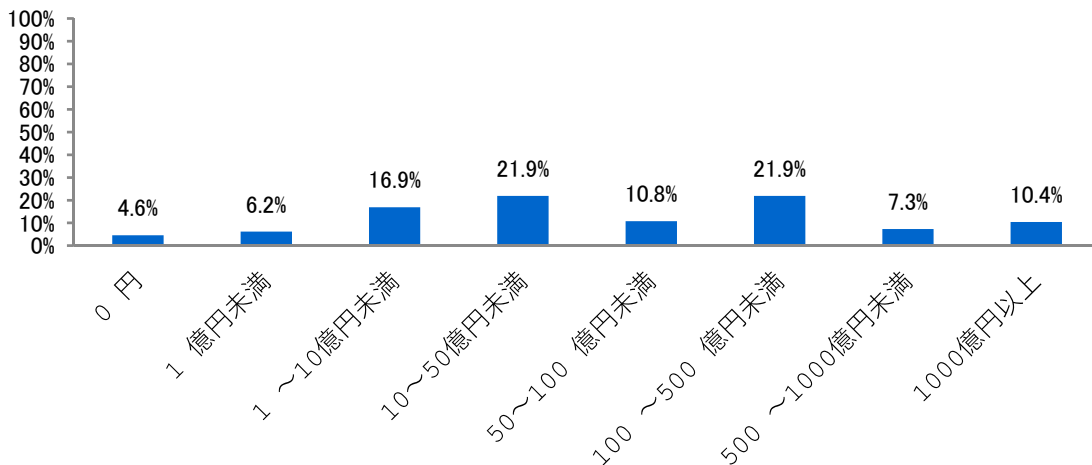
100 人未満 / 101～500 人 / 501～1000 人 / 1001～5000 人 / 5000 人以上



284 製造販売業者から回答が得られた。従業員数 1～100 人の業者が 34.4%と一番多く、101～500 人の業者 30.5%と合わせると、500 人以下の製造販売業者が 64.9%と過半数であった。

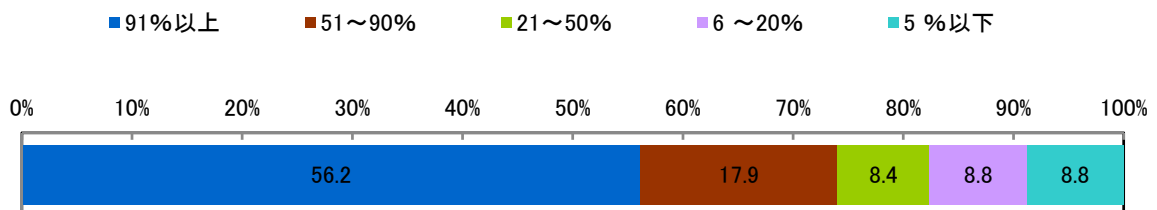
9. 医薬品売上額をご記載ください。(直近の年間実績)

0 円 / 1 億円未満 / 1～10 億円未満 / 10～50 億円未満 / 50～100 億円未満 / 100～500 億円未満 / 500～1000 億円未満 / 1000 億円以上

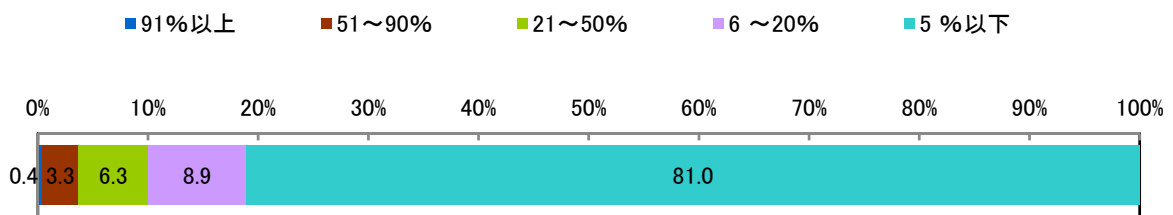


10. 医薬品売上が総売上額に占める割合を、つぎから選択し、該当箇所にチェックしてください。

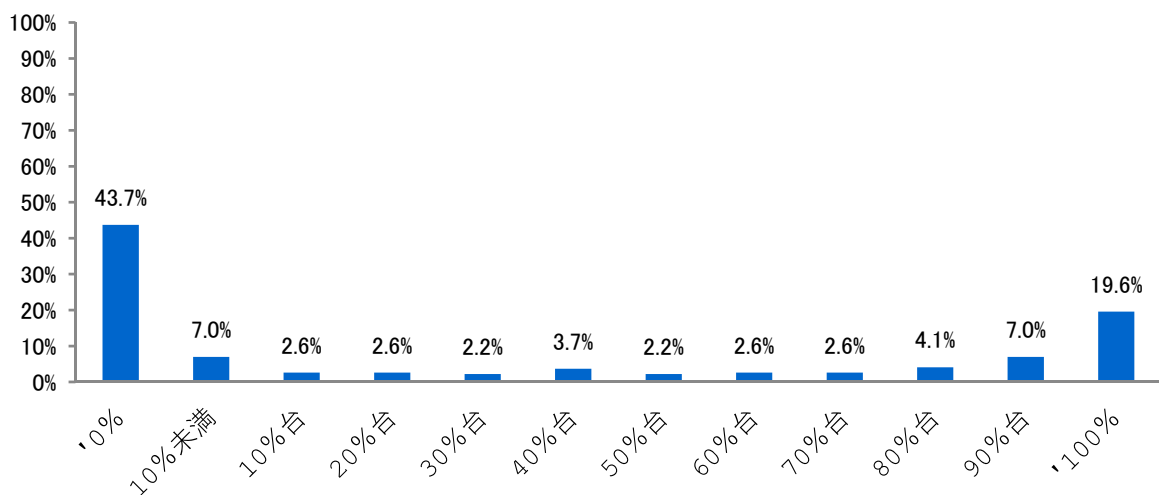
(直近の年間実績) 91%以上 / 51～90% / 21～50% / 6～20% / 5%以下



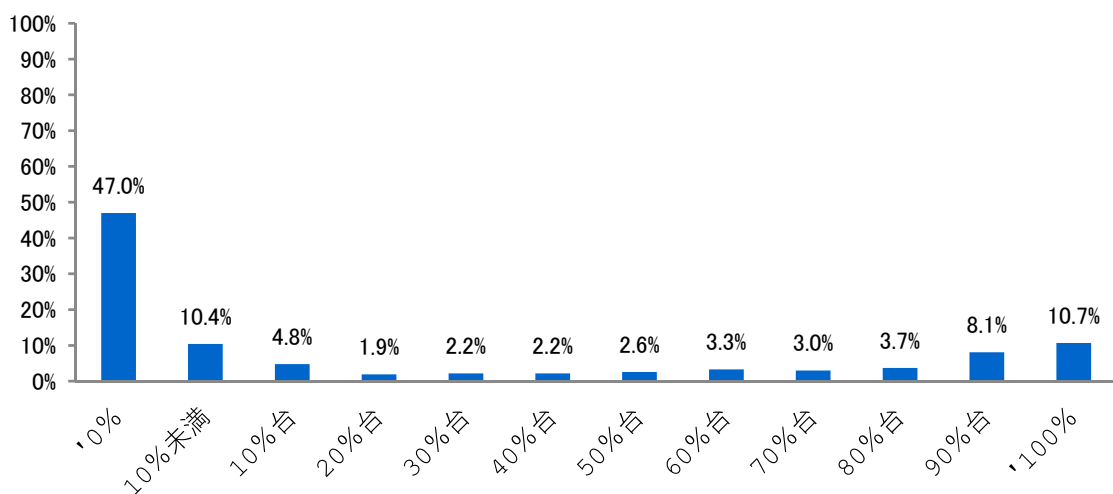
11. 海外売上比率を、次から選択し、該当箇所にチェックしてください。(直近の年間実績)
91%以上 / 51~90% / 21~50% / 6~20% / 5%以下



12. 医療用医薬品の内、医療用先発品：医療用後発品：一般用医薬品の売上比はどれくらいでしょうか。合計が 100%となるようご記入下さい。(直近の年間実績) 先発医薬品の比率 (%)
0% / 10%未満 / 10%台 / 20%台 / 30%台 / 40%台 / 50%台 / 60%台 / 70%台 / 80%台 / 90%台 / 100%

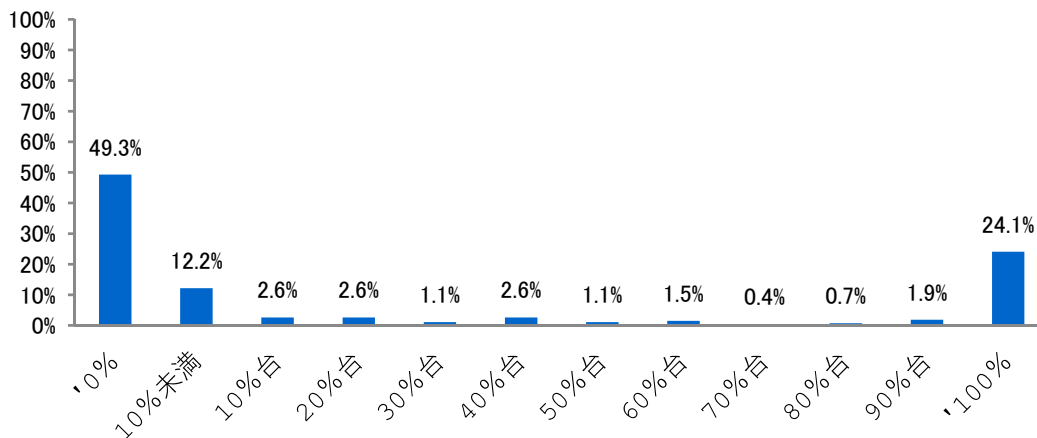


13. 医療用医薬品の内、医療用先発品：医療用後発品：一般用医薬品の売上比はどれくらいでしょうか。合計が 100%となるようご記入下さい。(直近の年間実績) 後発医薬品の比率 (%)
0% / 10%未満 / 10%台 / 20%台 / 30%台 / 40%台 / 50%台 / 60%台 / 70%台 / 80%台 / 90%台 / 100%



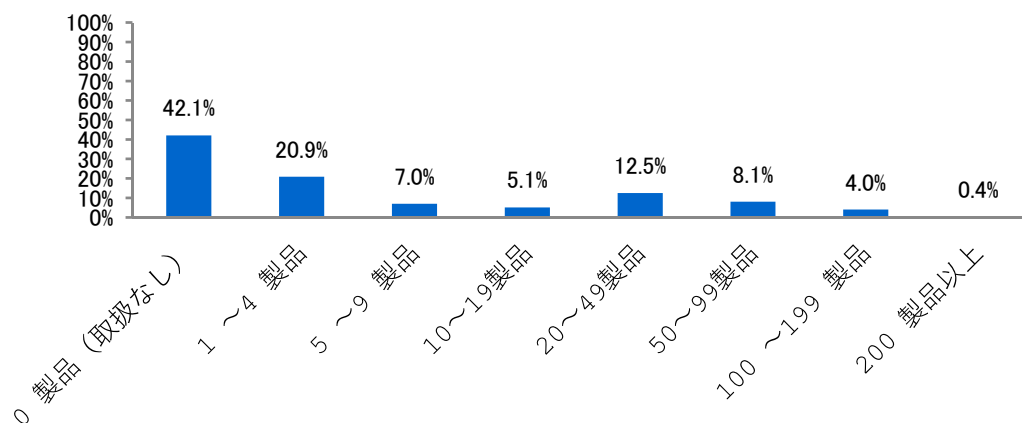
14. 医療用医薬品の内、医療用先発品：医療用後発品：一般用医薬品の売上比はどれくらいでしょうか。合計が100%となるようご記入下さい。(直近の年間実績) 一般用医薬品の比率 (%)

0%/10%未満/10%台/20%台/30%台/40%台/50%台/60%台/70%台/80%台/90%台/100%



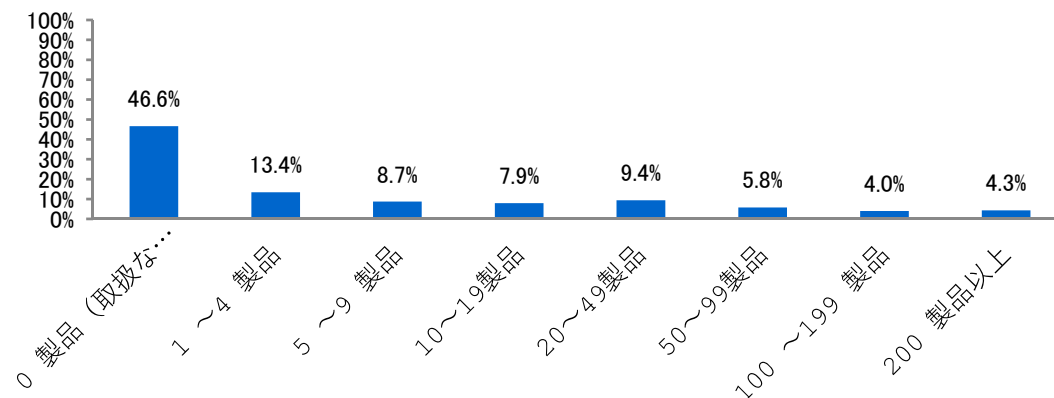
15. 保有している医療用先発医薬品の製造販売承認の数をご記入ください。(ゼロの場合は0を入力してください)

0 製品/1~4 製品/5~9 製品/10~19 製品/20~49 製品/50~99 製品/100~199 製品/200 製品以上



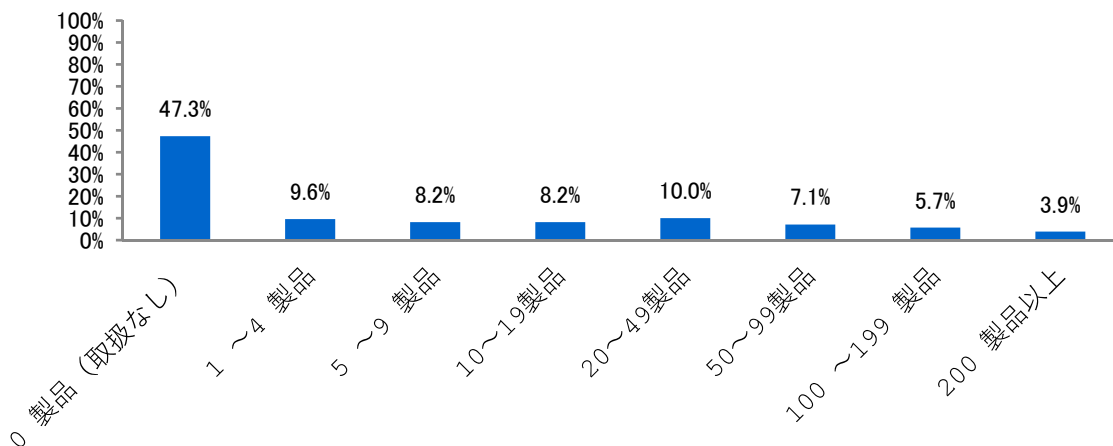
16. 保有している医療用後発医薬品の製造販売承認の数をご記入ください。(ゼロの場合は0を入力してください)

0 製品/1~4 製品/5~9 製品/10~19 製品/20~49 製品/50~99 製品/100~199 製品/200 製品以上



17. 保有している一般用医薬品の製造販売承認の数をご記入ください。（ゼロの場合は0を入力してください）

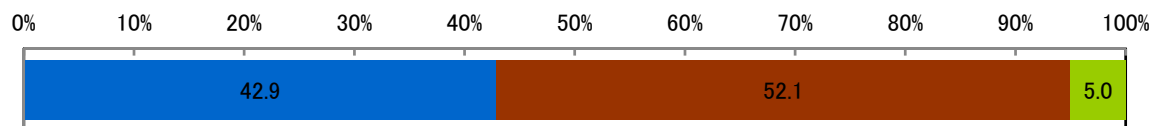
0 製品 / 1~4 製品 / 5~9 製品 / 10~19 製品 / 20~49 製品 / 50~99 製品 / 100~199 製品 / 200 製品以上



18. 販売している品目は自社承認品目（グループ会社の品目を含む）のみですか。

自社承認品目のみ / 自社承認品目のほか他社承認品目も / その他

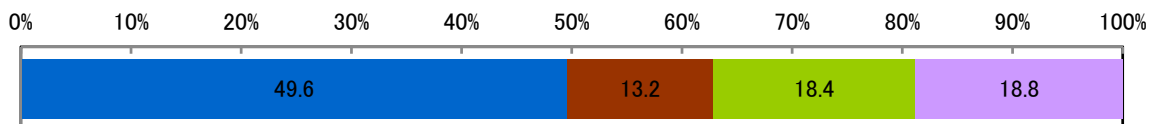
■ 自社承認品目のみ ■ 自社承認品目(グループ会社を含む) + 他社承認品目 ■ その他



19. 委託製造を行っている場合、管理している製造所数を次から選択してください（法人数ではなく製造所数でカウントしてください）。

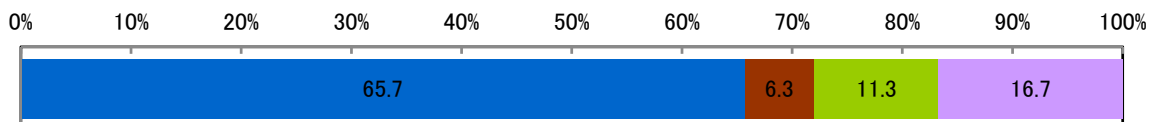
① 国内委託製造所数 5ヶ所以下 / 6~10ヶ所 / 11~30ヶ所 / 30ヶ所以上

■ 5か所以下 ■ 6~10か所 ■ 11~30か所 ■ 31か所以上

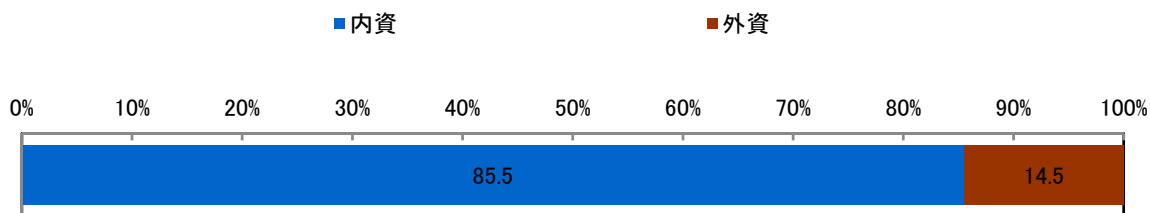


② 海外委託製造所数 5ヶ所以下 / 6~10ヶ所 / 11~30ヶ所 / 30ヶ所以上

■ 5か所以下 ■ 6~10か所 ■ 11~30か所 ■ 31か所以上

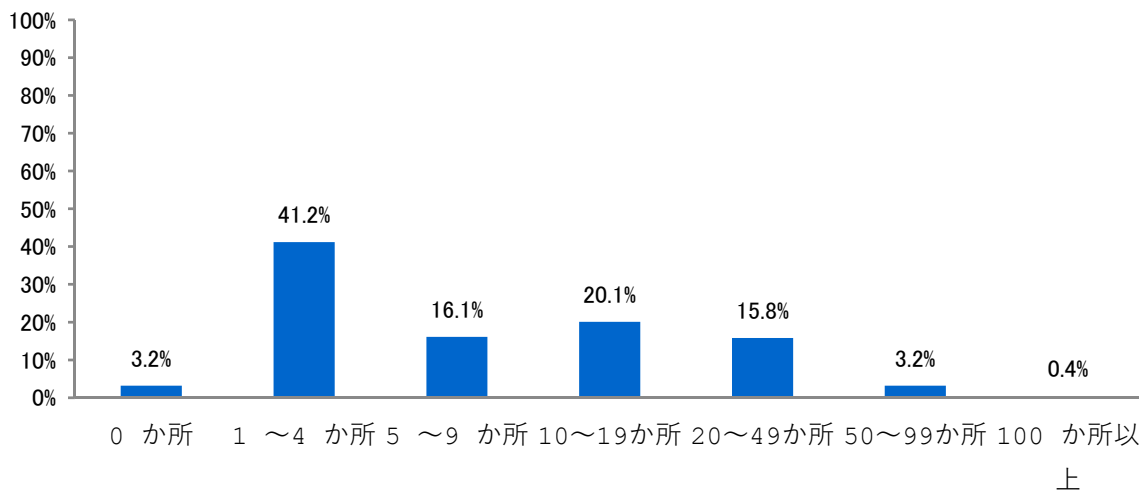


20. 資本形態について、いずれに該当しますか。 内資系／外資系



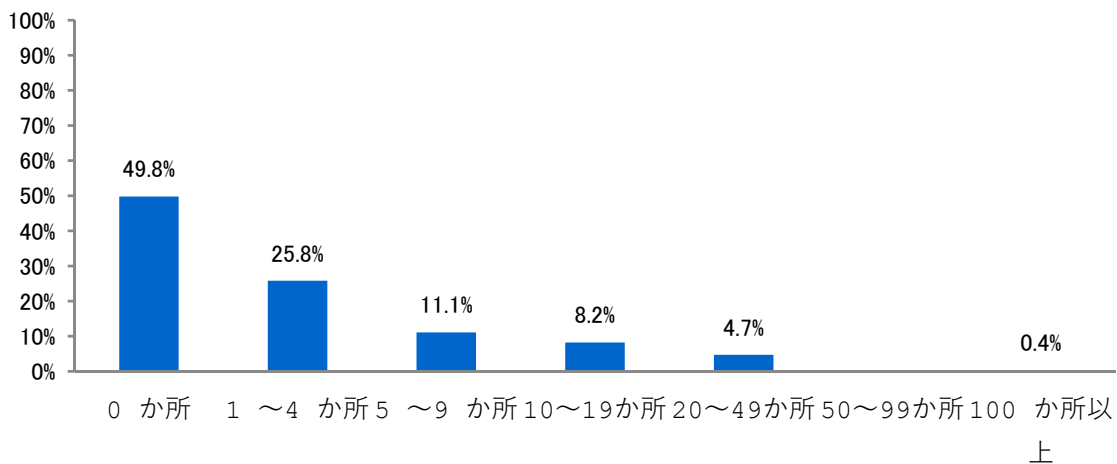
21. 保有している製造販売承認書に記載されている国内製剤製造所の合計数をご記載ください。(ゼロの場合は0を入力してください)

0 か所 / 1～4 か所 / 5～9 か所 / 10～19 か所 / 20～49 か所 / 50～99 か所 / 100 か所以上



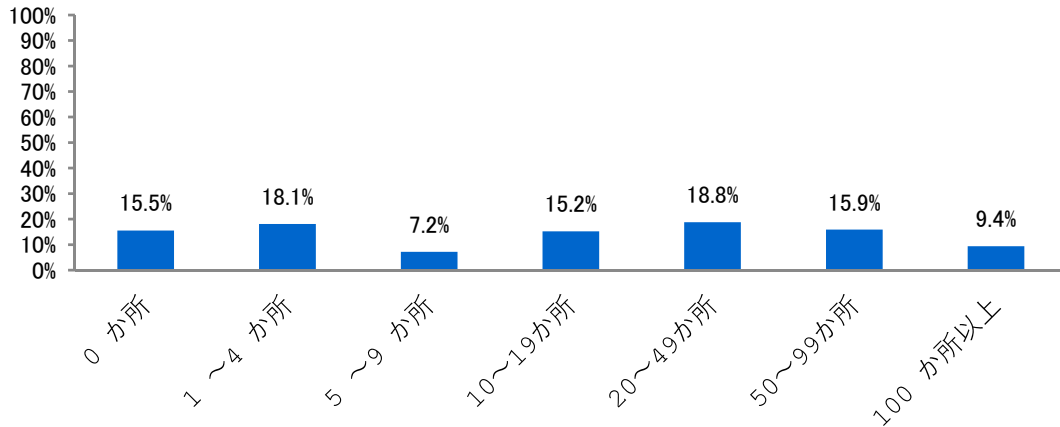
22. 保有している製造販売承認書に記載されている海外製剤製造所の合計数をご記載ください。(ゼロの場合は0を入力してください)

0 か所 / 1～4 か所 / 5～9 か所 / 10～19 か所 / 20～49 か所 / 50～99 か所 / 100 か所以上



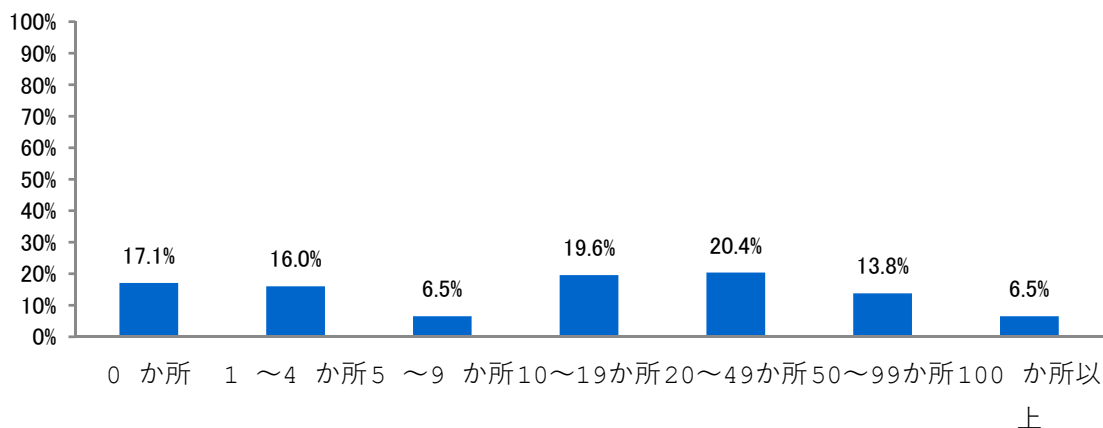
23. 保有している製造販売承認書に記載されている国内原薬製造所の合計数をご記載ください。(ゼロの場合は0を入力してください)

0 か所 / 1～4 か所 / 5～9 か所 / 10～19 か所 / 20～49 か所 / 50～99 か所 / 100 か所以上



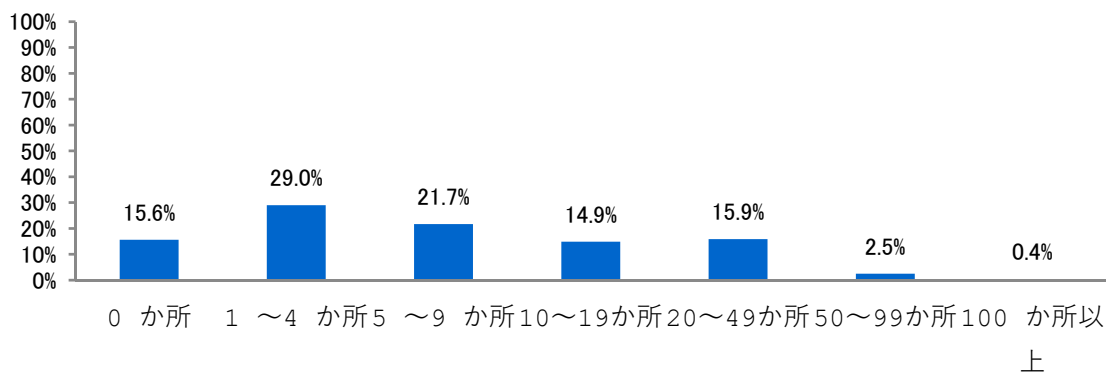
24. 保有している製造販売承認書に記載されている海外原薬製造所の合計数をご記載ください。(ゼロの場合は0を入力してください)

0 か所 / 1～4 か所 / 5～9 か所 / 10～19 か所 / 20～49 か所 / 50～99 か所 / 100 か所以上



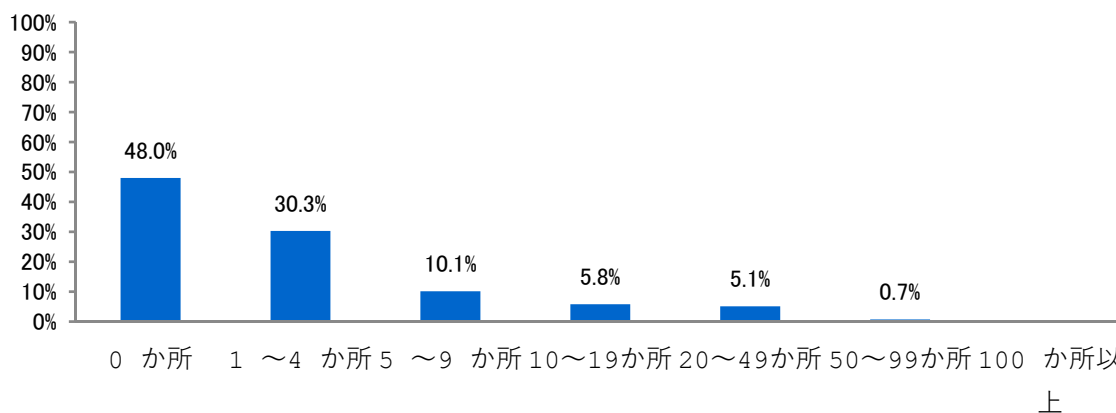
25. 保有している製造販売承認書に記載されている国内外試験機関の合計数をご記載ください。(ゼロの場合は0を入力してください)

0 か所 / 1～4 か所 / 5～9 か所 / 10～19 か所 / 20～49 か所 / 50～99 か所 / 100 か所以上



26. 保有している製造販売承認書に記載されている海外外部試験機関の合計数をご記載ください。
(ゼロの場合は0を入力してください)

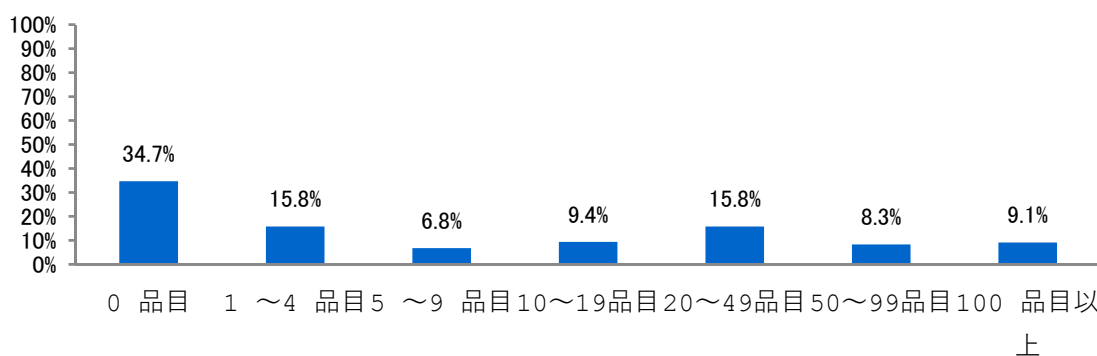
0 か所 / 1～4 か所 / 5～9 か所 / 10～19 か所 / 20～49 か所 / 50～99 か所 / 100 か所以上



27. MF について、回答してください。ゼロの場合は0を入力してください

MF を利用している品目数 ()

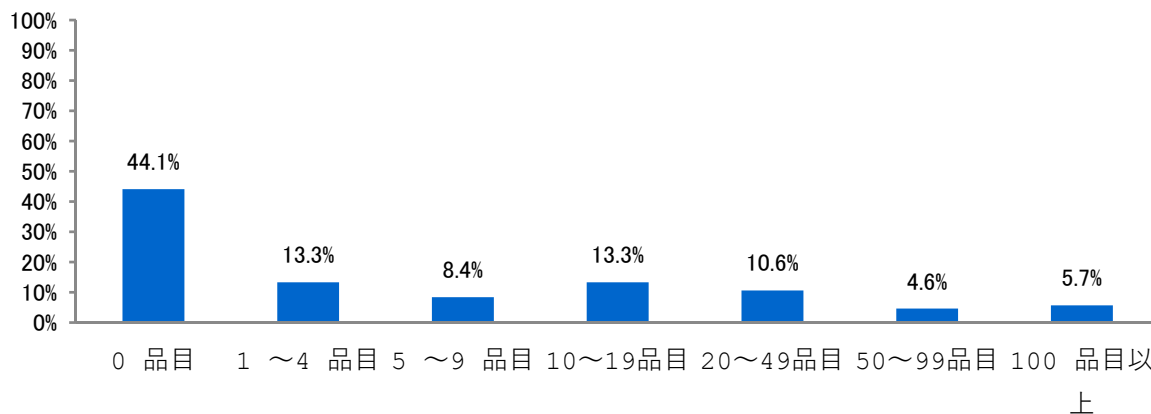
0 品目 / 1～4 品目 / 5～9 品目 / 10～19 品目 / 20～49 品目 / 50～99 品目 / 100 品目以上



28. MF について、回答してください。ゼロの場合は0を入力してください

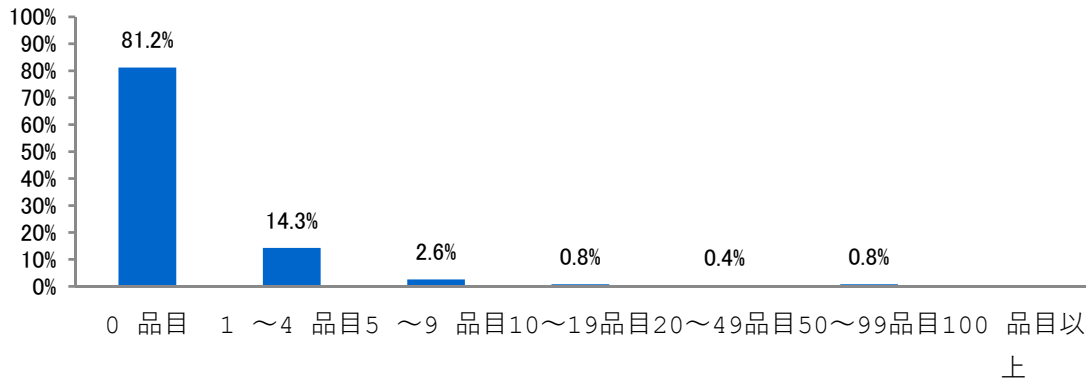
国内管理人設定 MF 品目数 ()

0 品目 / 1～4 品目 / 5～9 品目 / 10～19 品目 / 20～49 品目 / 50～99 品目 / 100 品目以上



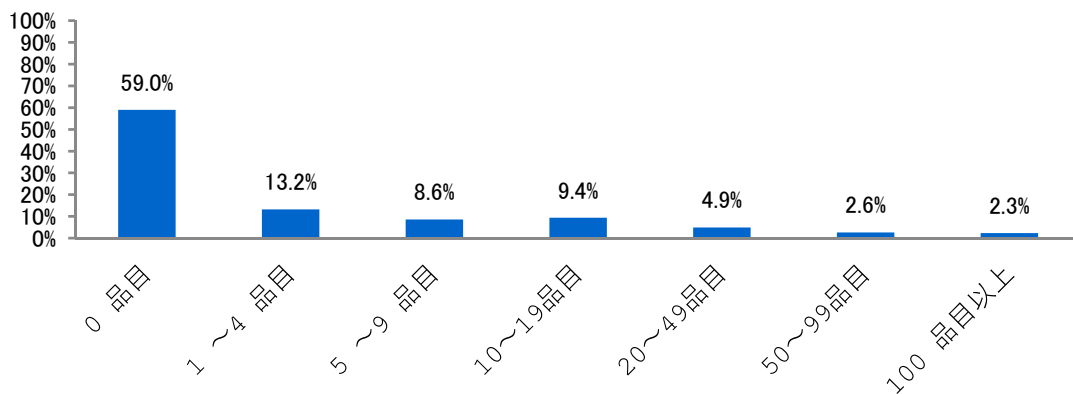
29. 設問 28 で回答した国内管理人設定MF 品目数の内、管理人が製販業者の数。(ゼロの場合は0を入力してください)

0 品目 / 1~4 品目 / 5~9 品目 / 10~19 品目 / 20~49 品目 / 50~99 品目 / 100 品目以上



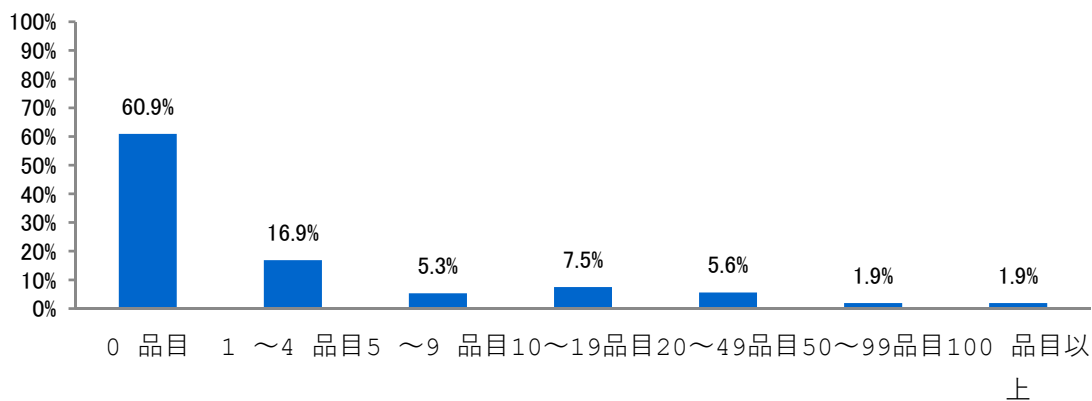
30. 設問 28 で回答した国内管理人設定MF 品目数の内、管理人が製造業者の数。(ゼロの場合は0を入力してください)

0 品目 / 1~4 品目 / 5~9 品目 / 10~19 品目 / 20~49 品目 / 50~99 品目 / 100 品目以上



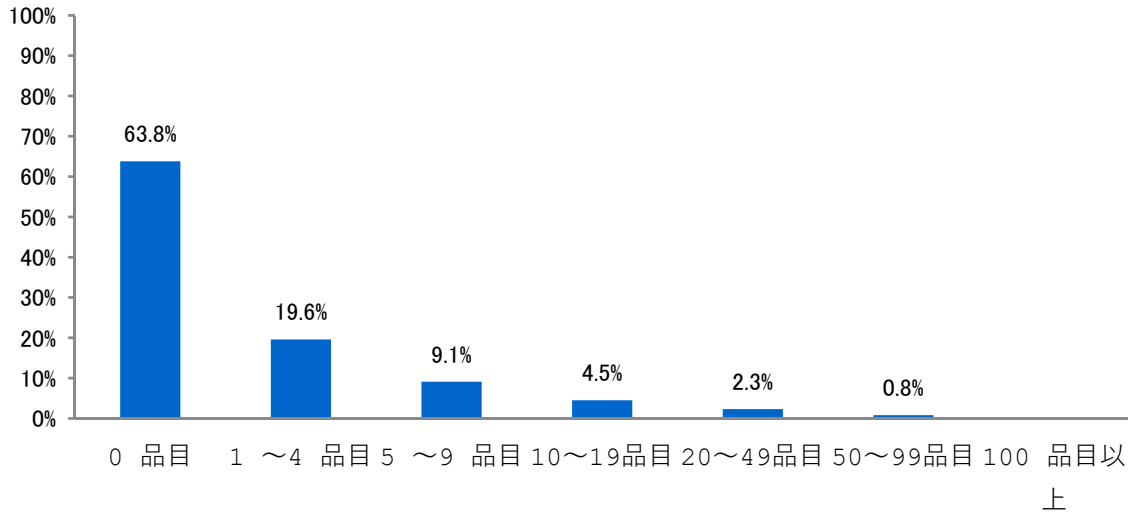
31. 設問 28 で回答した国内管理人設定MF 品目数の内、管理人が輸入業者（商社含む）の数。(ゼロの場合は0を入力してください)

0 品目 / 1~4 品目 / 5~9 品目 / 10~19 品目 / 20~49 品目 / 50~99 品目 / 100 品目以上



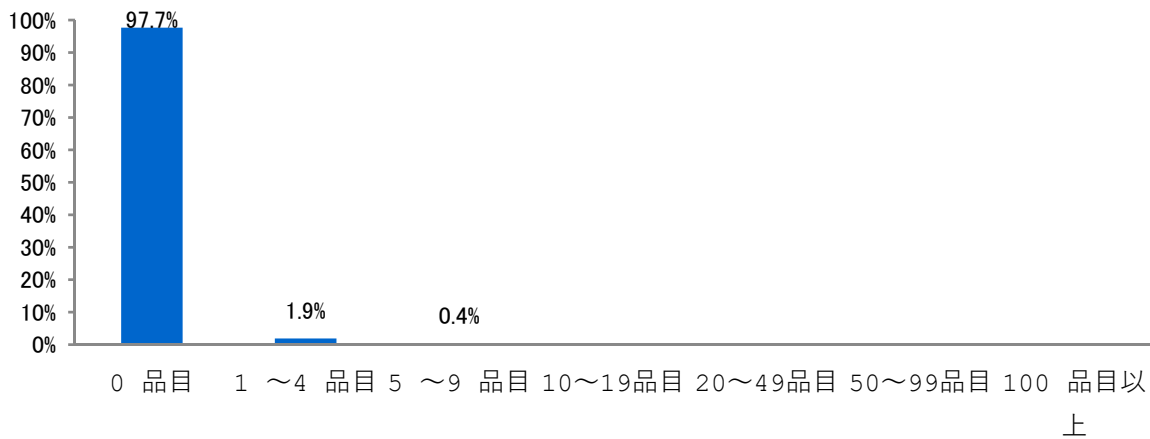
32. 設問 28 で回答した国内管理人設定MF 品目数の内、管理人が代理人／薬事業務代行会社の数。
(ゼロの場合は0を入力してください)

0 品目／1～4 品目／5～9 品目／10～19 品目／20～49 品目／50～99 品目／100 品目以上



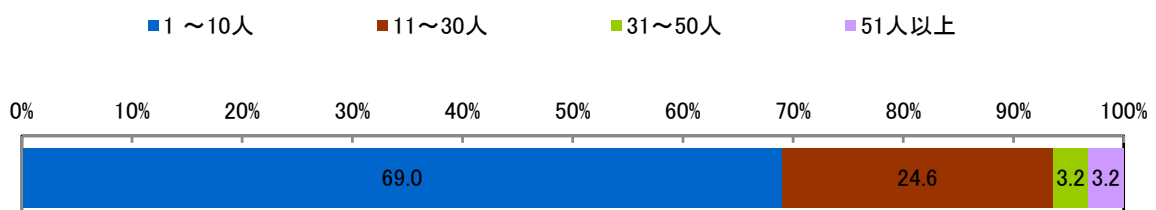
33. 設問 28 で回答した国内管理人設定MF 品目数の内、管理人が個人の数。(ゼロの場合は0を入力してください)

0 品目／1～4 品目／5～9 品目／10～19 品目／20～49 品目／50～99 品目／100 品目以上



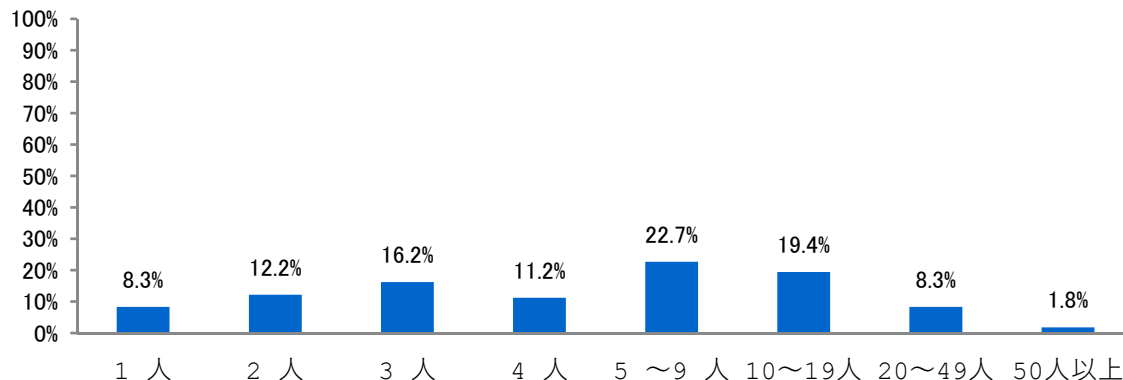
34. GQP 関連業務に従事する人員数をつぎから選択してください。

1～10 人／11～30 人／31～50 人／51 人以上



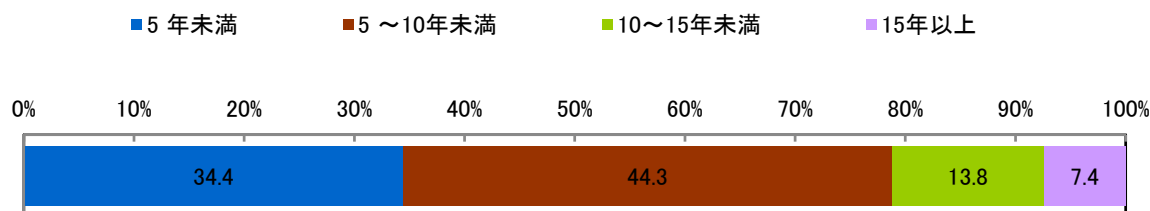
II. GQP管理体制に関する質問

35. GQP 業務を遂行する QA 部門の従業員数を教えてください。 () 人
 1 人 / 2 人 / 3 人 / 4 人 / 5~9 人 / 10~19 人 / 20~49 人 / 50 人以上



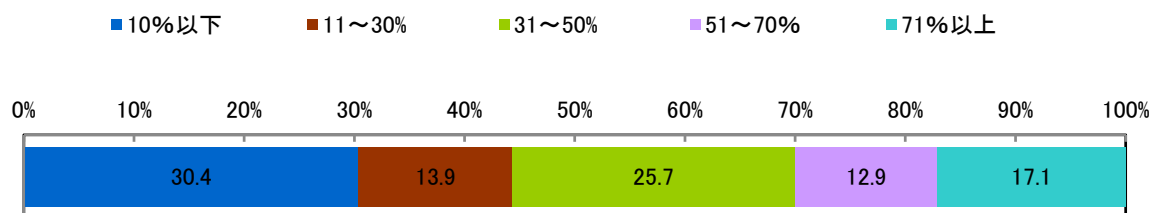
GQP 業務を遂行する QA 部門の従業員数を調査した。5 人未満が 48%、次いで 5~9 人が 23% となった。また、設問 8 の 従業員数とのクロス分析では、GQP 業務を遂行する QA 部門の従業員数は、製造販売業者の従業員数に比例していることがわかった。

36. 製造販売業の QA 部門在籍者の平均在籍期間をお答えください。
 5 年未満 / 5 年~10 年未満 / 10 年~15 年未満 / 15 年以上



製造販売業者の QA 部門在籍者の平均在籍期間を調査した。5 年以上~10 年未満が一番多く 44% で、次いで 5 年未満が 34% となり、10 年未満の在籍期間は、全体の約 80% となった。

37. 製造所での業務の経験がない在籍者の割合をお答えください。
 10% 以下 / 11~30% / 31~50% / 51~70% / 71% 以上



「製造所での業務経験がない在籍者の割合」が 71% 以上の企業が 17.1% で、51% 以上では調査した企

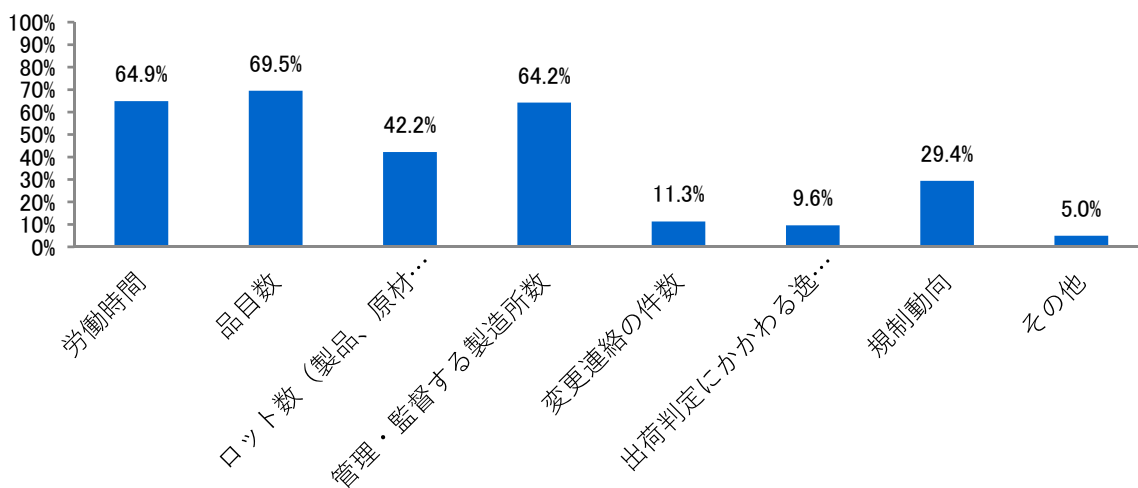
業の 30%を占めていた。

品質保証の観点からみると、製造現場を理解した上で、種々の確認や要因分析等を行う方が、より具体的に提案や指示等ができると思うので、製造現場での経験を積むことが望ましいと考える。

しかし、2005 年の法改正により、製造販売業者は製造所を必ずしも持つ必要がなくなったため、今後さらに、製造現場の経験がない人員割合が増える可能性が推察される。

38. 人員計画を策案する際に考慮する上位 3 項目を以下から選択してください。「その他」を選択した場合、合計 3 項目となるよう具体的項目を記載ください。

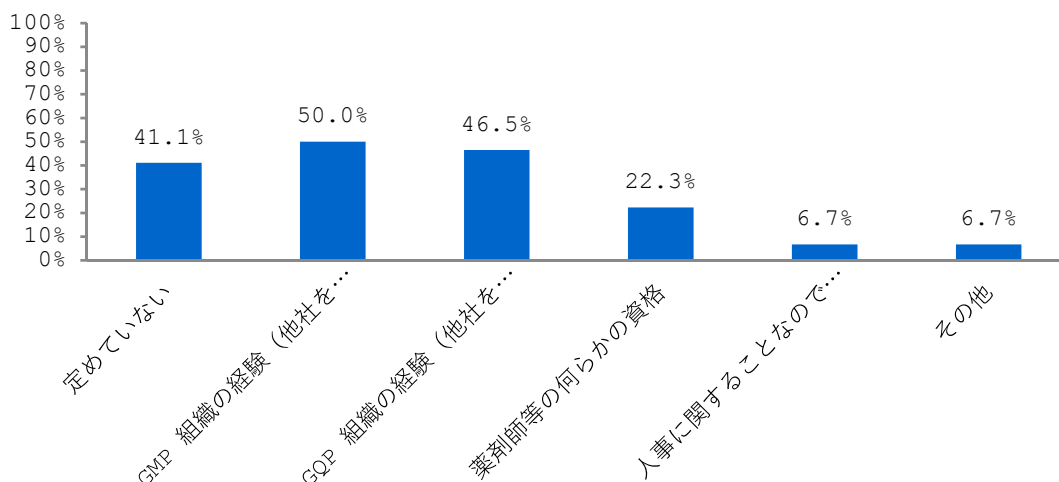
労働時間／品目数／ロット数（製品、原材料等）／管理・監督する製造所数／変更連絡の件数／出荷判定にかかわる逸脱件数／規制動向／その他（ ）



人員計画を策案する際に考慮する項目を調査した。「労働時間」、「品目数」、「管理監督する製造所数」の 3 項目が多いことがわかった。「変更連絡の件数」や「出荷判定にかかわる逸脱件数」は、人員計画の策定時には比較的考慮されない傾向にあるが、これらは「労働時間」として考慮されているとも考えられる。

39. 中途採用又は人事異動で品質保証部門 (QA) に異動する場合、QA に所属するためにどのような要件を定めていますか。(複数選択可)

定めていない／GMP 組織の経験 (他社を含む) ／GQP 組織の経験 (他社を含む) ／
薬剤師等の何らかの資格／人事に関する事なので、人事組織に一任している。／その他 ()



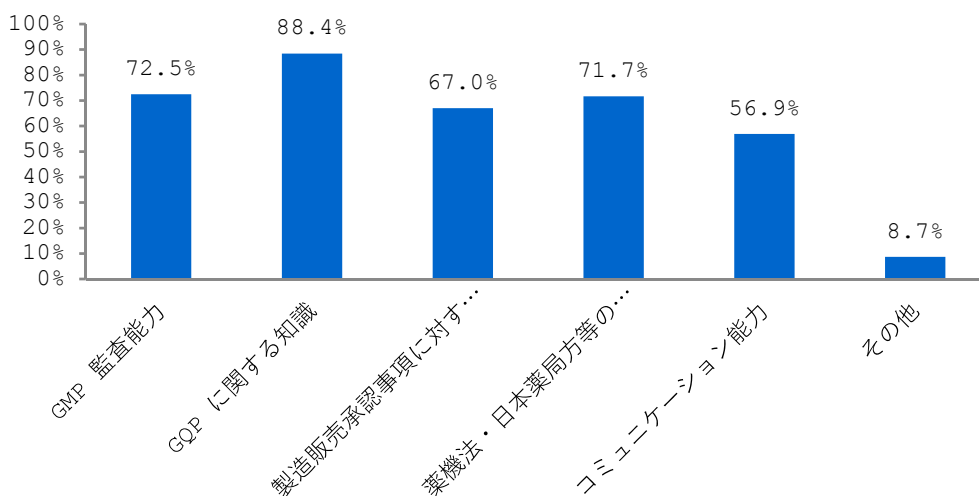
中途採用又は人事異動で製造販売業者の品質保証部門（QA）に採用又は異動する場合、QA に所属するための要件を調査した。「定めていない」企業は41%であったが、「GMP 組織の経験」および「GQP 組織の経験」を要件としている企業が各々約50%を占めていた。

製造販売業者のQA業務を適切に行うためには、様々な経験が必要と考えられる。中途採用や人事異動であれば前職の経験を確認することもできるが、新卒での配属およびGQP・GMPに無関係の組織からの異動もある。QA業務を適切に行える力量を備えるためには、定期的なローテーション等を行って様々な業務の経験を積むことが効果的であり、そのためにも必要な要件を明確にしておくことが重要と考える。

40. QAで業務を行うために持つべき力量としてどのようなものを設定していますか。（複数選択可）

GMP 監査能力／GQP に関する知識／製造販売承認事項に対する知識／

薬機法・日本薬局方等の薬事関連法規に関する知識／コミュニケーション能力／その他（ ）

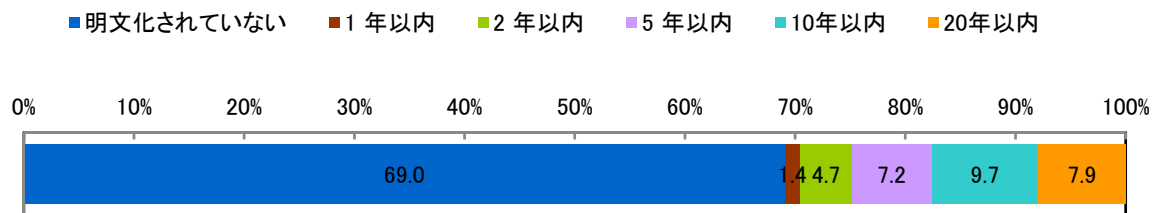


製造販売業者の品質保証部門（QA）で業務を行うために備えるべき力量を調査した。「GQP に関する知識」が88%と一番多かったが、次いで「GMP 監査能力」および「薬機法・日本薬局方等の薬

事関連法規に関する知識」は70%を超えていた。その他にも「製造販売承認事項に対する知識」や「コミュニケーション能力」などの知識・能力が各々67%、57%と高い割合を示し、製造販売業者の品質保証部門（QA）で業務を行うために備えるべき力量は、幅広い知識・能力が必要であることが示唆された。

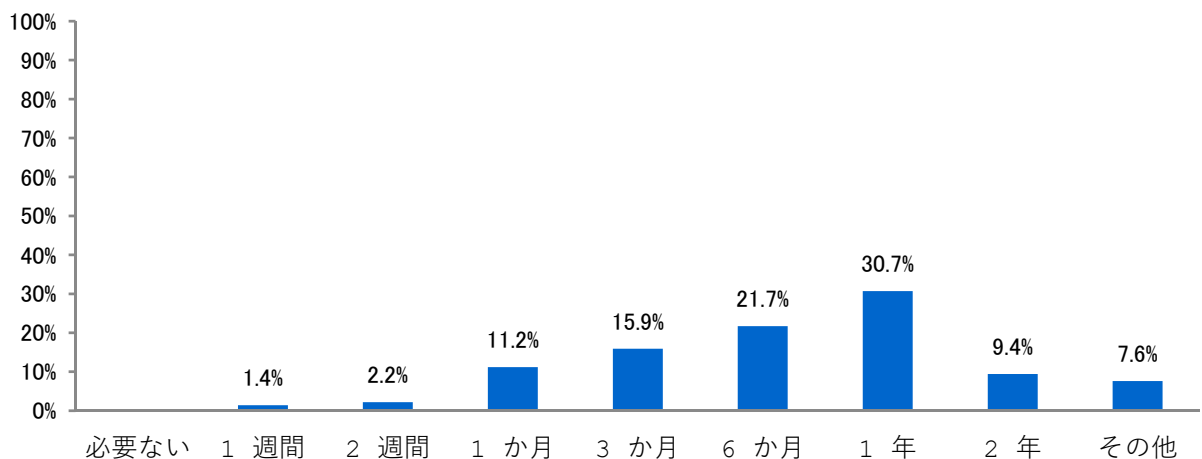
41. 前問で持つべきとされたQAの力量はいつ設定しましたか。

明文化されていない。／1年以内／2年以内／5年以内／10年以内／20年以内



前問でのQA業務を行うために持つべき力量の設定時期について調査した。約70%の企業で明文化されていなかった。必要とされる力量は、明文化されていないと人によって解釈が変わったり、抜け落ちたりすることがある。QA業務の水準を適切に維持するためには、必要な力量を標準化し、それを明文化して共通認識とすることが望ましいと考えられる。

42. QAの経験がない人がQA部門に異動してきた場合、平均的にはどの程度の教育期間（OJT、OffJT問わず）が必要と考えますか。 必要ない／1週間／2週間／1か月／3か月／6か月／1年／2年／その他（ ）



QAの経験がない人員が品質保証部門（QA）に異動してきた場合の教育期間を調査した。1年が最も多く31%で、次いで6か月、3か月、1か月の順が多かった。2年以上の教育期間が必要と考える企業は相対的に少なく、また1週間や2週間という企業はさらに少なかった。従って、1か月から1年程度の教育期間が必要であることが示唆された。

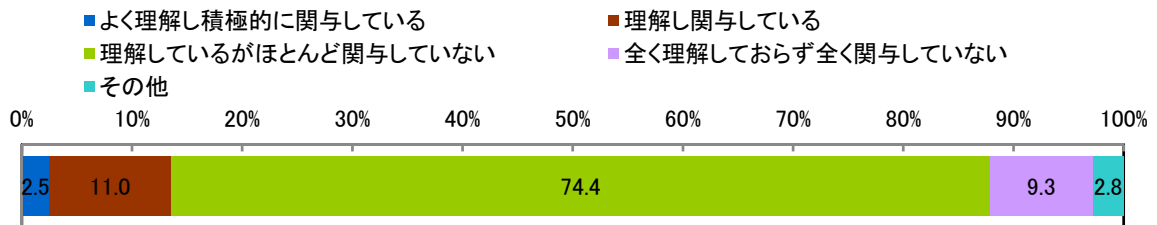
43. 人事部門は QA 育成の重要性を理解し、その育成に関与していますか。

QA 育成の重要性をよく理解し、育成に積極的に関与している。／

QA 育成の重要性を理解し、育成に関与している。／

QA 育成の重要性は理解しているが、育成にはほとんど関与していない。／

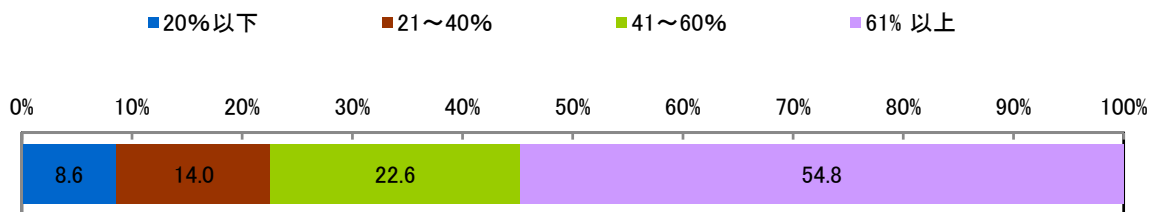
QA 育成の重要性は全く理解しておらず、育成には全く関与していない。／その他



人事部門が QA 育成の重要性を理解し、育成に関与しているかを調査した。人事部門が「重要性を理解している」割合は約 88%に達しているが、「重要性は理解しているが、育成に関与していない」という回答が 74%を占めていた。これは QA 部門の人員の育成は QA の専門家によるべきという理由で関与していないことが考えられる。

44. QA 部門の人員のうちどれくらいの割合のメンバーが監査業務に対応できますか。

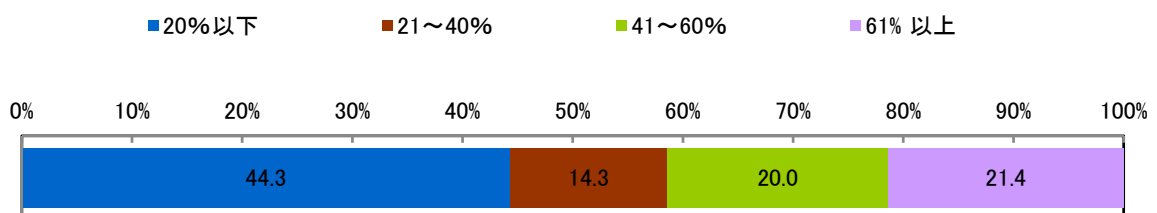
20%以下／21～40%／41～60%／61%以上



QA 部門のうち監査業務に対応できるメンバーの割合を調査した。61%以上という回答が 55%を占めていた。製造所の製造管理・品質管理の状況を定期的に確認する業務は重要であり、監査業務を適切に担える人員を、育成することも含め、十分に配置することが必要と考える。

45. 監査員の内、製造所での実務経験のないメンバーはおよそ何%ですか。

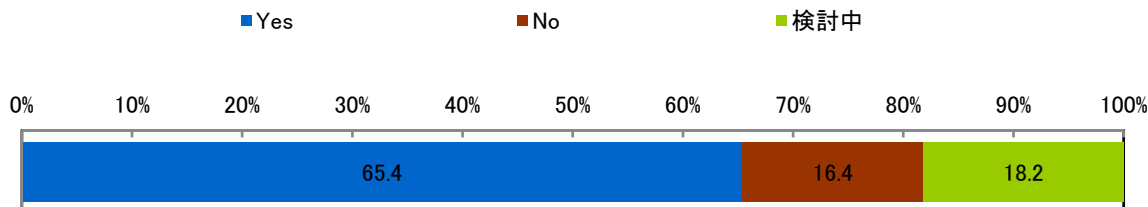
20%以下／21～40%／41～60%／61%以上



QA 部門の監査員のうち製造所での経験のないメンバーの割合を調査した。20%以下という回答が一番多かった。製造所での実務経験がある人員が監査員として配置される傾向にあるが、製造所

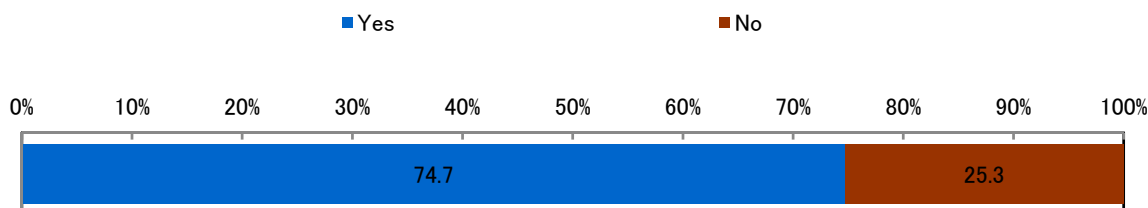
での実務経験がない人員が増えていることが推察される。

46. QAによる監査の方針、重点監査内容・項目を立てていますか。 Yes/No/検討中



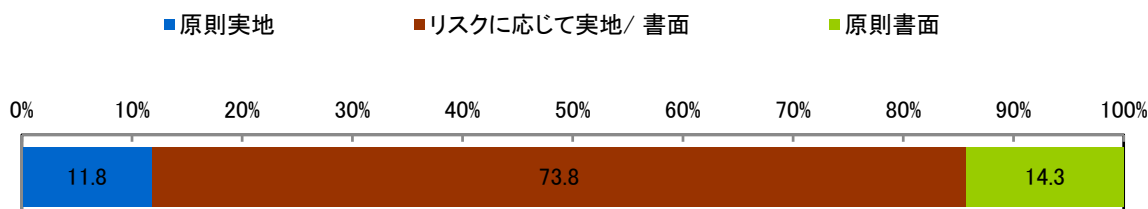
監査の方針・重点監査内容・項目を立てているかを調査した。監査方針・重点監査内容・項目は、「GMP 監査マニュアル」（令和 5 年 9 月 1 日付け 厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課事務連絡「GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際統合化に関する研究成果の配布について」）においても、監査計画を立てる上で重要な位置づけになるが、立てているという回答が 65%を占めた。

47. 2022 年 1 月 31 日付け日薬連発第 70 号「製造所における人員確保の考え方」について」を基に、監査等で製造所の人員について確認したことがありますか。 Yes/No



2022 年 1 月 31 日付け日薬連発第 70 号「製造所における人員確保の考え方」について」を基に、監査等で製造所の人員について確認したかを調査した。約 75%が確認したことがある回答であった。人員確保できているかの確認の際、当該通知が目安として活用されていると考えられる。

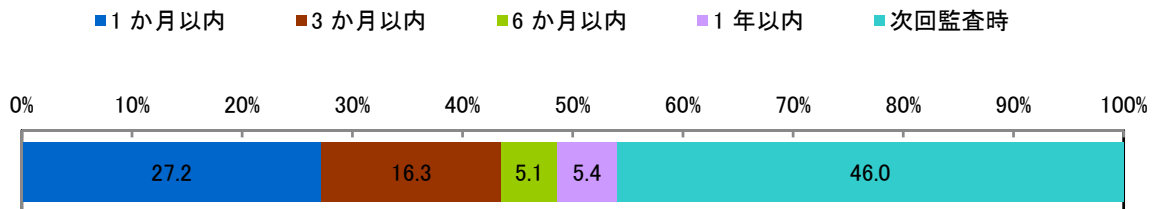
48. 監査指摘に対する改善の確認方法はどれですか。 原則実地/リスクに応じて実地/書面/原則書面



監査の指摘に対する改善の確認方法について調査した。リスクに応じて実地もしくは書面という回答が約 74%を占め最も多かった。原則書面という回答は 14%であった。クリティカルな指摘に対する改善に関しては、実地で確認することも考慮すべきと考える。

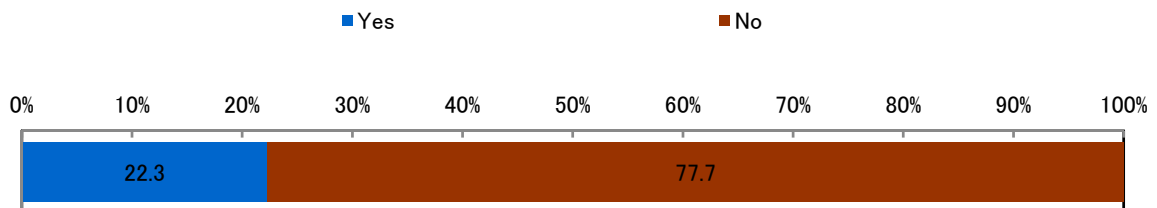
49. 監査の指摘に対する改善は、回答後、いつ確認を実施しますか。

原則1か月以内／原則3か月以内／原則6ヶ月以内／原則1年以内／原則次回監査時



監査の指摘に対する改善について、製造業者からの回答後いつ確認を実施するかを調査した。原則次回監査時という回答が46%を占めた。次に、原則1か月以内が27%となった。クリティカルな指摘については、早急に改善報告書を求めるが、マイナーな指摘や推奨事項であれば、次回監査に確認する場合もあるため、クリティカル、メジャー、マイナーの程度によって確認の実施時期を決めていることも考えられる。

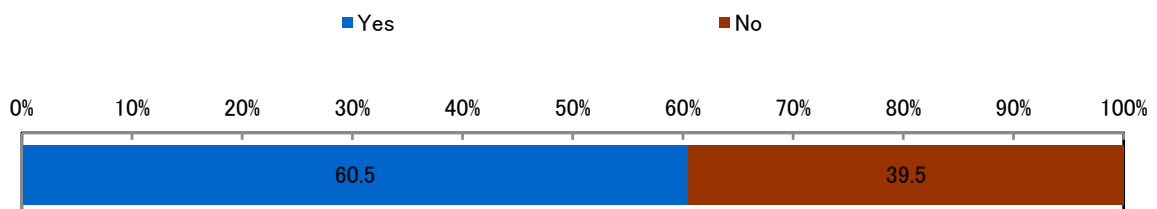
50. 監査業務を外部委託していますか。 Yes/No



監査業務の外部委託状況について調査した。外部委託しているという回答は、22%で、78%の企業が自社で監査業務を実施していることがわかった。監査する製造所が多く、監査業務が担える人員が少ない場合は、外部委託を活用することで効率的かつ効果的な監査が行えると考えられる。

51. 製販業者は、製造業者から提供される製造及び品質管理に関して提供される情報は十分ですか。

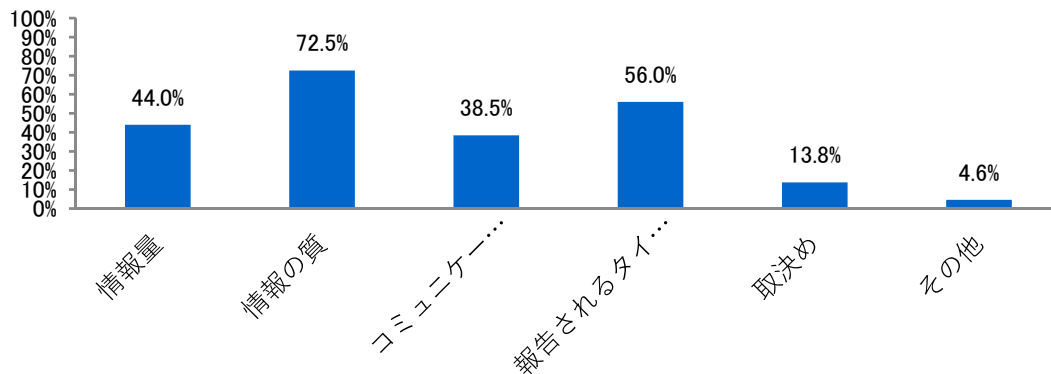
十分／不十分



製造業者から提供される製造管理・品質管理に関して提供される情報が十分かを調査した。61%の製造販売業者が十分という回答であった。

52. 前問の回答で不十分な場合は、何について不十分か教えてください。(複数選択可)

情報量／情報の質／コミュニケーション／報告されるタイミング／取決め／その他 ()



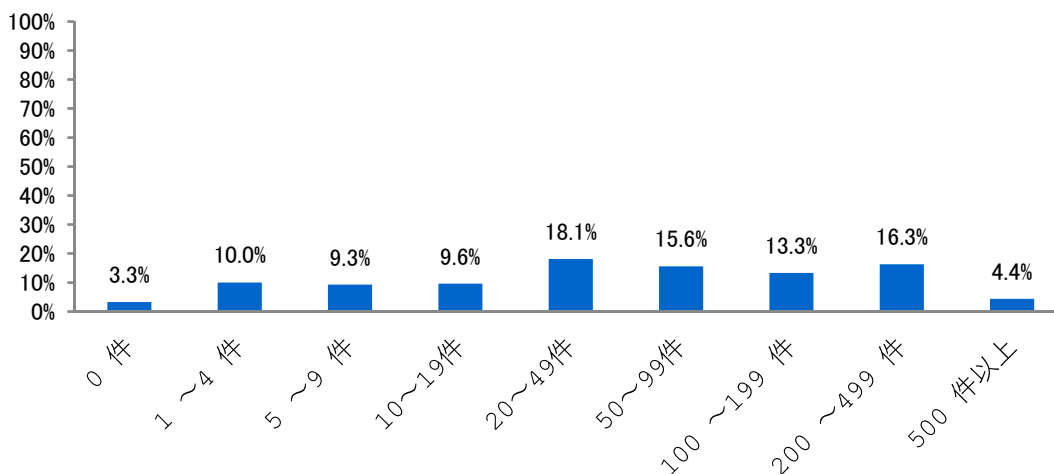
設問 51 で、製造業者から提供される製造及び品質管理に関する情報について、不十分であると回答した内容の内訳を示す。多い順位に、「情報の質」と回答した割合は 72.5%、「報告されるタイミング」は 56.0%、「情報量」は 44.0%、「コミュニケーション」は 38.5%、「取決め」が 13.8%の順であった。

製造販売業者は、製造業者からの提供される「情報の質」と「タイミング」が不十分と考えていた。

また、同様な質問を製造業者（製造所）へ行った結果では、「情報の量」と「情報の質」が不十分であるとの回答が、それぞれ 60 数%の割合を占めた。ここで回答した製造販売業者及び製造業者共に「情報の質」については十分でないと考えていた。なお、製造業者からの報告のタイミングに満足していないと思われる製造販売業者も相対的に多かった。

53. 直近 1 年間で、製造所からの変更連絡は、何件ですか。

0 件／1～4 件／5～9 件／10～19 件／20～49 件／50～99 件／100～199 件／200～499 件／500 件以上

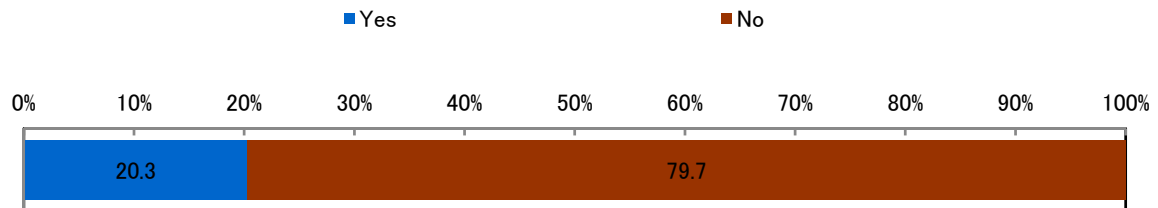


製造所からの変更連絡の件数は、売上高、品目数にも関係すると考えられるが、直近 1 年間で、製造所からの変更連絡の件数は、1 件以上 499 件以下でほぼ均等に分散していることが分かった。

一方、0件、500件以上のケースも認められている。また、設問51にて40%の製販業者が製造業者から提供される製造及び品質管理に関して提供される情報について不十分と回答していることから、適切なタイミングで適切な情報を連絡することが必要と考えられる。

54. 直近1年間で、取決めで定めている範囲の変更連絡がこなかったケースはありますか。

Yes/No



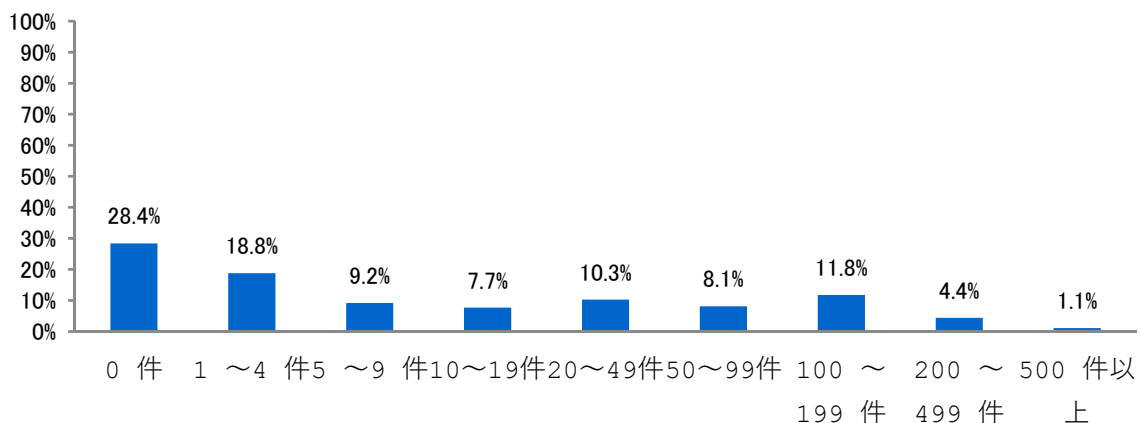
約80%は取決めで定めている範囲の変更連絡を受領しているが、20%は取決めで定められた範囲の変更連絡を受けていないことが分かった。変更の内容にもよるが、承認書と実態との相違にも繋がる可能性があるため、適切に変更連絡を受け取る体制を構築することが必要と考えられる。

55. 前問で「Yes」と回答された場合、それはどのようなケースですか。(自由記載)

- ・製造や試験方法の変更に関する連絡の遅延、情報が不足するケース
- ・法令や認識の違いにより海外製造所からの変更連絡がタイムリーに行われないケース
- ・重要原料や試験方法の変更、製造所の変更などが適切に連絡されないケース

56. 直近1年間で、製造所から出荷に関わる逸脱件数は、年間何件ですか。

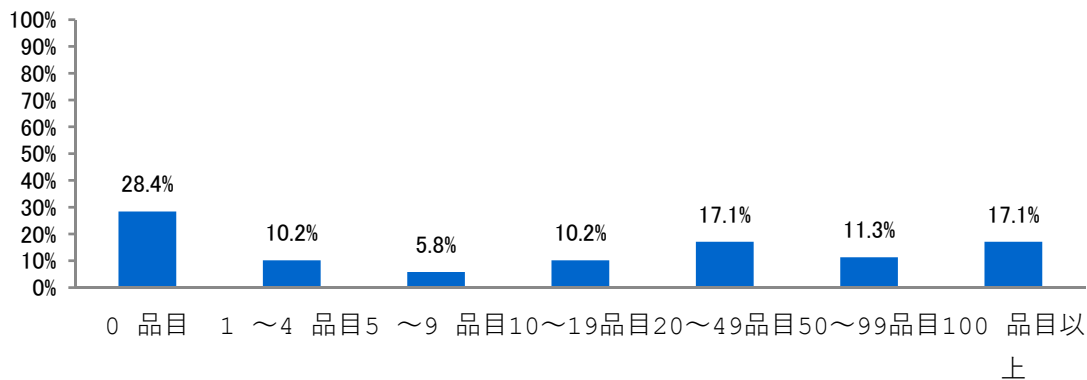
0件/1~4件/5~9件/10~19件/20~49件/50~99件/100~199件/200~499件/500件以上



製造所から逸脱の件数は、売上高、品目数にも関係すると考えられるが、直近1年間で、0~4件以下が多くを占めたが、年間100件以上のケースも認められた。設問51にて40%の製販業者が製造業者から提供される製造及び品質管理に関して提供される情報について不十分と回答していることから、逸脱についても適切なタイミングで適切な情報を連絡することが必要と考えられる。

57. 市場への出荷判定を製造所へ委託している品目数は何品目ですか。

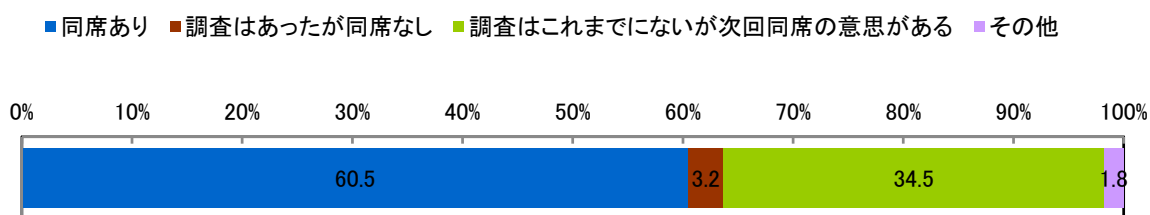
0 品目 / 1~4 品目 / 5~9 品目 / 10~19 品目 / 20~49 品目 / 50~99 品目 / 100 品目以上



市場への出荷判定を製造所に委託していない製販業者が約 30%、その他、品目数に差はあるが委託しているケースが約 70%であった。一方、100 品目以上を委託しているケースも約 17%認められた。

58. 「医薬品製造販売業者及び医薬品製造業者に対する調査への責任役員の同席について」（令和 4 年 4 月 28 日付け薬生監麻発 0428 第 9 号）に基づき、責任役員が調査に同席（Web 含む）について、同席の有無についてお答えください。

同席あり / 調査あったが同席なし / 調査はこれまでにないが次回同席の意思がある / その他 ()



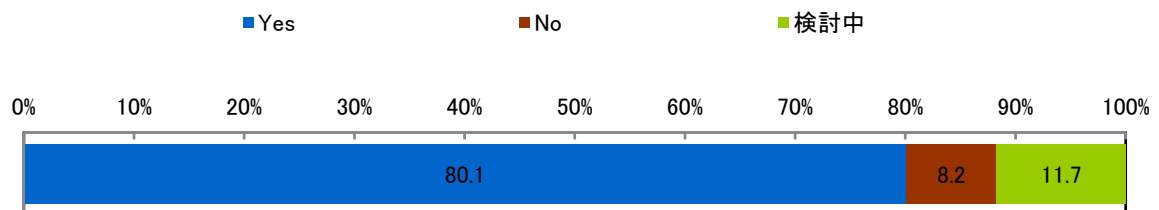
“同席あり”並びに“調査はこれまでにないが次回同席の意思がある”製販が 95%と大半を占めた。一方、調査があったが同席しなかったケースが約 3%認められた。

責任役員は、医薬品製造販売業者等において法令遵守のために主体的に行動することが求められ、GQP 省令並びに GMP 省令を遵守して適正に業務が行われる体制を構築及び運用する責務がある。その遵守状況として、都道府県が実施する医薬品製造販売業者における GQP 省令の適合状況に係る調査、都道府県及び PMDA が実施する医薬品製造業者における GMP 省令の適合状況に係る調査の実施状況や結果について把握する必要がある。そのためには、当該業務を分掌する責任役員が各調査に同席することが、有用な手段の一つであると考えられる。

59. 前問で「調査はあったが同席なし」を選択した場合、どのような理由で同席されなかったのでしょうか。（自由記載）

- ・行政当局から同席の要求がなかったため。
- ・責任役員の都合が合わなかったため。
- ・詳細を把握している者が退職したため。

60. 貴社は、医薬品品質システムを構築し、運用していますか。 Yes/No/検討中

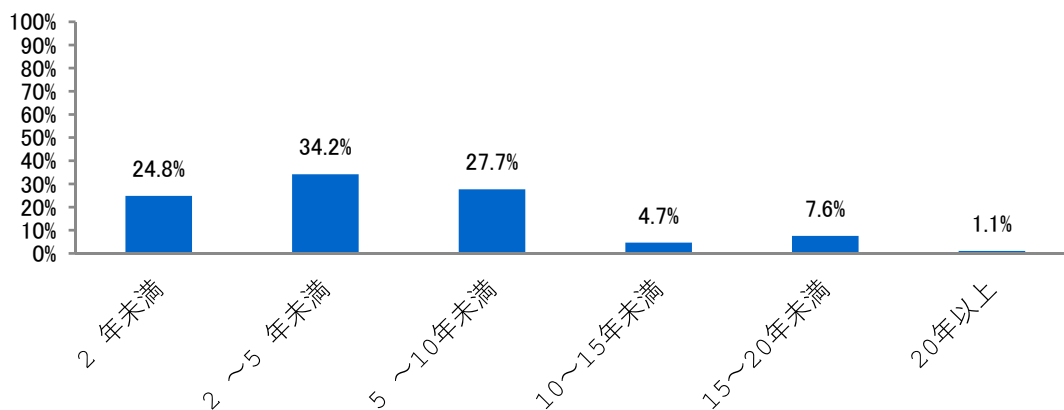


約 80%が医薬品品質システムを構築し、運用していた。約 20%が検討中、もしくは運用していなかった。

医薬品品質システムは ICHQ10 並びに改正 GMP で新設された要件であり、医薬品の品質および安定供給を強化し、イノベーションと継続的改善を促進し、製剤開発と製造活動の連携を強化するものである。

61. 現在の総括製造販売責任者の在任期間を教えてください。（ ）年

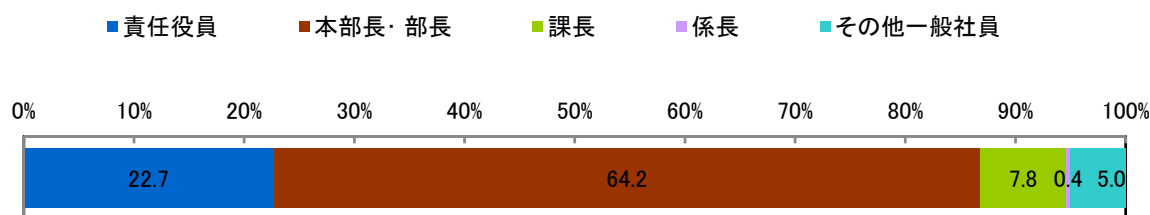
2 年未満 / 2～5 年未満 / 5～10 年未満 / 10～15 年未満 / 15～20 年未満 / 20 年以上



総括製造販売責任者の在任期間は 10 年未満が大半であった。

62. 現在の総括製造販売責任者の職位を教えてください。

責任役員 / 本部長・部長 / 課長 / 係長 / その他一般社員



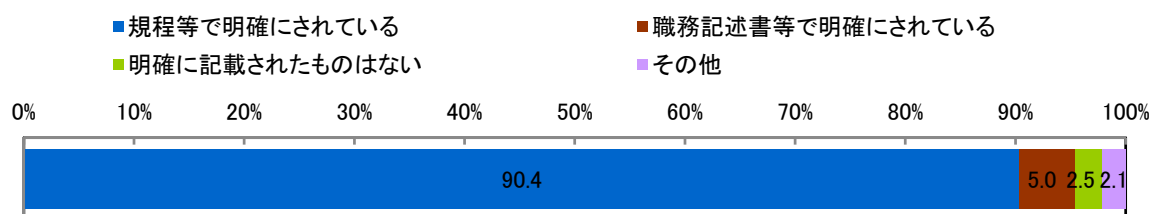
総括製造販売責任者は、薬機法で、製造販売業者、すなわち会社の取締役である責任役員へ意見申述する立場で規定されている。また、それぞれ部門の責任者である品質保証責任者及び安全管理責任者を監督する立場にあることから、それ相応の職位が求められている。

しかし、今回の結果では、約 13%の製造販売業者において、課長、係長、一般職の職位のものが担っていた。

それぞれの製造販売業者での個別の事情があることは推察するが、ガバナンスの観点からは、責任役員に対して忌憚なく意見申述できる、また品質保証責任者、安全管理責任者を適切に監督できると考えられる職位の者を任命する必要がある。

63. 総括製造販売責任者について役割・権限規定の有無を教えてください。

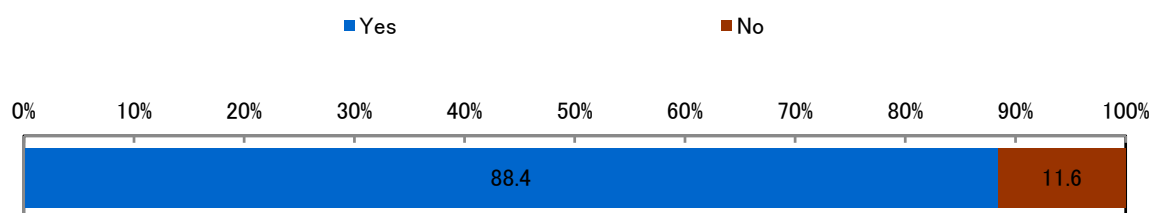
規程等で明確にされている／職務記述書等で明確にされている／明確に記載されたものはない／
 その他 ()



総括製造販売責任者の役割・権限は、約 95%の製販業者において、規程、職務記述書等で明確にされていた。

64. 前問で「有」の場合、その役割・権限について社員へ周知されていますか。

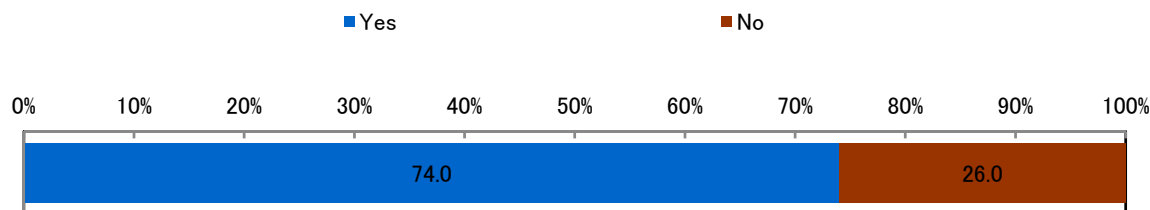
されている／されていない



総括製造販売責任者の役割・権限は、約 89%の製販業者において社員へ周知されていた。

65. 総括製造販売責任者は経営会議等意思決定会議体へ直接参加していますか。

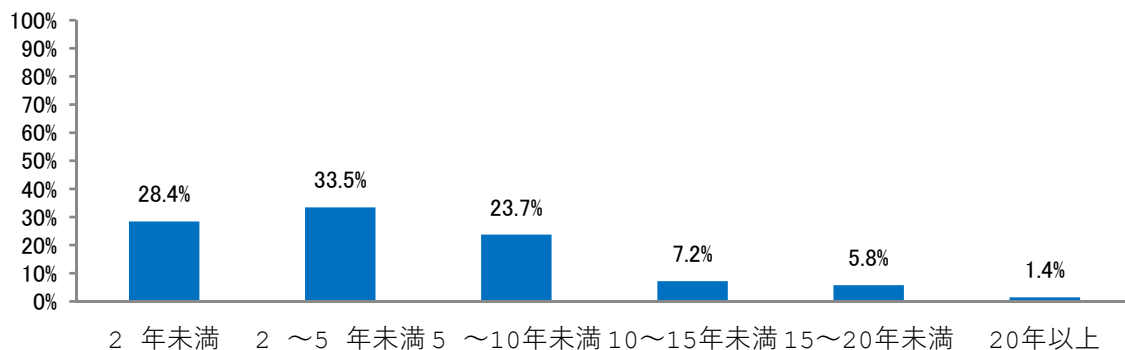
参加している／参加していない



総括製造販売責任者は、約 75%の製販業者において、経営会議等意思決定会議体へ直接参加していた。経営会議等意思決定会議体への直接参加は設問 62 の職位によるところも考えられるが、総括製造販売責任者による意見申述が適切に行われる体制とすることが業務の実効的な監督を行うために重要である。

66. 現在の品質保証責任者の在任期間を教えてください。()年

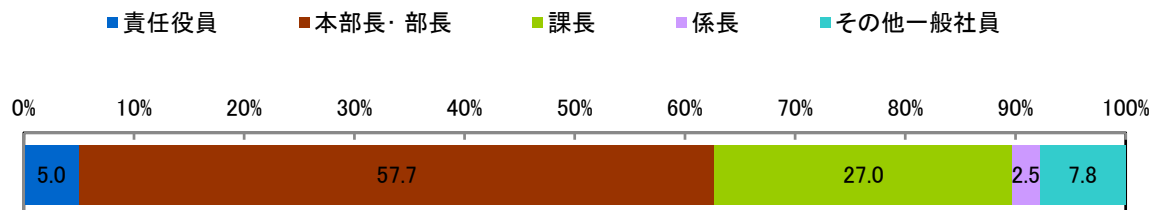
2 年未満／2～5 年未満／5～10 年未満／10～15 年未満／15～20 年未満／20 年以上



総括製造販売責任者の在任期間は 10 年未満が大半であった。

67. 現在の職位品質保証責任者の職位を教えてください。

責任役員／本部長・部長／課長／係長／その他一般社員



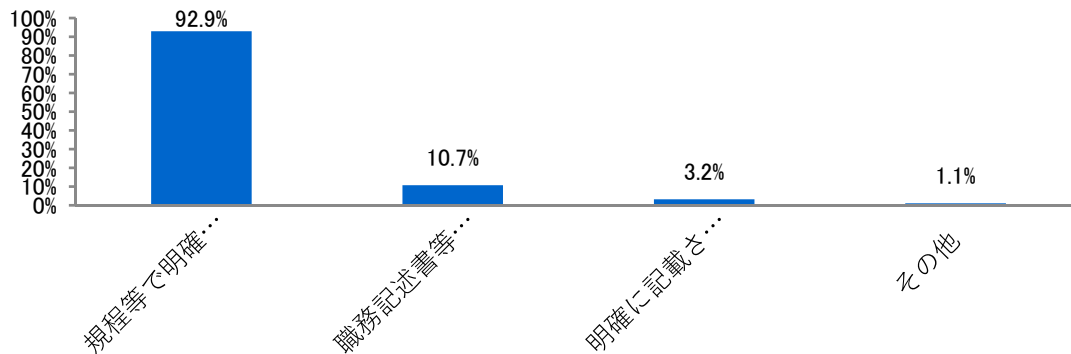
GQP 省令で、品質保証責任者は、品質保証部門の責任者であることが求められている。また、その職責から、製造部門及び品質管理部門 (QC) 等へ、必要な場合には、改善指示等の意見を言える立場である必要がある。

しかし、今回の結果から、管理職ではないと考えられる係長、一般社員がその責を担っている製造販売業者が約 10%で認められた。それぞれの製造販売業者での個別の事情があることは推察するが、ガ

バランスの観点からは、職責を全うできる適切な者を任命する必要があると考える。

68. 品質保証責任者について役割・権限規定の有無を教えてください。(複数選択可)

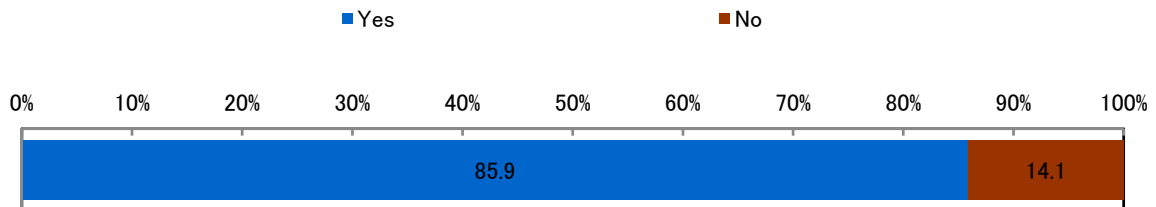
規程等で明確にされている／職務記述書等で明確にされている／明確に記載されたものはない／
その他



品質保証責任者の役割・権限は、約 93%の製販業者において、規程、職務記述書等で明確にされていた。

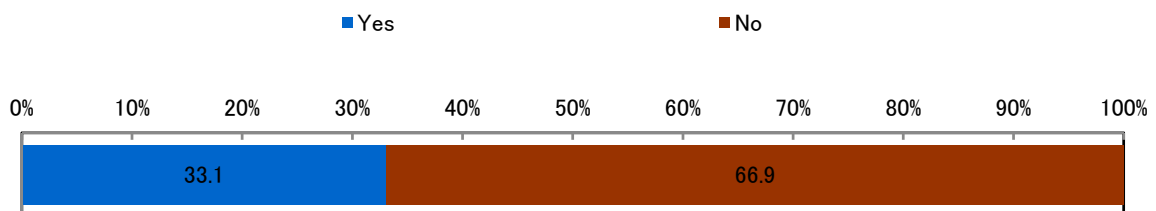
69. 前問で「有」の場合、その役割・権限について社員へ周知されていますか。

されている／されていない



品質保証責任者の役割・権限は、約 86%の製販業者において、社員へ周知されていた。

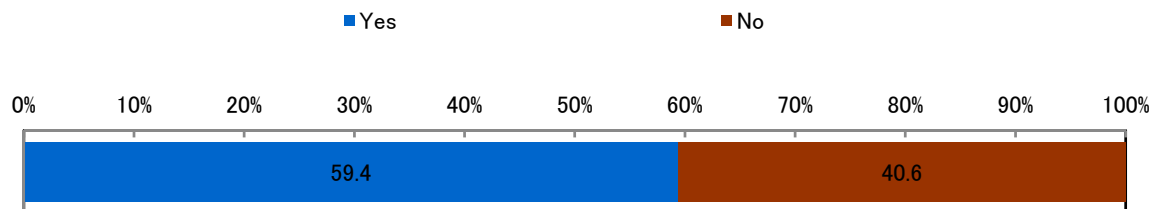
70. 品質保証責任者は経営会議等意思決定会議体へ直接参加していますか。 参加している／参加していない



品質保証責任者は、約 33%の製販業者において、経営会議等意思決定会議体へ直接参加してお

り、多くの製販業者（66.9%）では参加していなかったが、品質保証責任者が総括製造販売責任者に意見申述をし、総括製造販売責任者が経営会議等意思決定会議体へ直接参加することで問題ないと考えられる。

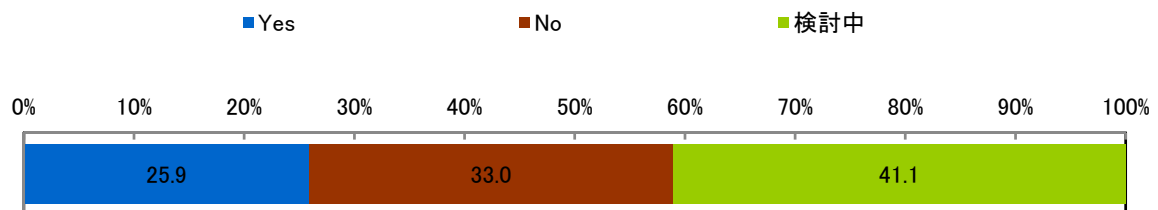
71. 品質保証責任者の後継者は現在いますか。 Yes/No



約60%は品質保証責任者の後継者がいるが、約40%は後継者がいないことが分かった。

品質保証責任者の資格要件として、品質管理業務その他これに類する業務に3年以上従事した者であることが規定されているため、計画的に後任を育成することが望ましい。

72. 品質保証責任者の育成計画はありますか。 ある/ない/検討中



約70%は品質保証責任者の育成計画がないか、検討中であることが分かった。

品質保証責任者の資格要件を満たすため、計画的に品質保証責任者を育成することが望ましい。

73. 前問で「ある」を回答された場合、どのような育成計画ですか。差し支えない範囲でお答えください。（自由記載）

品質保証責任者の育成計画について得た自由回答について、その一つは、現場の実務経験の重視が多い状況であった。品質保証の知識や理解は実際の業務で経験を積むことが不可欠と考えられ、中には製造部や製造所のQAからの異動や実務経験を基礎に育成するというアプローチがみられた。また、これらの専門的経験を積むことで品質に関する困難な案件を自身で経験し、解決する能力を養うことが重視されていると考えられた。

二つ目は、OJT（On the Job Training）の利用である。品質保証責任者候補者を具体的な業務に当たらせ、現職の品質保証責任者やその他の関係者の指導のもとで実践的な知識と経験を得させるという回答が多く見受けられた。品質保証責任者の代行者を任命し、一部の業務を代行させることで、育成を進める事例もあった。

三つ目として、マネジメントの経験と知識の重視であった。品質保証責任者は、品質システムの管理・監督者という役割から、組織マネジメントのスキルも求められていると考えられる。そのため、三役会議への参加やリーダーシップ研修を行うなど、マネジメント能力の向上にも力を入れている回答が複数見受けられた。

また、中長期的な人事計画の策定やキャリアプランの設定に取り組まれている回答もみられた。業務ローテーション計画を策定し、幅広い業務経験を積ませることや、社内での研究・開発・品質管理などの業務経験後に人事異動を行うなど、個々の人材のキャリアパスを視野に入れた育成が行われていると考えられた。

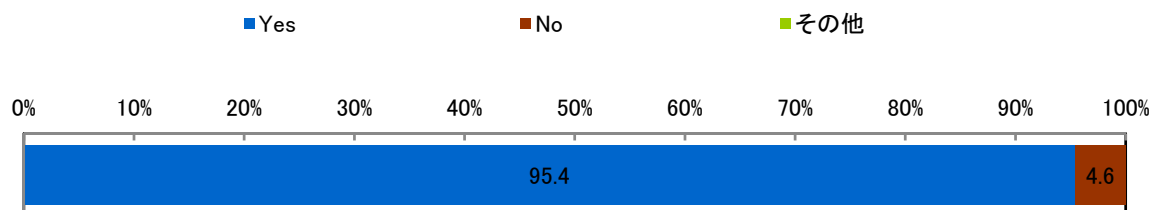
以上、今回得た自由回答からは、品質保証責任者の育成計画は、「現場での実務経験」、「OJT による実践的な学習」、「マネジメントスキルの強化」、「中長期的なキャリアプランの設定」の四つの側面から進められているのではないかと考えられた。令和6年の医薬品医療機器制度部会にて、品質保証責任者の設置等が薬機法上の義務となる法的な強化の方向にある。各企業においてこれらの要素が組み合わさることで、各企業に応じた品質保証責任者が育成でき、法改正にもかなう責務を果たされるのではないかと考えられる。

【以下、得られた自由回答事例（任意に抜粋）】

- 属人化を避けるために品質保証責任者と SCM 責任者を交替した。
- 経験者採用
- 総括監視の元、OJT を行う。必要に応じて3～12ヶ月間実施。
- 人事計画として中期計画を策定し、人材育成、業務分担、業務ローテーションを策定している。
- 品質保証部内で GMP の責任者を任命している。また委託先の担当窓口として GQP に関わらせている。
- 各処理（変更、苦情、逸脱等）や全ての事案に関し、情報共有するとともに、判断が必要な内容に関する協議を後継者と一緒に行う。
- GQP 業務を幅広く経験させる。品質に関する困難な案件を経験させる。
- 品質保証に係わる業務について、責任者を設定しており、その役割を段階的にステップアップしていくような仕組みとなっている
- 製造現場や製造所の QA を経験した上で GQP 業務を経験させる。
- 品質保証責任者の代行者として任命され、品質保証責任者の業務の一部を代行している。
- 品質保証責任者につき、正副体制を確立したうえで必要な業務は、OJT などを通じて教育することより育成する。
- 同じ部署に在籍し、常時情報共有、協働で業務を行っている。
- 品質保証副責任者や、GQP 省令に係る業務の責任者を任命し業務経験を積み、計画的に育成している。
- 品質保証責任者は、特殊技能者ではなく、品質システムの管理・監督者。QA としての知識・経験と共に組織マネジメントが求められる。そのため、役職者の後継者と同様の育成計画としている。

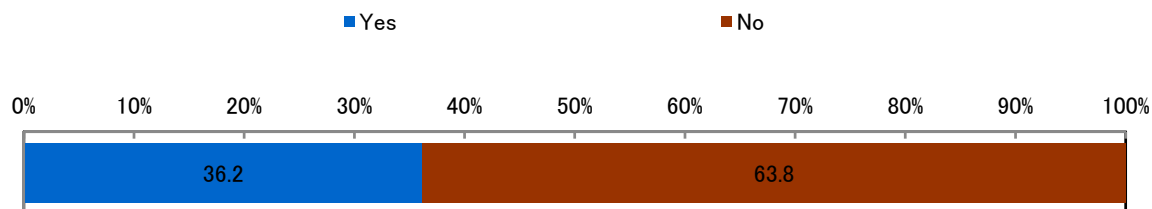
- 原則、特定された職員を対象に職務記述書に記した品質保証責任者の要件を満たすためのキャリアプランを策定している
- 製造所（GMP）と製販（GQP）でそれぞれ数年以上のキャリアを積み、幅広い経験と知識を習得した上で品質保証責任者となるよう育成を図る
- 次期候補者として品質保証責任者代行者を選任し、その任に当たらせる

74. 品質問題事案等が発生した際の手順（総括製造販売責任者、品質保証責任者等の責任者へのエスカレーションフローを含む）を定めた規定等がありますか。 ある／なし／その他



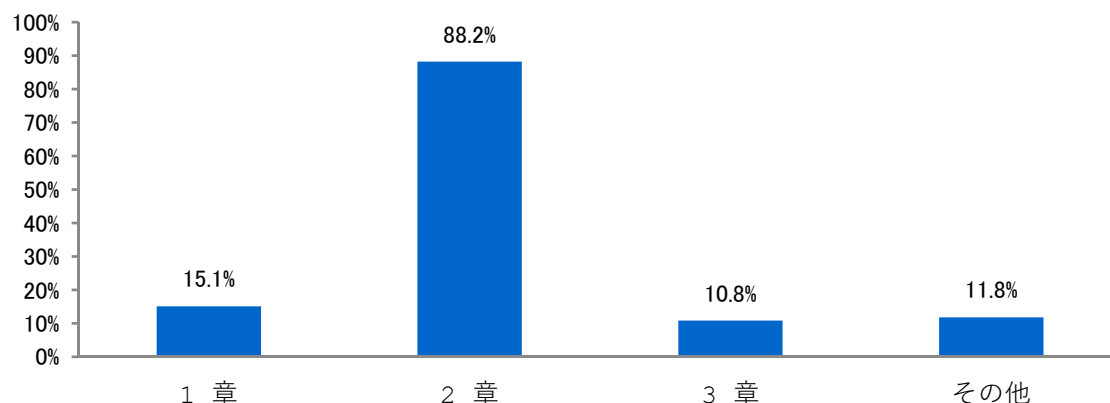
製造販売業者の4.6%が「品質問題事案等が発生した際の手順がない」と回答していた。何らかの品質問題事案が発生した場合には、速やかな情報のエスカレーションと早急な対応が求められることがあるため、迅速、且つ適切に対応できるように事前に手順は定めておく必要がある。「ない」と回答した企業はGQP省令の要件に基づき、早急に定める必要があると考える。

75. GQP省令に課題を感じていますか。 Yes／No



76. 設問75で「Yes」と回答された場合は課題を感じている箇所を選択してください。（複数回答可）

1章／2章／3章／その他



77. 設問 75 で選択した箇所の改善点で考えられることをご記載ください（自由記載）

- ✓ GQP の課題と改善点について、複数の企業から得た自由回答として、まず GQP 省令全般の一つの大きな課題として、GQP 省令が日本独自の制度であり、国際的な業界標準との整合性を欠いているという意見が多数寄せられた。欧米やアジア諸国の制度とのギャップや、海外の製造所やビジネスパートナーが GQP の要求事項を理解し、適切に遵守するのが困難である主旨の回答もみられた。GQP 省令は製造販売業者が最終責任を有すると定めているが、ビジネスのグローバル化とともに製造販売業者と GMP 製造所（製造業者）の役割が複雑化し、一部の業者はこの規定がビジネス構造に適合していないと感じられている回答もあった。
- ✓ また、2004 年の公布以降、GQP 省令の改正が一度も行われていない点の指摘もあった。GMP 省令は ICH や PIC/S のガイドラインを取り入れるなど、時代の流れに合わせて改正が行われている結果として、GQP 省令と GMP 省令の間で内容が重複する部分や、どのように整合性をとるべきか判断が難しい状況にあるとの回答もみられた。
- ✓ GQP 省令の運用について、品質マネジメントシステム（QMS）の観点弱いとの指摘もある。現行の GQP 省令では、製造販売業者の法令遵守や責任役員の指定など、先の法改正に対する規定が不足しているのではないかとの回答もあった。
- ✓ 以上のような回答も念頭にあると考えられるが、GQP 省令の海外への更なる普及の必要性の回答がある一方で、GQP 省令の廃止や GMP 省令との一本化、さらには海外の品質保証の考え方への統一などの意見もみられた。
- ✓ 一方、GQP 省令の個々の要求事項の中で課題と改善点として多かったものとして、国内外の製造所との取決め、L 字型契約に関する内容が、今回受けた全自由回答のうち約 4 割で見受けられた。医薬品ビジネスは国際な活動で、Role & Responsibility はビジネス上の契約に基づき分担されていることやグローバル企業の一括管理実態と乖離、直接商流のない原薬製造所や海外の汎用原薬の購買、海外ライセンサーから製品を導入している場合に直接の取り決めを結べない場合があること、これらに類する回答があった。また、中には注文数の少なさといったことや、日本の法令等の英訳の負担感に関するものもあった。本厚生労働科学研究テーマ 3「企業間の業務委受託に関する検討」において「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」が作成されているところであるが、今回の GQP の課題と改善点についての自由回答でも、業界からは取決めに関しては一定の要望があると考えられた。
- ✓ また、製造所監査についてもいくつかの自由回答があった。古くから利用している海外製造業者での実地調査が受け入れ不可で、第三者機関のレポートを購入した評価をされており、また、実地調査の交渉は継続も、指導事項となることに疑問を感じられていることや、外資系企業の場合、Global の監査部門が行い、Local の Affiliate には権限がないため、実施の確認の実施を指導されても対応できないというものがあった。また、製造業者の協力が得られない場合や製造所側の受入 Capacity を超えていると感じる（監査の順番待ち状態）といった自由回答もあった。一方で、リスクベースでの監査手法（実地、書面）の明確化や実施に関する回答もあった。
- ✓ 品質保証責任者に関する自由回答もいくつかあったが、令和 6 年の医薬品医療機器制度部会では、昨今の品質問題事案を念頭に、品質保証責任者の法的格上げや、製造所における製造管理お

よび品質管理が適正かつ円滑に行われていることの定期的な確認や製造管理および品質管理に係る情報の収集を、製造販売業者の遵守事項として薬機法上に規定すべき方向性がとりまとめられた。法的要件が強化の方向にある中で、今回の自由回答の取扱いについては、業界内や、行政とも意見交換が必要と考えられる。

【 GQP の課題と改善点について、自由回答から任意に抜粋】

GQP 省令 の課題を感じ る箇所	改善点
1 章;	日本独自のレギュレーションのハーモナイゼーション: GQP 省令を EU, US にも広めていただきたいです。
1 章; 2 章;	海外製造所管理において、GQP の概念がないため、製造販売業者が製造所管理を行うこと について、理解されにくい(QA 契約も同様) 古くから利用している海外製造業者での実地調査が受け入れ不可です。第三者機関は対 応可のため、レポートを購入しそれによる評価が来ています。交渉は継続していますが不可 のため、指導事項となることに疑問を感じます。新規製造所に関しては実地調査を行いたく思 います。
1 章; 2 章; 3 章;	GQP を廃止し、海外と同じ制度にするのが良い GQP 省令の施行は 2004 年であり、すでに 20 年近く経っているのに改訂が一度も行われて いない。対して GMP 省令は改訂され ICH や PIC/S のガイドライン内容が取り込まれているた め GQP 省令の内容とかぶる部分があり、どのように整合性をとるのが適切なのか判断を迷う場 合がある。
2 章;	自主回収の判断基準を明確に示していただきたい MF 海外製造所の管理をきちんと行うための、国内管理人のライセンス化や MF 整合性点検 の義務化など 第7条第3号で製造業者等の定期的な確認を求められているが、安定供給の為に複数の原 薬ソースを登録しているが、購入実績が無い状態が続くと調査の受入を拒否される場合があ る。 第四条: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。(基準が不明確) 第七条:製造業者との取決め、グローバル企業の一括管理実態と乖離している(直接締結の 必要性は最早無い) 製造業者等との取決めにおいて、直接商流のない原薬製造所と2者間で取り決めることに 難しい場合がある。

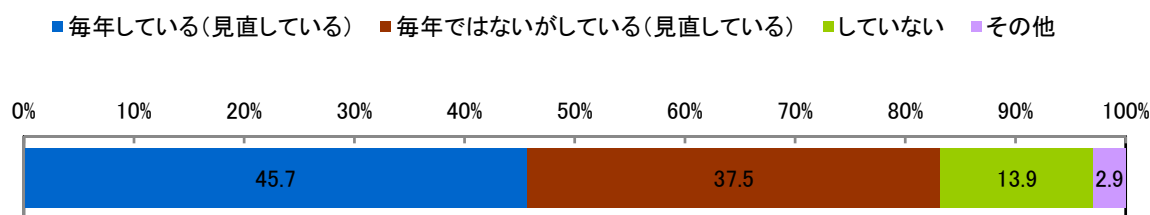
2 章;	<p>製造販売業者は製品の製造業者等と取決めを行うこととなっており、改訂 GMP 省令では製造販売業者との直接の取決めは締結は要せず、L 字型契約が認められているが、第 2 章第 7 条 製造業者等との取決め の項では明記されていない。また、施行通知では製造業者を含む三者により取り決めることの記載はある。また、例えば製販と製造所 A、製造所 A と製造所 B が契約を締結しているが、製造所 B の上流に製造所 C がある場合、製造所 B もしくは製造所 A と製造所 C が契約を締結することで、製販は製造所 C と直接の契約は要しないのか等、L 字型契約がどこまで許容されるのか。</p>
	<p>①GMP では逸脱の定義があるが、GQP 省令では逸脱の定義が無い。GMP と用語を合わせることで文書管理が分かりやすくなると考える。</p>
	<p>取り決めに関して、L 字対応が認められたことは管理業務遂行上、有効だった。MF 引用の場合は、上流製造所との連携が課題となっていた。</p>
	<p>製造所監査に関して、製販各社から製造所への監査を依頼するため、製造所側の受入 Capacity を超えていると感じる(監査の順番待ち状態)。</p>
	<p>GMP 省令は改正されている中で、GQP 省令及び施行通知/GQP 事例集は長く改正されていません。</p> <p>責任役員に関する記載や法令遵守についてなど、更新が必要と考えます。</p>
	<p>ライセンスを他社が保有している品目の海外製造所との取り決めの締結の難しさ</p>
	<p>外資の場合、製造管理及び品質管理の定期的な確認は、Global の監査部門が行い、Local の Affiliate には権限がないため、実施の確認の実施を指導されても対応できない。</p> <p>総括への報告に関して、会社の規模や責任に応じて、必ずしも報告を行う必要がないもの(例:品質情報)は報告を不要としてもらいたい。</p>
	<p>国内管理人の質の向上のため、省令で国内管理人の責務を厳しく規定する。</p>
	<p>海外原薬製造所は原薬の供給だけが責任である場合が多く、ビジネス契約上、下流での製造所や製販を認知していないケースがある。相違点検も非協力的で、文書の非開示を求めてくるケースも少なくない。また、製剤製造所も含め、日本から直接の管理監督は難しく、実地訪問のタイミングも思い通りいかないことが多い。当局から海外当局へ GQP 省令の周知および徹底を依頼する機会があつて然るべきだと思う。</p>
	<p>第 7 条の海外製造所と直接取り決めが必要という点について。</p> <p>このような条項は日本特有のものであり、海外ライセンサーから製品を購入している場合、海外の製造所との直接の取り決めをすること(弊社と海外製造所の間で直接の委受託契約がない中で品質取り決めだけを行うこと)の理解が得られない。</p>
	<p>GQP 省令が委受託前提で規程されているため、特に海外の汎用原薬の購買や導入口に対して取決めが締結できないケースが発生している。</p>
	<p>製造業者の定期的な監査において、製造業者の協力が得られない場合がある。</p>
<p>製造業者等との取決めにおいて、GMP 外だから、医薬品でないから、注文数が少ないからという理由で取決めに応じてもらえないケースもあり、取決めありきで取決めることが目的になるのではなく、製造業者の製造管理・品質管理の適正かつ円滑な実施を確保することを目的とした柔軟な運用ができると良い。</p>	

2章;	製販業者による実地監査あるべしではなく製造所のことは製造所が良く把握しているはずなので、製造所内の内部監査や自己点検結果を利用できるような柔軟な運用ができるが良い。
	第7条の製造業者との取決めにおいて、海外製造業者との取決めについて、海外製造販売業者を介したL字取決めを容認して頂きたい。
	医薬品の品質管理業務として第一種及び第二種医薬品は同等の管理が要求されており、製造販売業許可区分やリスクベースを考慮した場合、管理の重み付けを変えてもよいと感じる。
	第4条:第2種製販では3役のうち品責だけ3年以上の職務経験規程があり、人員の確保が難しい。 第10条:製造業者の製造・品質管理を評価する選択肢が現在のGQP省令では監査しかない。マネジメントレビュー等がGQPでも必要ではないか。
	・製造所以外(海外ライセンシー等)を介したL字契約が認められないこと。 ・品責の責務(省令上やらなければいけないこと)については、案件のリスクに応じて本人がやることと指名したものにやらせること等、レベル感の違いがあってもよいのではないか。最終的な責任は品責にあることは当然だが、すべてのことを品責が実施するのは非現実的なケースがある。
	・三役留意事項通知等、通知にて強化された三役要件をGQP省令、施行通知、事例集などに反映してもよいのではないか。 ・第7条のGQP取決めは2022/4/28のGQP/GMP運用通知で認められた中間に製造業者が立つL字型契約以外にも、L字型契約を容認して欲して欲しい。また、第7条第6号と第7号の規定が明確でなく、実態に合わせて明確な記載として欲しい。 ・現在のGQP省令では製造所の逸脱に対する製造販売業者の対応について明確な規定がない ・PQSをGQPにも適用してはどうか。
	MF国内管理人も整合性点検に積極的に関与してもらえるようにしてほしい。
	取決め:製造所ごとに直接の取決めが求められること。取決めの役割を果たせるのであれば、製造所の本社や代理店を経由したL字契約も認めていただきたい。
第3章	品目ごと又は製品群ごとに品責を置くことを許可していただきたい。

Ⅲ. クオリティーカルチャーの醸成

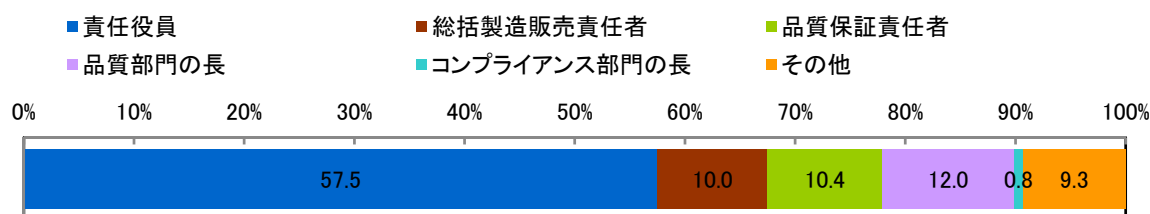
78. 品質に関するビジョンやミッション、方針などの策定の有無

毎年、策定(見直している) / 毎年ではないが、策定(見直)している / 策定(見直していない) / その他



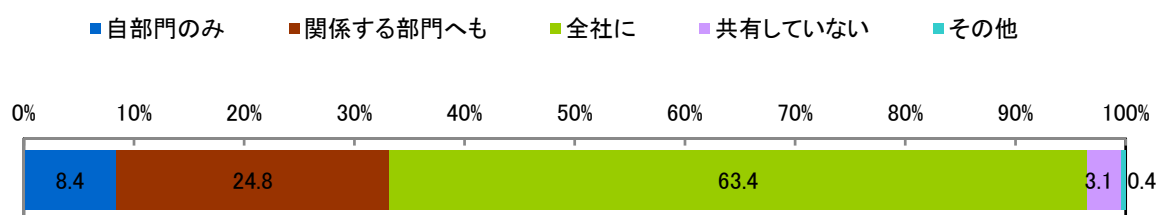
79. 品質に関するビジョンやミッション、方針などの策定者

責任役員／総括製造販売責任者／品質保証責任者／品質（クオリティ）部門の長／コンプライアンス部門の長／その他（ ）



80. 品質に関するビジョンやミッション、方針などを社内で共有していますか

自部門のみで共有している／関係する部門へも共有している／全社に共有している／共有していない／その他

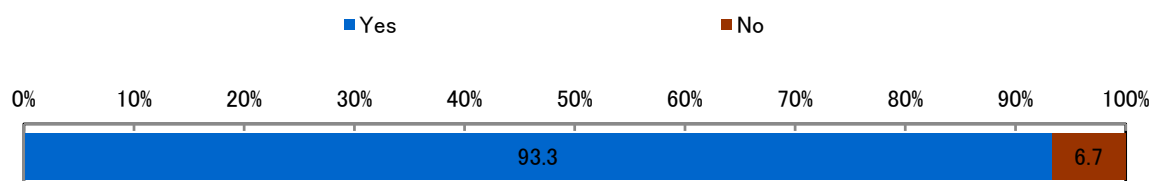


(設問 78～80 について総括的に)

80% 以上の製造販売業者が品質に関するビジョンやミッション、方針などを策定している。その他と回答された製造販売業者は Global や親会社の方針準拠とのことであり、その他を含めると 90% 近い製造販売業者が策定をしている。一方で全社に共有している製造販売業者は 60% 程度である。品質に関するビジョンやミッション、方針は会社方針や経営方針にも影響するため、全社に共有することが望ましいと考える。

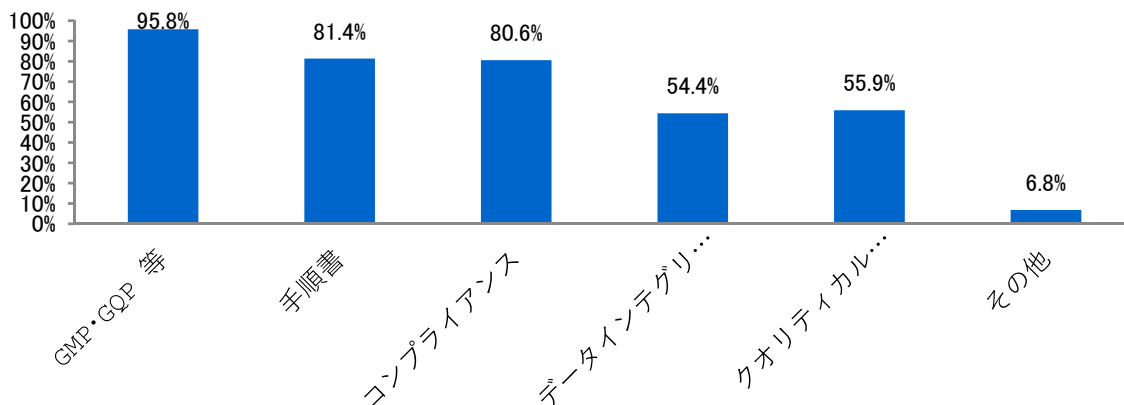
81. 品質（クオリティ）に関する教育や研修を実施していますか？

実施している／実施していない



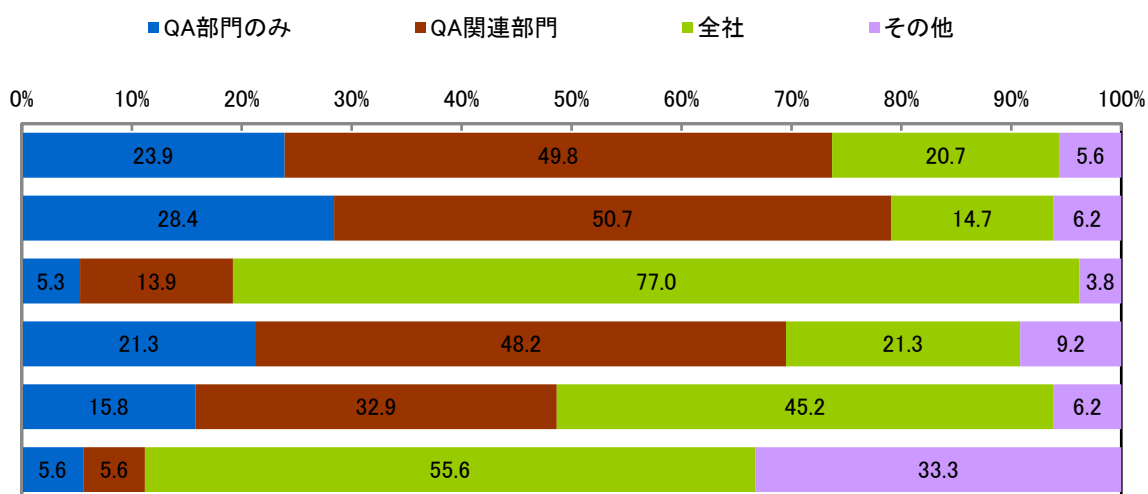
82. 前問で実施していると回答された場合は、具体的な内容を選択してください。（複数選択可）

- A) GMP・GQP 等に関する内容／B) 手順書に関する内容／C) コンプライアンスに関する内容／D) データインテグリティに関する内容／E) クオリティカルチャーに関する内容／F) その他

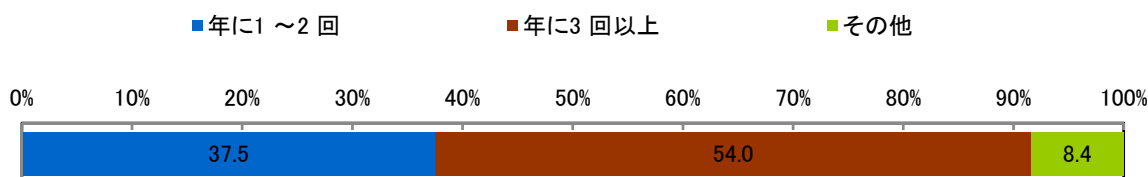


83. 前問で選択した内容（A～その他）の教育や研修の対象者を選択してください。
 （前問で「A」を選択されたら、ここでも「A」の選択肢にチェックを入れてください。）

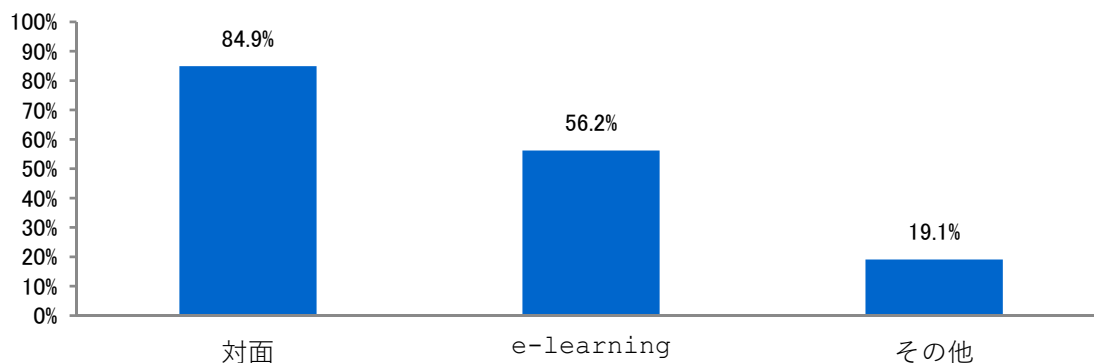
- A) QA 部門の社員のみ/QA 関連部門の社員/全社社員/その他
- B) QA 部門の社員のみ/QA 関連部門の社員/全社社員/その他
- C) QA 部門の社員のみ/QA 関連部門の社員/全社社員/その他
- D) QA 部門の社員のみ/QA 関連部門の社員/全社社員/その他
- E) QA 部門の社員のみ/QA 関連部門の社員/全社社員/その他
- F) QA 部門の社員のみ/QA 関連部門の社員/全社社員/その他



84. 品質（クオリティ）に関する教育や研修の頻度 年1～2回/年3回以上/その他

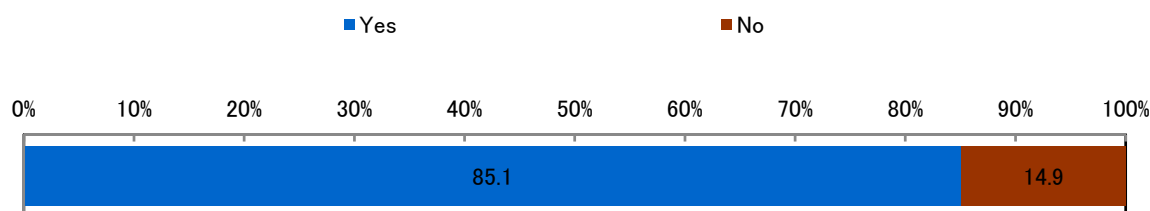


85. 品質（クオリティ）に関する教育や研修の実施方法を教えてください（複数選択可）
 対面/e-learning/その他



86. 品質（クオリティ）に関する教育や研修の理解度の確認の有無

確認している／確認していない



（設問 81～86 について総括的に）

品質に関する教育や研修は90%以上の製造販売業者が実施しているが、年1回未満の製造販売業者がある。また、実施していない製造販売業者もあるが、これは教育実施に向けて改善すべきと考える。

品質に関する教育が行われていない製造販売業者においては、何らかの対策が必要であろう。会社規模により教育者の不足などの課題がある場合、外部研修や提供される e-learning などの利用を検討することも考慮してもよいかもしれない。

製造業者と異なり、データインテグリティなどに対する教育は製造業者より低い傾向にあるが、薬害教育を実施している製造販売業者が多い。コンプライアンス関係は全社への教育実施が77%、クオリティーカルチャーは全社への教育実施が45%であった。製造業者とは異なる視点の教育になると考えるが、クオリティーカルチャーに関する教育はコンプライアンスと合わせて全社員対象に最低年1回は実施することが望ましい。

80%以上の製造販売業者において理解度の確認を行っていた。対面方式が最も多いが、その他ではオンライン教育が多い傾向であった。

87. 自社内のクオリティーカルチャーの醸成に関し、GQP 部門又は品質保証部門がリードして実施している施策はありますか？（自由記載）

今回の自社内のクオリティーカルチャーの醸成に関する自由回答の結果として、最も多く回答が寄せられたのは「教育訓練・セミナー・研修」であり、44件（全体の約40%）であった。具体的な施

策としては、e-ラーニングの実施、GQP 教育訓練、入社時研修、外部研修の積極的な受講などが挙げられていた。

また、トップからのメッセージの発信やタウンホールミーティングによる施策も 17 件で、全体の約 15% でみられた。具体的には、責任役員等のトップからのメッセージ発信、社長・役員報告会での通知や情報提供、品質情報の発信、といったことであった。

それら以外の中では、GMP 委員会といった企業内の会議体で取り組まれていることの回答や、全社員を対象としたクオリティーカルチャーの醸成度のアンケートを実施し継続的に評価、問題点の抽出、改善を行い、PDCA を回すという試みや、毎年 11 月を Quality Month と定め、品質に関する意識を向上させるためのイベントを実施している企業や、グローバルでのデータインテグリティに関する活動の中でされている企業もあった。また、工場パトロールや工場見学、自己点検、監査/定期的確認との回答もあった。品質保証部門がリードして実施している施策はない、「施策として対応しているものはない」、「現在検討中」といった未実施や未定の回答もあったが、自由回答を得た企業においては、一定のクオリティーカルチャーの醸成に関する活動が実施されていると考えられた。具体的な取り組みは企業の組織構造や文化、業態により異なるが、クオリティーカルチャーの醸成は企業の信頼性や競争力を保つための重要な要素とも考えられ、各企業からの自由回答の結果も参考に、クオリティーカルチャーの更なる浸透が期待される。

【GQP 部門又は品質保証部門がリードして実施している施策に関し、自由回答から任意に抜粋】

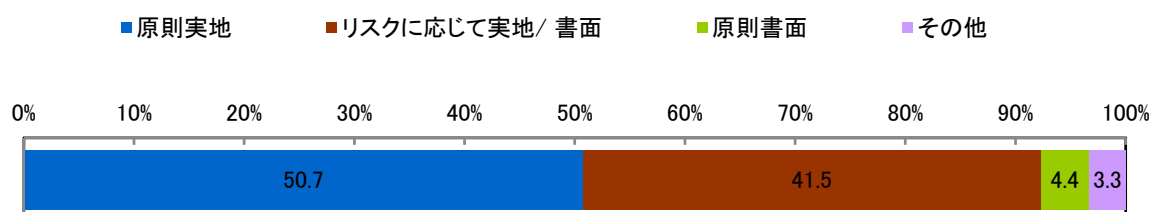
責任役員からのメッセージ発信
GQP が主導して自社製剤製造所のクオリティーカルチャー醸成の教育訓練の実施
月 1 回行われる社長・役員報告会（マネジメントレビューの一つ）での通知や行政処分等の情報提供
品質月間（11 月）の取組推進 ポスター・幟の掲示、e-ラーニング実施、
品質部門内の意見交換会開催
CAPA 事例研究会
e-ラーニングにより回収を風化させない教育を実施している。また、社内製造所や治験薬部門で品質保証部門がリードしてクオリティーカルチャーの醸成活動を行っている。
Global DI project の運営を行い、各製造サイトの Data integrity 対応の推進、Quality culture 醸成に関するサイトの活動共有による活性化を行っている。
Global QA 全体で、Quality week を設定し、カルチャー醸成を行っている。
GQP 部門にて、全社員（社長、アルバイト、他社からの出向者、派遣社員含む）を対象とした教育を実施している。
GQP 部門より、品質方針、品質関連の話題などを定期的に発信し、法令遵守意識の向上ならびにクオリティーカルチャーの醸成を行っている。
Quality Day を開催
クオリティーウィークとして社員参加型のイベント有り
クオリティーカルチャー醸成に特化した教育訓練の実施
クオリティポリシーの制定、e-ラーニングの実施、ポータル内特設サイトの設置・コンテンツ掲載（ト

<p>ップメッセージ、過去事例から学ぶ、ほか)、オリジナルグッズの配布、意識調査の実施</p> <p>これらの活動を通じて、クオリティーカルチャーの醸成をリードし、組織全体の品質意識の向上に努めています。</p> <p>タウンホールミーティングにて周知している。</p> <p>マネジメントレビュー全社説明（前期まとめ、品質目標）</p> <p>リーダー候補生トレーニングでのクオリティーカルチャーの講義</p> <p>営業部門会議やMR 会議における品質保証部門からの教育</p> <p>外部講師を呼んで講演会を実施している。</p> <p>外部講習（業界団体主催等）を積極的に利用し、新しい知識を教育訓練で社内へ展開する。</p> <p>教育訓練の講師を QA が担当</p> <p>具体的には、専用のウェブサイトを通じて、Quality に関するコンテンツを発信し、Quality の重要性を広く周知しています。</p> <p>具体例) 職員が自分事として取り組んでいけるよう、実際に各部署で発生している課題を取り上げ、各推進メンバーが根付かせたい価値観や行動を決めて部署内で展開する活動。</p> <p>経営会議におけるマネジメントレビュー、品質・安全性に関する教育</p> <p>経営陣による現場見学と従業員（製造、品質管理、品質保証）との交流の場の設定や、Quality Culture の醸成につながる教育を実施している</p> <p>月 4 回のマネジメントレビューの開催（GXP）</p> <p>月一回の総責による全社員対象の GMP 等に関する教育</p> <p>四半期ごとに各部署からクオリティーカルチャーの醸成に関する取組を報告してもらい、共有する。</p> <p>社内においてクオリティーカルチャーの醸成についてのアンケート調査を実施している。</p> <p>責任役員、GQP、GMP 各責任者が出席する定期的な会議体にて規制動向、他社参考情報等のクオリティーカルチャー醸成につながる情報を発信している。</p> <p>責任役員向けの冊子（令和 5 年 3 月、大阪府薬務課配布）の全社員での読み合わせと意見交換の実施。</p> <p>全社 Quality Culture 醸成プロジェクトのリードを実施している。</p> <p>全体会議の場を活用した社員教育及び各部門の現場社員からの提案（議論）の場を作る。</p> <p>販売情報提供活動監督室による社員教育</p> <p>毎年 11 月の品質月間行事として、クオリティーカルチャーをテーマとした企画を実施している。</p>

IV. 委託業者の選定及び管理

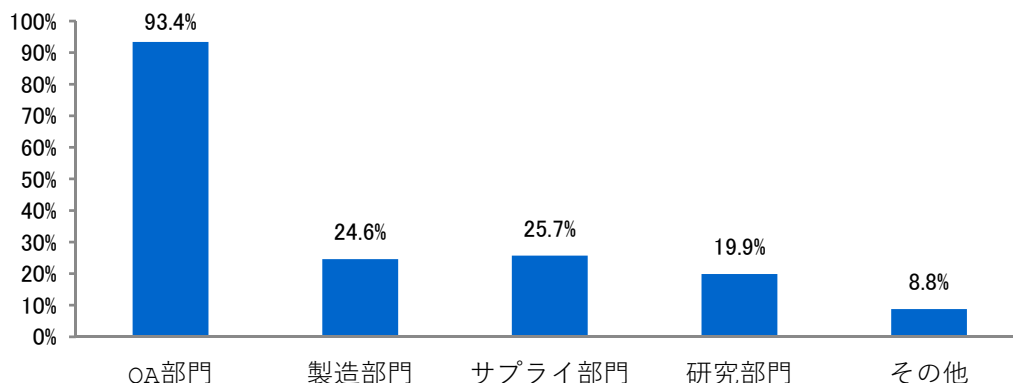
88. 委託先の選定時の事前確認を行っていますか。

原則実地で監査している／リスクに応じて実地/書面／原則書面で監査している／その他



89. 事前確認するのはどの部門ですか。(複数選択可)

QA 部門／製造部門／サプライ部門／研究部門／その他

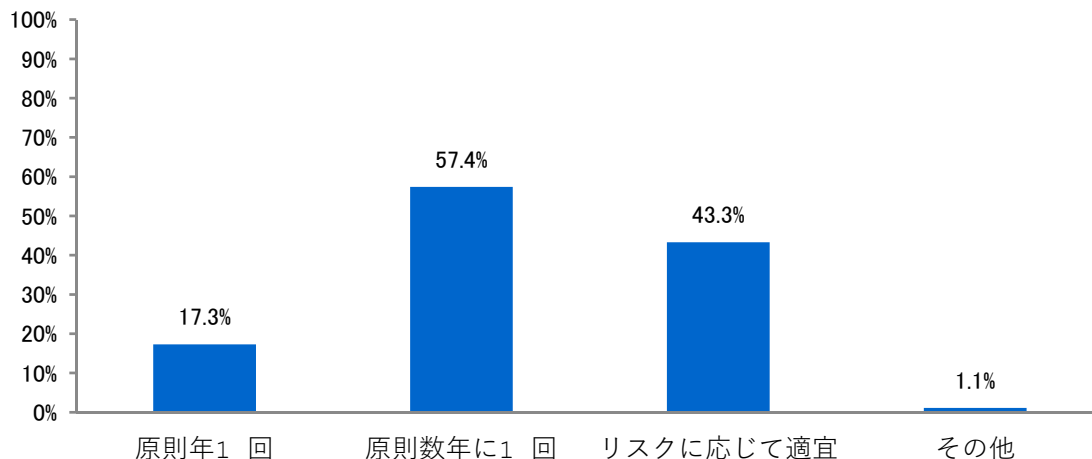


委託先選定時には 95%以上の製造販売業者が事前に監査を実施している。約 50%の造販売業者が原則実地にて監査を行っている。監査する部門は QA 部門が中心であるが、製造、サプライ、開発部門など多岐に渡る。

継続的な評価、監査については原則年 1 回が 17%、原則数年に 1 回の造販売業者が約 60%であったが、ほぼ全ての造販売業者において継続的に評価、監査を行っているとは推察される。

90. 委託先への継続的な監査や評価などを行っていますか。(複数選択可)

原則年 1 回／原則数年に 1 回／リスクに応じて適宜実施／その他



91. また、その方法や基準（評価項目と基準）はどのようなものですか。(自由記載)

委託先の継続的監査や評価の方法や基準についての自由回答を得た結果として、回答者により評価の方法や基準の解釈が異なっているものの、まず、回答者の約半数で GMP 省令や関連通知を基準に監査が行われている趣旨の回答であった。加えて、原薬 GMP ガイドライン、輸入先国の GMP や PIC/S GMP、米国 c GMP、ISO を参照する旨や、グローバル基準導入の回答もあった。また、それらも参照しつつ、自社でチェックリストや SOP と回答されたものも含めて監査に係る手順書を作成され、それらに基づき監査が実施されている回答も多くみられた。

次に、監査の頻度や手法（実地/書面/Web）については、「リスクベース」のアプローチを採用されている回答が多くみられた。前回監査の結果により頻度や方法を決定されている企業もあれば、それに加えて製造プロセスの複雑さ、変更、逸脱や品質情報の発生状況などを評価項目に加えて決められている回答も複数みられた。企業により項目やスコアリングの違いはあるものの、監査の頻度、手法に対しては品質リスクマネジメントの手法が取り入れられている実態が確認できたと考えられる。

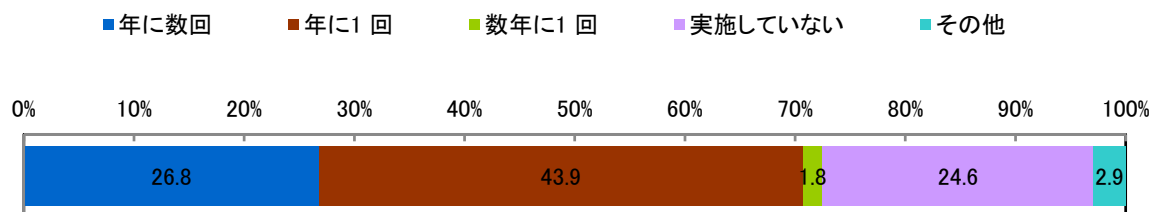
【その方法や基準（評価項目と基準）として得た、自由回答の任意の抜粋】

（一社）QA 研究会の事例をアレンジして自社版の調査票を作成（書面調査に使用）、実地監査もその内容に沿って対応
「品質システム」「構造設備」「製品・原料・資材保管」「製造（製造方法・試験方法・規格含む）」「試験検査」「承認書／取決め書と製造実態の相違有無」「原材料供給管理」「参考品・保存品の保管状況」「バリデーション実施状況」「異物混入対策」「製品品質照査」などを評価項目として設定している。
<ul style="list-style-type: none"> ・原則、取決め書に従い、年1回～3年に1回実地又は書面監査を行う。 ・委託業務の遂行能力、適法性、コストの評価を書面で年1回実施する。
6つのサブシステムを基に製造管理・品質管理の状況
Global 統一の基準書にて、製造所毎のリスク評価方法が定まっている
GMP チェックリスト（確認項目）を作成
GMP の Audit 基準で実施される。製造所のカテゴリーやリスクレベルで実地監査の頻度が確定されている。
GMP 省令、PIC/S をもとに監査チェックリストを作成し、原則実地で行う。ただし、実地での監査ができない場合は書面でも可としている。
GQP 規程に基づく GQP 管理体制に関するチェックリスト、社内独自手順に基づく工場衛生管理等のチェックリスト・BCPに関するチェックリストをそれぞれ用いて評価している
マトリクスを用いて、剤型や国内外、前回の指摘事項を評価する。
リスクアセスメントによるクラス分類および前回監査結果より、監査頻度、方法（実地または書面）を決定
<p>以下の数点を総合的に評価している。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 「製造業者等」の無菌・一般の区分・原薬／製剤等の区分・地域の評価・日数等 2. 監査時の指摘事項の重大さ及び指摘件数等 3. CAPA 対応状況（姿勢・時間厳守等） 4. 苦情発生件数等
委託品目数や剤型（無菌、経口剤）、業態（一般、包装）等で監査頻度を分類している。
逸脱の件数、規制当局の W.L. 等の有無でリスク評価を行い、ランク付けを実施。
外部監査部門の実地及び製販 QA による記録レビュー
<p>国内；原則実地、改善要望事項・重度の不備事項の有無、回答の状況により評価</p> <p>海外；輸入先国の GMP 基準や取り決め、製造工程によりリスク評価し、定期的に書面で実施</p>

<p>査察結果に加え、経営的項目、品質的項目、供給的項目、を数値化及び指標化の上、評価並びに継続的な管理をしている。</p>
<p>剤型、工程、サービスの重要度、直近の監査結果、GMP 管理状態等からリスクを評価する</p>
<p>主原料については、1～2年毎、その他の原材料については、5年を超えない頻度で監査を実施している。</p>
<p>取決めに従い、製剤製造所は2～3年に1回の頻度で原則、実地で行う。 原薬製造所は3～4年に1回の頻度で実地と書面を交互に行う。</p>
<p>製剤製造所は原則1年、その他は品質リスク（最終製品への品質影響する原材料か、前回監査での評価、異常逸脱・回収の発生状況など）に応じて実施。</p>
<p>製剤製造所は原則3年に1回、監査結果・評価に応じて短縮することがある。</p>
<p>製造所特性（剤型など）、回収の有無、重欠点クレームの有無、逸脱・異常の件数、GMP 監査結果などから製造所のリスクカテゴリー分類を毎年見直している。</p>
<p>通知に従い原則3年以内毎の計画的な実施に変更中、その他、回収や重大な逸脱等が発生した場合は随時の立入り調査が可能な契約となっている。</p>
<p>年1回、委託先のリスク評価を実施しスコアをつける。そのスコアによりリスクレベルを決定し、監査頻度を決定する。評価項目としては監査の指摘事項レベルと数、逸脱レベルと数、品質情報評価、回収有無、製造品目数と業務リスク</p>
<p>品質情報、監査、回収、逸脱等の評価基準を設定している。</p>
<p>方法：実地、書面、リモート等 評価項目：GMP 適合性、承認書との齟齬、不正防止策等 基準：指摘事項のレベル別に点数化し、件数を掛けた合計点により4段階にて総合評価</p>
<p>方法は実地又は書面による監査。基準は基本的に「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（令和4年4月28日 薬生監麻発0428号）」の「5. 製造販売業者による製造業者等の定期的な確認」に従う。</p>

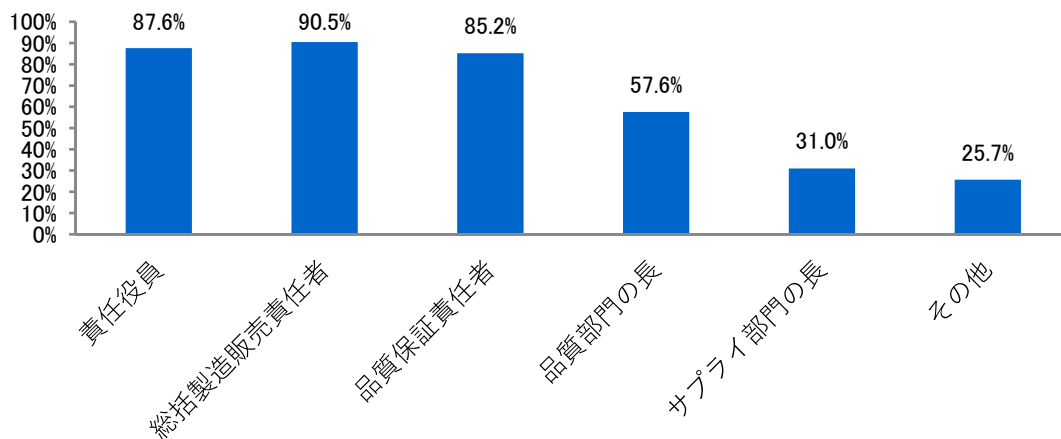
92. 製造販売業内でのマネジメントレビューの頻度について教えてください。

年に数回／年に1回／数年に1回／実施していない／その他

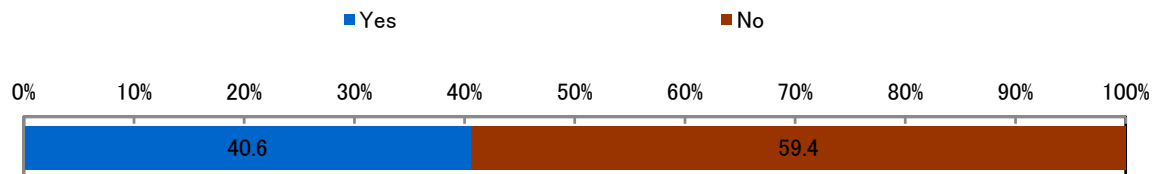


93. 前問で実施していると回答された場合は、マネジメントレビューへの参加者を教えてください。（複数選択可）

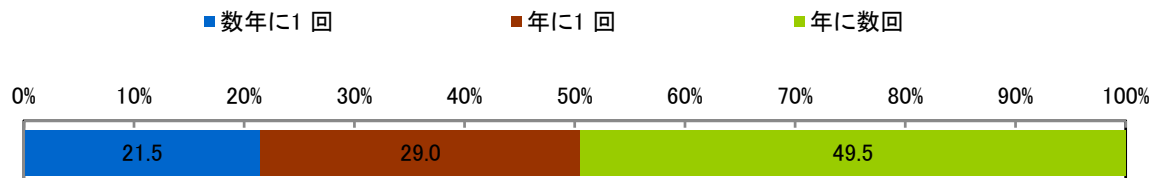
責任役員／総括製造販売責任者／品質保証責任者／製造販売業の品質部門の長／サプライ部門の長／その他



94. 製造販売業者と製造委託先との間で、マネジメントレベルでの情報交換を実施していますか。
実施している／実施していない

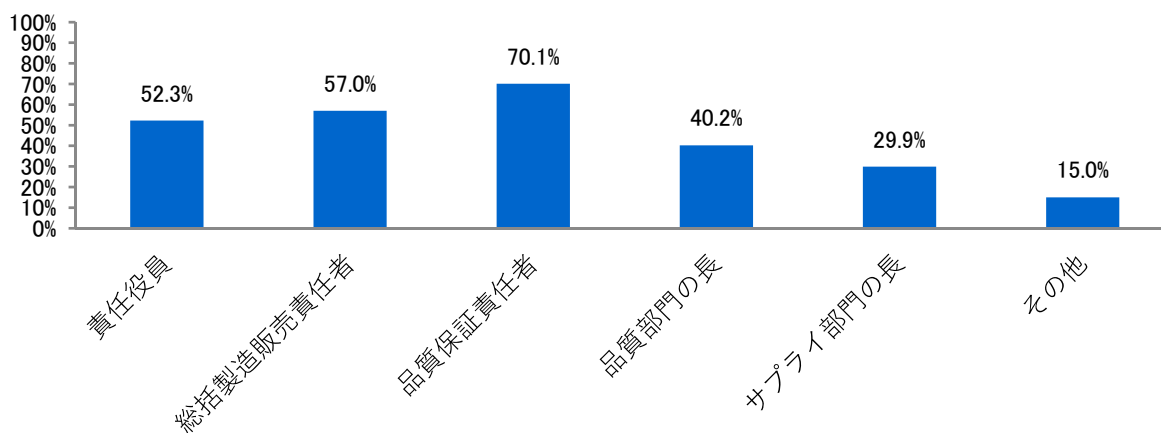


95. 設問 94 で実施していると回答された場合は、その実施頻度をお答えください。
数年に 1 回／年に 1 回／年に数回



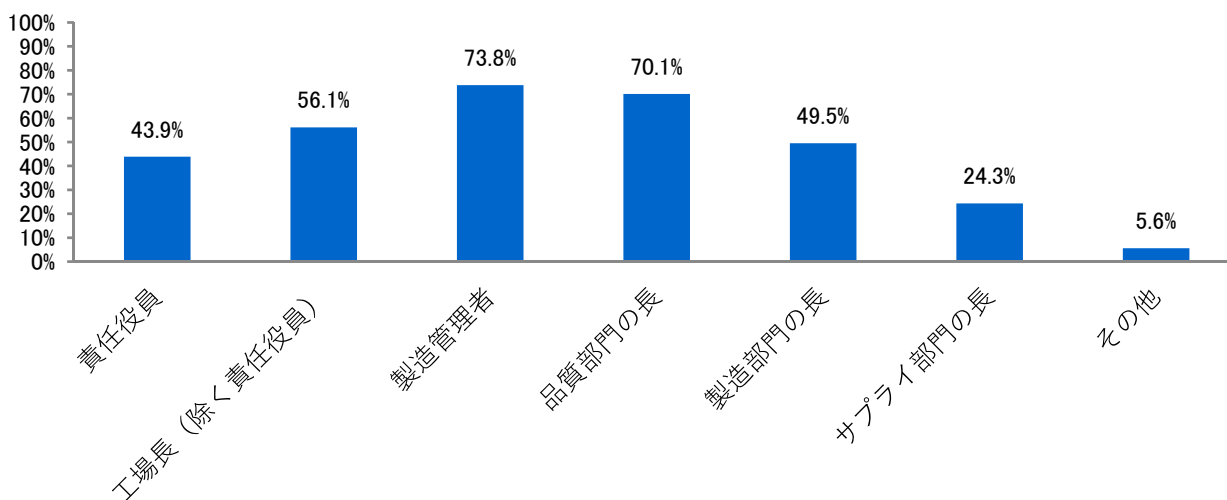
96. 設問 94 で実施していると回答された場合は、製造販売業者の参加者を教えてください。(複数選択可)

責任役員／総括製造販売責任者／品質保証責任者／品質部門の長／サプライ部門の長／その他



97. 設問 94 で実施していると回答された場合は、製造委託先の参加者を教えてください。(複数選択可)

責任役員／工場長 (除く責任役員)／製造管理者／品質部門の長／製造部門の長／サプライ部門の長／その他



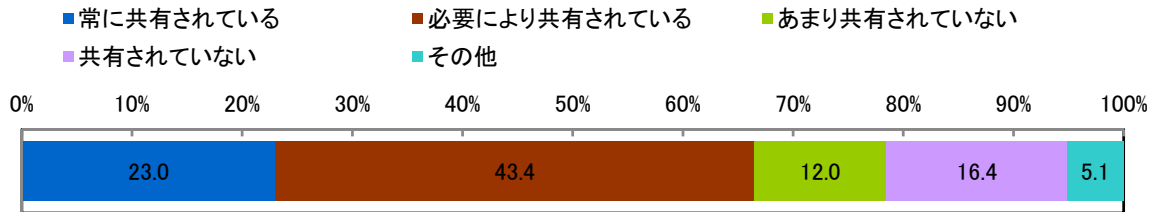
マネジメントレビューを年1回実施している造販売業者が70%以上であった。マネジメントレビューへの参加者は責任役員や総責が90%前後であるが、その他ではかなり広範な回答であった(取締役から実務担当者まで)。

製造販売業者と製造委託先との間のマネジメントレベルでの情報交換については、実施していると回答した造販売業者が40%であり、製造販売業者の参加者は品責が70%、総責が60%弱であった。製造委託先の参加者は製造管理者、品質部門長が70%以上であり、代表取締役が参加しているケースもあった。

マネジメント層を含む情報交換や当該品目以外の品質に関わる情報交換は活発ではない印象があるが、定期監査や品質レビューは行われおり、これらを通じて必要な情報交換は行われていると考えられる。

98. 製造委託品目以外の品目について医薬品製造業者等に対しての当局からの GMP 調査等における中等度以上の指摘事項や不適合事項に対しては共有されていますか？

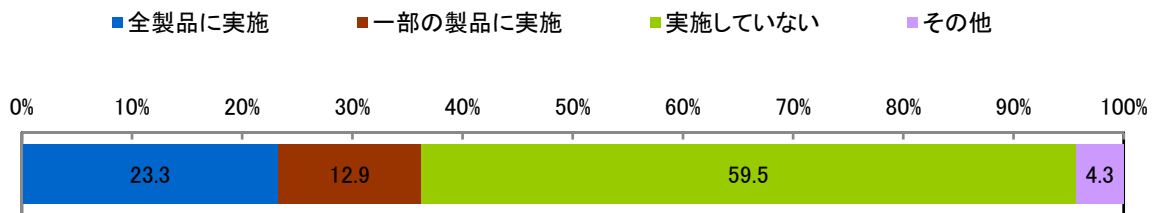
常に共有されている／必要により、共有されている／あまり共有されていない／共有されていない／その他



99. 製造販売業者として、製品及び製造所（自社及び委託先）について K P I を設定して、品質評価、品質システム評価をどのように実施していますか。

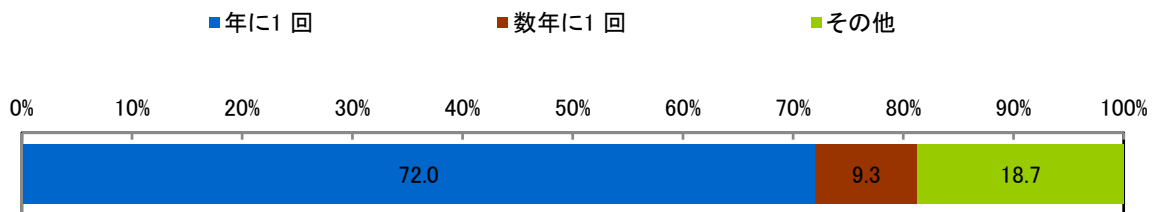
製品評価の範囲

全製品について実施している／一部の製品について実施している／実施していない／その他



100. 前問で実施していると回答された場合は、その頻度をお答えください。

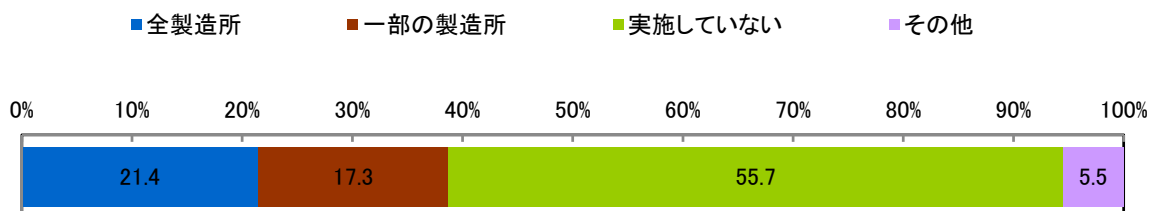
年 1 回／数年に 1 回／その他



101. 製造販売業者として、製品及び製造所（自社及び委託先）について K P I を設定して、品質評価、品質システム評価をどのように実施していますか。

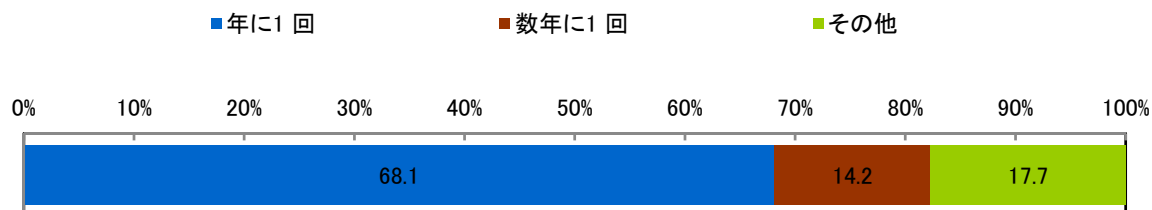
製造所の評価範囲

全製造所について実施している／一部の製造所について実施している／実施していない／その他



102. 前問で実施していると回答された場合は、その頻度をお答えください。

年1回／数年に1回／その他



(設問 98～102 を総括的に)

製造委託品目以外の品目について医薬品製造業者等に対する当局からの GMP 調査等における中等度以上の指摘事項や不適合事項に対しては、常に共有、必要時に共有が 60～70%であったが、全て製造委託品目で該当なしとしている製造販売業者も一定数ある。

製造販売業者として、KPI を設定し、製品の品質評価、品質システム評価を実施していないとする製造販売業者が 60%であったが、評価自体は定期監査や製造所からの品質評価報告書等にて実施していると推定する。実施頻度は年1回が 70%以上、数品目で実施して以降未実施の製造販売業者もある。製造所の評価についても同様の結果であった。

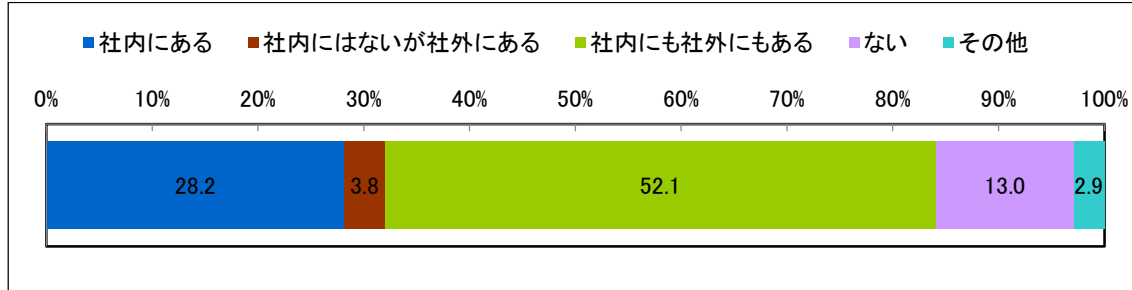
以上

内部通報制度に関するアンケート調査結果

(1) 製造業者 (法人)

51. 内部通報に係る受付窓口の設置状況を次の中から選択し、該当箇所にチェックしてください。

社内に通報窓口がある／社内にはないが、社外に通報窓口がある／社内にも社外にも通報窓口がある／通報窓口はない／その他



		調査数	社内にある	社内にはないが社外にある	社内にも社外にもある	ない	その他
全体		238	67	9	124	31	7
		100.0	28.2	3.8	52.1	13.0	2.9
従業員数別	1~99人	64	18	4	12	24	6
		100.0	28.1	6.3	18.8	37.5	9.4
	100~499人	90	34	2	47	6	1
		100.0	37.8	2.2	52.2	6.7	1.1
	500~999人	35	8	1	25	1	-
	100.0	22.9	2.9	71.4	2.9	-	
	1000~4999人	44	6	2	36	-	-
		100.0	13.6	4.5	81.8	-	-
	5000人以上	5	1	-	4	-	-
		100.0	20.0	-	80.0	-	-

【結果】

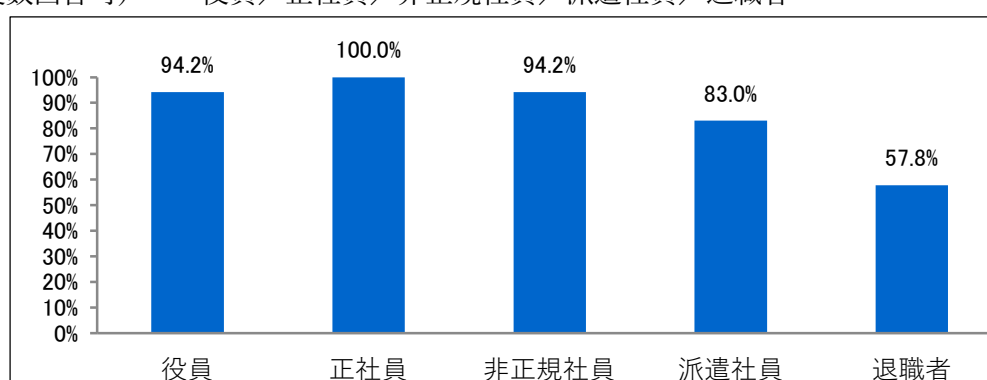
- ◆ 全体として窓口の無い企業数が31件あった。1~99人の企業で24件及び100~499人の企業で6件の合計30件でほぼ全数を占めていた。500~999人の企業でも1件あった。
- ◆ 内部通報制度の整備は従業員300人超の企業に義務付けされているので、窓口が無い500人以上の企業には設置を促す必要がある。但し、本調査では従業員数別階層を100~499人で設定していたため、300人を境とするデータが判読できず、100~499人の企業での義務化への遵守度合いが確認できなかった。
- ◆ 社外窓口の設置率は、従業員数の少ない企業ほど低く、従業員数の多い企業ほど高い傾向があった。

【考察】

- ✓ 事業者が自浄作用を発揮し、法令違反を早期に是正する観点から、新たに常時使用する労働者の数が300人を超える全ての事業者に対し、内部公益通報対応体制の整備義務を課したこと。常時使用する労働者の数が300人以下の事業者には義務は課されていないものの努力義務は課されている。

- ✓ 従業員数が少ない企業ほど通報窓口の設置率が低い傾向があり、従業員数が多い企業（1000人以上）では100%設置されている。また、通報窓口が設置されている企業においては、従業員数が少ない企業（99人以下）ほど通報窓口が社内に限られる傾向があり、従業員数が比較的多い企業（100人以上）では窓口が社内外に多様化されている。
- ✓ 設置義務の対象であるはずの従業員数500人以上の企業（1社のみ）において、いまだ窓口設置に至っていないことは法令遵守の観点からも問題であり、速やかな設置が求められる。
- ✓ また、努力義務となる従業員数300人以下の企業においては、窓口の設置率が概ね低いと推測されるが、窓口の設置を推奨していく検討も必要と考える。

52. 内部通報者の対象には、役員・正社員のみならず、非正規社員・派遣社員・退職者も含まれていますか。（複数回答可） 役員／正社員／非正規社員／派遣社員／退職者



		調査数	役員	正社員	非正規社員	派遣社員	退職者
全体		223	210	223	210	185	129
		100.0	94.2	100.0	94.2	83.0	57.8
従業員数別	1～99人	52	46	52	43	30	16
		100.0	88.5	100.0	82.7	57.7	30.8
	100～499人	89	83	89	85	76	47
		100.0	93.3	100.0	95.5	85.4	52.8
	500～999人	34	34	34	34	32	26
	100.0	100.0	100.0	100.0	94.1	76.5	
	1000～4999人	43	42	43	43	42	37
	100.0	97.7	100.0	100.0	97.7	86.0	
	5000人以上	5	5	5	5	5	3
	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	60.0	

【結果】

- ◆ 『従業員数別』及び『製造品パターン別』とも正社員は100%対象となっていた。
- ◆ 全体的な傾向として、役員（94.2%）、非正規社員（94.2%）、派遣社員（83.0%）、退職者（57.8%）の順で対象率が低くなる傾向がある。
- ◆ 従業員数500人以上規模の企業では、役員から派遣社員の現職のほぼ100%が対象となっているのに対し、退職者は500～999人規模で76.5%、1000～4999人規模で86.0%、5000人

以上規模で 60.0% となり、全体的に退職者を対象者に含めることが低い傾向にある。

- ◆ 1~99 人規模の企業では、正社員 (100.0%) や役員 (88.5%)、非正規社員 (82.7%) に対して派遣社員 (57.7%) 及び退職者 (30.8%) の対象率が、500 人以上の規模と比較して著しく低かった。

【考 察】

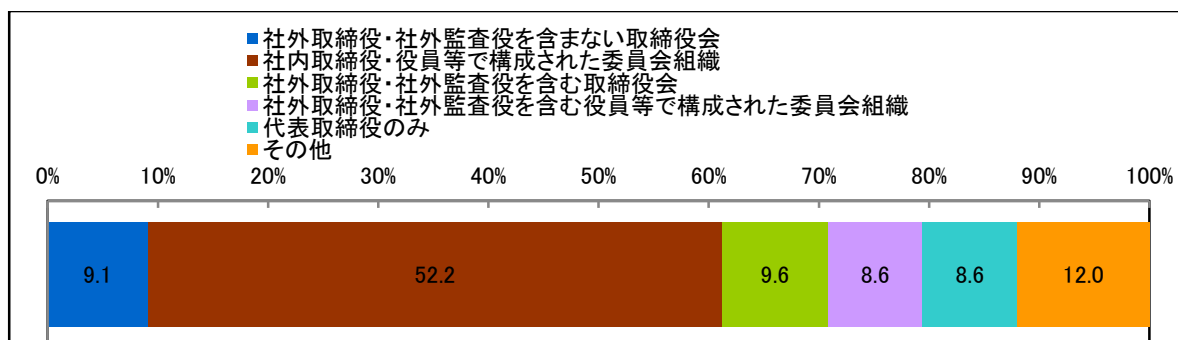
- ✓ 従業員数規模が大きい企業ほど対象者の雇用形態におけるカバー範囲が広い傾向にある。
- ✓ しかしながら、「役務提供先等」への通報が内部公益通報となり得る者が対象となる必要があることより、1 年以内の退職者を含めた従業員が全て対象となることが望ましい。
- ✓

53. 重大な内部通報の対応を意思決定する機関等を次の中から選択してください。

社外取締役、社外監査役を含まない取締役会／社内の取締役および役員等で構成された委員会組織／

社外取締役、社外監査役を含む取締役会／

社外取締役、社外監査役を含む役員等で構成された委員会組織／代表取締役のみ／その他



	調査数	社外取締役・社外監査役を含まない取締役会	社内取締役・役員等で構成された委員会組織	社外取締役・社外監査役を含む取締役会	社外取締役・社外監査役を含む役員等で構成された委員会組織	代表取締役のみ	その他
全体	209	19	109	20	18	18	25
	100.0	9.1	52.2	9.6	8.6	8.6	12.0
従業員数別	1~99 人	53	4	21	6	3	6
		100.0	7.5	39.6	11.3	5.7	11.3
	100~499 人	83	10	47	6	9	7
		100.0	12.0	56.6	7.2	10.8	8.4
	500~999 人	29	2	21	2	-	3
		100.0	6.9	72.4	6.9	-	10.3
1000~4999 人	39	3	18	5	5	-	8
	100.0	7.7	46.2	12.8	12.8	-	20.5
5000 人以上	5	-	2	1	1	-	1
	100.0	-	40.0	20.0	20.0	-	20.0

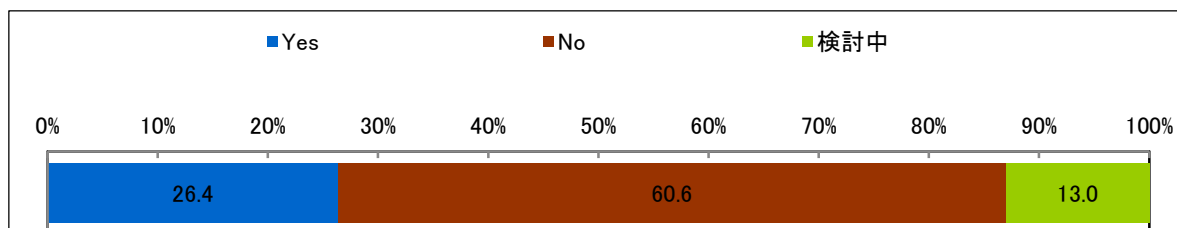
【結果】

- ◆ どの従業員数別のカテゴリーにおいても、「社内取締役・役員等で構成された委員会組織」が最多で、全体的にも 52.2%と半数を超えていた。
- ◆ 「社外取締役・社外監査役を含む取締役会」と「社外取締役・社外監査役を含む役員等で構成された委員会組織」にはほぼ差が無いが、従業員数 1~99 人規模の企業で差が見られた（11.3%と 5.7%）。
全体的に、取締役会と委員会には顕著な差が無いと思われる。
- ◆ 従業員数の少ない企業ほど代表取締役のみで判断される件数が多くなる傾向があり、従業員が多い企業ほど取締役会や委員会といった組織で対応し、社外取締役や社外監査役が含まれる傾向が強くなる傾向が伺えた。

【考察】

- ✓ 公益通報者保護法に基づく指針より、組織の長その他幹部に関係する事案については、これらの者からの独立性の確保が求められる(第4の1(2))。
- ✓ 意思決定機関の人数や構成、会社組織上の位置付け、運用規定の有無との関係は把握できていないが、意思決定機関の独立性や公平性について担保される必要がある。
- ✓ よって、従業員数の少ない企業ほど「代表取締役のみ」で判断される傾向が見られることより、少ない従業員の間での独立性や公平性の担保が維持できるか気になるところである。

54. 通報者に対するリニエンシー制度（減免制度）はありますか、次の中から選択してください。



Yes
/ No
/ 検
討中

		調査数	Yes	No	検討中
全体		231	61	140	30
		100.0	26.4	60.6	13.0
従業員数別	1~99 人	59	10	37	12
		100.0	16.9	62.7	20.3
	100~499 人	90	19	57	14
		100.0	21.1	63.3	15.6
	500~999 人	34	12	20	2
		100.0	35.3	58.8	5.9
	1000~4999 人	43	18	23	2
		100.0	41.9	53.5	4.7
	5000 人以上	5	2	3	-
		100.0	40.0	60.0	-

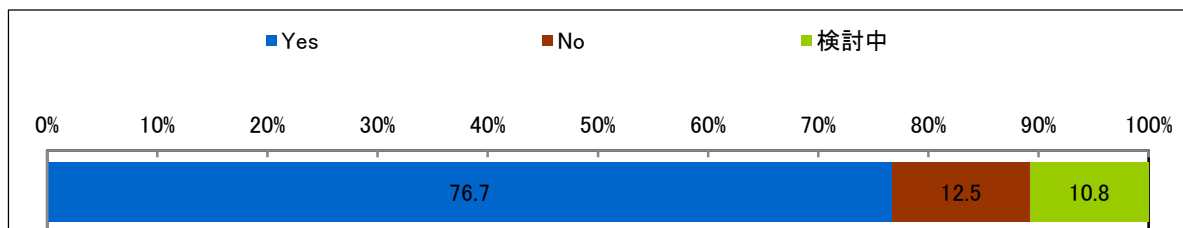
【結果】

- ◆ 全体として、26.4%が減免制度あり、60.6%が減免制度無し、13.0%が検討中であり、調査時点で減免制度が整備されていない（無し及び検討中の合計）のが73.6%であった。
- ◆ 減免制度が整備されていない（無し及び検討中の合計）のは、従業員数1~99人規模で83.0%、100~499人規模で78.9%、500~999人規模で64.7%、1000~4999人規模で58.2%、5000人以上で60.0%であり、その内検討中が、従業員数1~99人規模で20.3%、100~499人規模で15.6%、500~999人規模で5.9%、1000~4999人規模で4.7%となっており、減免制度無しの割合は、従業員数別に顕著な差が無いと思われるが、従業員数が少ないほど前向きに検討中である傾向であった。

【考察】

- ✓ 公益通報者保護法に基づく指針より、減免制度も有効な手段と考えられている(第4の1(3))。
- ✓ 整備できていない企業が今後整備に向けて活動していくのか、この結果からは不明であるが、従業員数が少ない企業においても検討中が相当割合あることより、減免制度の適用価値は浸透しつつあるように伺える。
- ✓

55. 通報者に対する不利益な取扱いを禁止する適切な措置を制定していますか、次の中から選択してください。 Yes/No/検討中



		調査数	Yes	No	検討中
全体		232	178	29	25
		100.0	76.7	12.5	10.8
従業員数別	1~99人	59	24	19	16
		100.0	40.7	32.2	27.1
	100~499人	90	75	8	7
		100.0	83.3	8.9	7.8
	500~999人	34	32	-	2
	100.0	94.1	-	5.9	
	1000~4999人	44	42	2	-
	100.0	95.5	4.5	-	
	5000人以上	5	5	-	-
	100.0	100.0	-	-	

【結果】

- ◆ 全体として、76.7%で不利益な取扱いを禁止する措置が制定され、12.5%が制定無し、10.8%が検討中であり、調査時点で整備されていない（無し及び検討中の合計）のが、

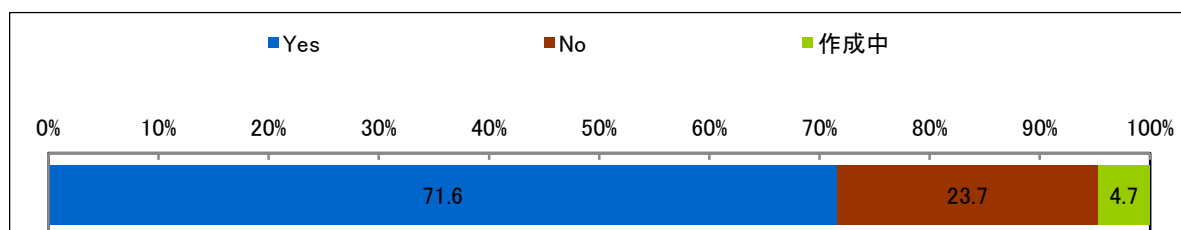
23.3%であった。

- ◆ 不利益な取り扱いを禁止する措置が整備されていない（無し及び検討中の合計）のは、従業員数 1~99 人規模で 59.3%、100~499 人規模で 16.7%、500~999 人規模で 5.9%、1000~4999 人規模で 4.5%、5000 人以上で 0%であり、検討中が、従業員数 1~99 人規模で 27.1%、100~499 人規模で 7.8%、500~999 人規模で 5.9%、1000~4999 人規模及び 5000 人以上規模で 0%となっていた。1~99 人規模で、他の規模より措置が整備されていない（無し及び検討中の合計）傾向であった。

【考 察】

- ✓ 公益通報者保護法に基づく指針より、不利益な取り扱いを明確に禁止されている（第4の2(1)イ、ロ）。
- ✓ 制定していない企業が今後制定に向けて活動するのか、この結果から不明であるが、制度設置義務の対象となるこの表での従業員数 500 人以上で検討中の企業、1000 人以上で未設置の企業においては、速やかな導入・運用開始が必要である。

56. 貴社内では内部通報関連のガイドライン、手順書等（文書等）を設置していますか、次の中から選択してください。 あり／なし／作成中



		調査数	Yes	No	作成中
全体		232	166	55	11
		100.0	71.6	23.7	4.7
従業員数別	1~99 人	59	19	33	7
		100.0	32.2	55.9	11.9
	100~499 人	90	68	19	3
		100.0	75.6	21.1	3.3
	500~999 人	34	31	2	1
		100.0	91.2	5.9	2.9
1000~4999 人	44	43	1	-	
	100.0	97.7	2.3	-	
5000 人以上	5	5	-	-	
	100.0	100.0	-	-	

【結 果】

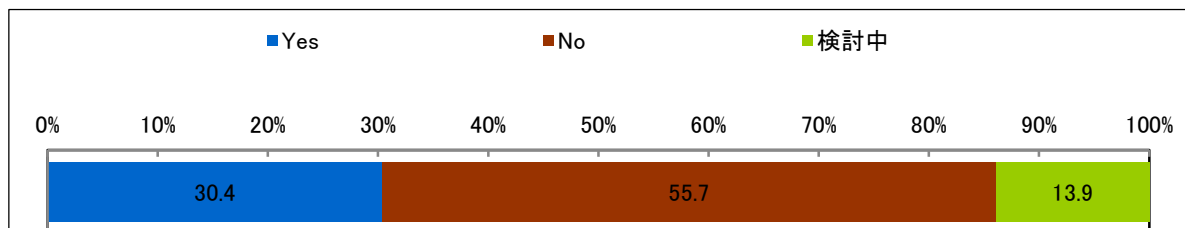
- ◆ 全体的には約 71.6%が設置、23.7%が未設置、4.7%が作成中であり、調査時点で整備されていない（未設置及び作成中の合計）のが、28.4%であった。
- ◆ ガイドライン、手順書等が整備されていない（未設置及び作成中の合計）のは、従業員数 1~99 人規模の 67.8%、100~499 人規模で 24.4%、500~999 人規模で 8.8%、1000~4999 人

規模で 2.3%、5000 人以上で 0%であり、作成中が、従業員数 1~99 人規模で 11.9%、100~499 人規模で 3.3%、500~999 人規模で 2.9%、1000~4999 人規模及び 5000 人以上規模で 0%となっていた。1~99 人規模で、他の規模より整備されていない（未設置及び作成中の合計）傾向であった

【考 察】

- ✓ 公益通報者保護法第 11 条第 1 項及び第 2 項の規定に内部通報関連のガイドライン、手順書等（文書等）の規程設置が求められている(第 4 の 3(4))。
- ✓ 未設置で作成中でもない企業が、設置に向けて活動を検討しているかは、この結果から解らないものの、従業員数 500~999 人と 1000~4999 人の規模で未設置の企業は速やかに設置する必要がある。

57. 通報内容が重大な不正の発覚だった場合、その内容を公表（リリース・会見等）する手順を規定していますか、次の中から選択してください。 Yes/No/検討中



		調査数	Yes	No	検討中
全体		230	70	128	32
		100.0	30.4	55.7	13.9
従業員数別	1~99 人	60	7	43	10
		100.0	11.7	71.7	16.7
	100~499 人	88	21	49	18
		100.0	23.9	55.7	20.5
	500~999 人	33	12	18	3
		100.0	36.4	54.5	9.1
	1000~4999 人	44	27	16	1
		100.0	61.4	36.4	2.3
	5000 人以上	5	3	2	-
		100.0	60.0	40.0	-

【結 果】

- ◆ 全体的には、30.4%が規定あり、55.7%が規定無し、13.9%が検討中であり、調査時点で整備されていない（規定無し及び検討中の合計）のが、69.6%であった。
- ◆ 通報内容が重大な不正の発覚だった場合の公表手順が整備されていない（規定無し及び検討中の合計）のは、従業員数 1~99 人規模で 88.4%、100~499 人規模で 76.2%、500~999 人規模で 63.6%、1000~4999 人規模で 38.7%、5000 人以上で 40.0%であり、検討中が、従業員数 1~99 人規模で 16.7%、100~499 人規模で 20.5%、500~999 人規模で 9.1%、1000~4999 人規模で 2.3%及び 5000 人以上規模で 0%となっていた。従業員数が少ない企

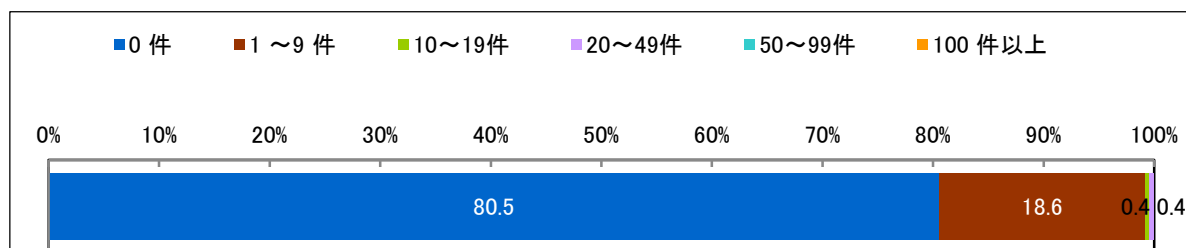
業ほど整備されていない（規定無し又は検討中の合計）傾向であった。

【考 察】

- ✓ 公益通報者保護法第 11 条第 1 項及び第 2 項の規定に基づき、重大な不正の発覚だった場合、その内容を迅速かつ的確に公表（リリース・会見等）する手順を規定し、有事に備えておくことは企業価値の棄損を防ぐ有効な手段と考えられる（第 4 の 3(3)、及び「公益通報者保護法に基づく指針の解説（令和 3 年 10 月消費者庁）」II の 3(3)④）。
- ✓ 未規定で検討中でもない企業が、設置に向けて活動を検討しているかは、この結果から解らないものの、企業価値の棄損リスクを回避する手段として、事前に有事に備えた公表に係る規定を作成・設置しておくことが推奨される。

58. 貴社内における医薬品製造に係る内部通報の受理実績は、直近 1 年で合計何件くらいでしたか、次の中から選択してください。

0 件／10 件未満／10 件以上～20 件未満／20 件以上～50 件未満／50 件以上～100 件未満／100 件以上



		調査数	0 件	1～9 件	10～19 件	20～49 件	50～99 件	100 件以上
全体		231	186	43	1	1	-	-
		100.0	80.5	18.6	0.4	0.4	-	-
従業員数別	1～99 人	62	59	3	-	-	-	-
		100.0	95.2	4.8	-	-	-	-
	100～499 人	89	71	17	-	1	-	-
		100.0	79.8	19.1	-	1.1	-	-
	500～999 人	33	25	8	-	-	-	-
	100.0	75.8	24.2	-	-	-	-	
	1000～4999 人	42	30	12	-	-	-	-
	100.0	71.4	28.6	-	-	-	-	
	5000 人以上	5	1	3	1	-	-	-
	100.0	20.0	60.0	20.0	-	-	-	

【結 果】

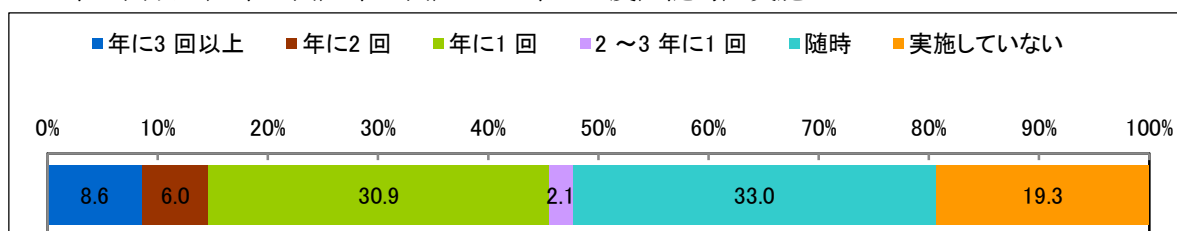
- ◆ 直近 1 年間の内部通報の受理実績は、全体的には 0 件が 80.5%、1～9 件が 18.6%、10～19 件が 0.4%、20～49 件が 0.4%であった。
- ◆ 従業員数 1～99 人規模の企業においては、0 件が 95.2%以上、1～9 件が 4.8%と殆ど通報されていない。それに対して、100 人以上の企業となると、報告件数が多くなる傾向が見られた。（中には 100～499 人の企業で 20～49 件のところもあった。）

【考 察】

- ✓ 公益通報者保護法第 11 条第 1 項及び第 2 項の規定に過去一定期間における通報件数等の運用実績の管理も求められている(第 4 の 3(3)イ)。
- ✓ 従業員数の多い企業ほど、従業員数に比例して受理件数が多いように見えるが、他の調査項目の回答結果から類推すると、内部通報制度が整備されており、通報しやすい環境が背景にあるのではとも推測される。
- ✓ なお、従業員数 1 人当たりの通報件数までは、このデータから読み取れない。

59. 全職員に対する通報制度の存在の周知徹底、制度に関する教育・研修を行なっていますか、行っている場合、実施頻度はどれくらいですか、次の中から選択してください。

年 3 回以上／年 2 回／年 1 回／2～3 年に一度／随時／実施していない



		調査数	年に3回以上	年に2回	年に1回	2～3年に1回	随時	実施していない
全体		233	20	14	72	5	77	45
		100.0	8.6	6.0	30.9	2.1	33.0	19.3
従業員数別	1～99人	61	-	2	14	1	14	30
		100.0	-	3.3	23.0	1.6	23.0	49.2
	100～499人	90	6	8	23	2	41	10
		100.0	6.7	8.9	25.6	2.2	45.6	11.1
	500～999人	34	5	1	11	1	14	2
	100.0	14.7	2.9	32.4	2.9	41.2	5.9	
	1000～4999人	43	8	3	21	1	7	3
		100.0	18.6	7.0	48.8	2.3	16.3	7.0
	5000人以上	5	1	-	3	-	1	-
		100.0	20.0	-	60.0	-	20.0	-

【結 果】

- ◆ 全体的には「年に1回」(30.9%)、「随時」(33.0%)が多く、実施していないところも19.3%あった。
- ◆ 従業員数別のどのカテゴリーも「年に1回」、「随時」が多く、同様の傾向が認められた。
- ◆ 従業員数の多い企業ほど、年に複数回の周知や教育・研修を実施している傾向があるのに対し、従業員数の少ない企業ほど実施していない傾向があった。
- ◆ 「随時」とは、社内での発生や TOPIX があつた場合なのか等、そのきっかけが本データからはよみとれなかった。

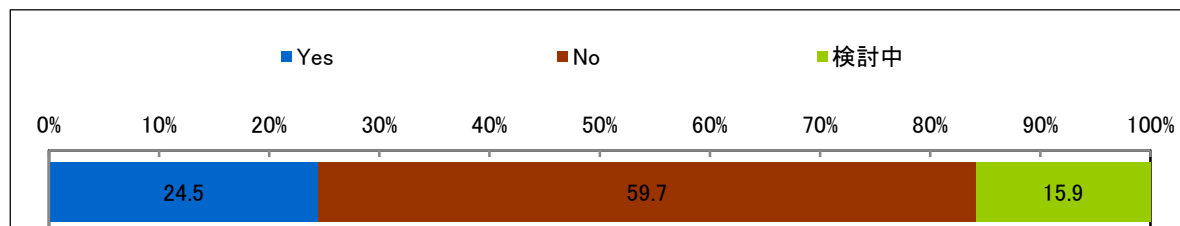
【考 察】

- ✓ 公益通報者保護法に基づく指針より、通報制度の存在の周知徹底、制度に関する教育・研修

が求められている(第4の3(1)イ)。

- ✓ 内部通報制度の周知や教育・研修の機会は、会社における内部通報制度の醸成に必要不可欠であるため、年1回程度の定期的な教育・研修の実施が必要と考える。
- ✓ また、制度の周知や教育・研修を実施していない企業においては、速やかに実施する必要がある。

60. 貴社の内部通報制度に関して、利用しやすさの調査等を実施していますか、次の中から選択してください。 Yes/No/検討中



		調査数	Yes	No	検討中
全体		233	57	139	37
		100.0	24.5	59.7	15.9
従業員数別	1~99人	61	5	45	11
		100.0	8.2	73.8	18.0
	100~499人	90	17	58	15
		100.0	18.9	64.4	16.7
	500~999人	34	12	16	6
	100.0	35.3	47.1	17.6	
	1000~4999人	43	20	18	5
		100.0	46.5	41.9	11.6
	5000人以上	5	3	2	-
		100.0	60.0	40.0	-

【結果】

- ◆ 全体として24.5%で実施、59.7%で未実施、検討中が15.9%であり、調査時点で整備されていない（未実施及び検討中の合計）のが、75.6%であった。見直しのための調査を実施していない企業が多い状況が見受けられた。
- ◆ 調査等の実施について整備されていない（未実施及び検討中の合計）のは、従業員数1~99人規模で91.8%、100~499人規模で81.1%、500~999人規模で64.7%、1000~4999人規模で53.5%、5000人以上で40.0%であり、検討中が、従業員数1~99人規模で18.0%、100~499人規模で16.7%、500~999人規模で17.6%、1000~4999人規模で11.6%及び5000人以上規模で0%となっていた。従業員数が少ない企業ほど整備されていない（規定無し又は検討中の合計）傾向であった。

【考察】

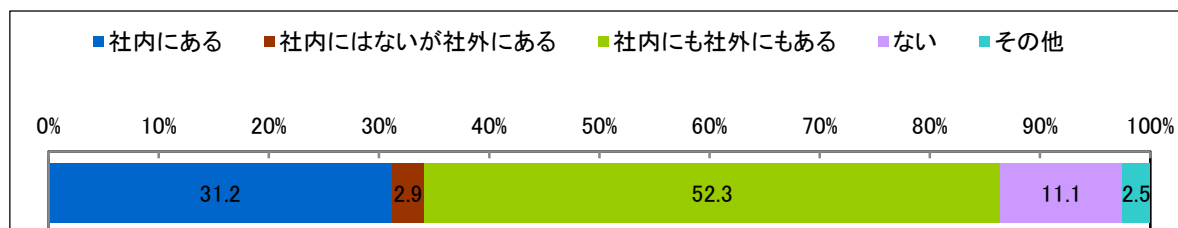
- ✓ 公益通報者保護法に基づく指針より、定期的な見直しが求められている。
- ✓ 検討を開始していない未実施の企業が、これからどのように活動していくかは、このデータ

からは解らないものの、通報制度を利用しやすい制度として定着させるためには、見直しを開始することが急務と考える。

(2) 製造販売業者

103. 内部通報に係る受付窓口の設置状況を次の中から選択してください。

社内に通報窓口がある／社内にはないが、社外に通報窓口がある／社内にも社外にも通報窓口がある／通報窓口はない／その他



		調査数	103. 受付窓口の設置状況				
			社内に ある	社内に はない が社外 にある	社内に も社外 にもある	ない	その他
全体		279	87	8	146	31	7
		100.0	31.2	2.9	52.3	11.1	2.5
従業員数別	1～99人	96	35	4	25	25	7
		100.0	36.5	4.2	26.0	26.0	7.3
	100～499人	84	31	2	45	6	-
		100.0	36.9	2.4	53.6	7.1	-
	500～999人	31	9	1	21	-	-
		100.0	29.0	3.2	67.7	-	-
	1000～4999人	57	11	1	45	-	-
		100.0	19.3	1.8	78.9	-	-
	5000人以上	11	1	-	10	-	-
		100.0	9.1	-	90.9	-	-

【結果】

- ◆ 受付窓口の設置が「ある」：86.4%、「なし」：11.1%、「その他」：2.5%となった。また、「ある」と回答した企業のうち、社内にも社外にもあると回答した企業が多かった。
- ◆ 令和2年6月の公益通報者保護法改正により、従業員数300人超の事業者に対し、従業員等からの内部通報に適切に対応するための体制（内部通報制度）の整備が義務付けられたが、従業員数500人以上の企業では100%窓口を設置していた。なお、300人超の企業で窓口設置状況は、規模別の区切りが300人ではないため、確認はできなかった。

【考察】

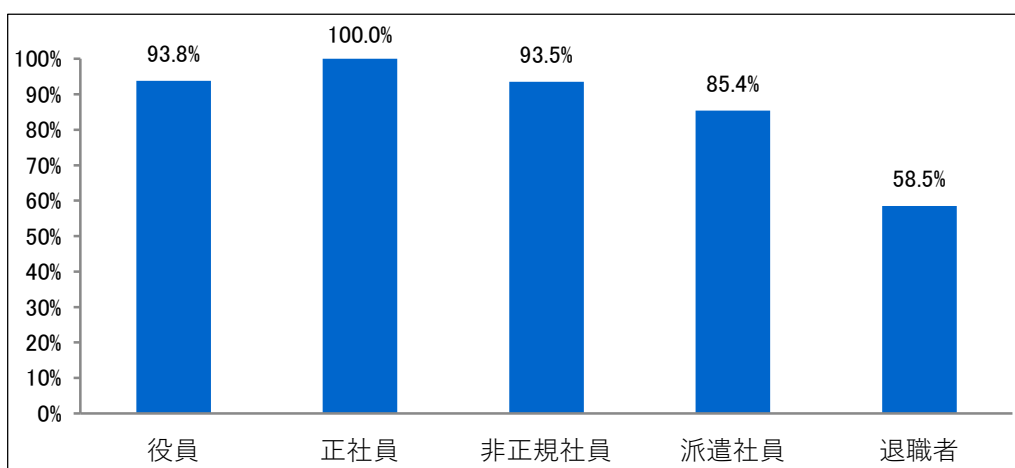
- ✓ 常時使用する労働者の数が300人を超える全ての事業者に対し、内部公益通報対応体制の整備義務を課したこと。常時使用する労働者の数が300人以下の事業者には義務は課されていないものの努力義務は課されている。
- ✓ 窓口設置がない企業（その他との回答含む）38社については、日薬連通知*によりの各都道府県の公益通報窓口が適切に利用されるよう、引き続き周知を行うことが必要と考える。
- ✓ 半数の企業では社内及び社外の両方に窓口を設置しており、従業員数が多い企業ほどその

傾向が強いことが認められた。社内では通報しにくい通報者に対して手厚い対応をしていることが推察された。

* 「医薬品製造販売業者及び製造業者等並びにその従業員からの公益通報にかかる各都道府県の窓口について」(日薬連発 645 号・704 号)

104. 内部通報者の対象には、役員・正社員のみならず、非正規社員・派遣社員・退職者も含まれていますか、次の中から選択してください。(複数回答可)

役員／正社員／非正規社員／派遣社員／退職者



		調査数	104.対象者				
			役員	正社員	非正規社員	派遣社員	退職者
	全体	260	244	260	243	222	152
		100.0	93.8	100.0	93.5	85.4	58.5
従業員数別	1～99人	80	70	80	70	55	29
		100.0	87.5	100.0	87.5	68.8	36.3
	100～499人	83	78	83	76	72	43
		100.0	94.0	100.0	91.6	86.7	51.8
	500～999人	30	30	30	30	29	22
		100.0	100.0	100.0	100.0	96.7	73.3
	1000～4999人	56	55	56	56	55	50
	100.0	98.2	100.0	100.0	98.2	89.3	
	5000人以上	11	11	11	11	11	8
		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	72.7

【結果】

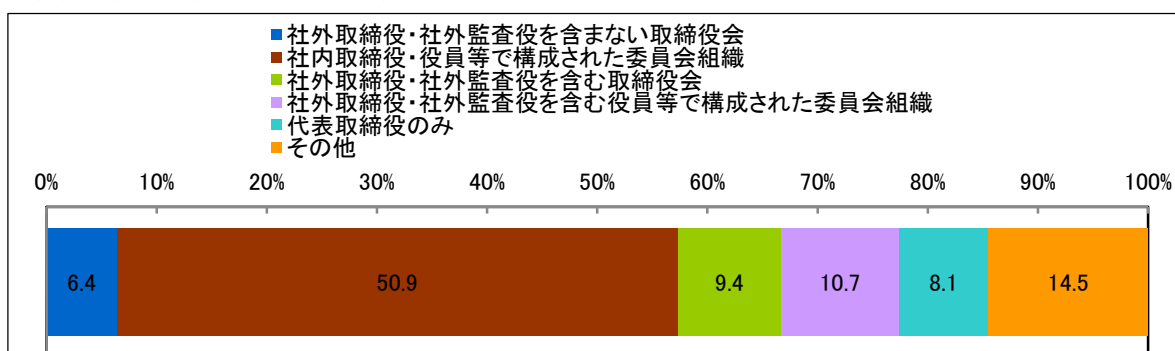
- ◆ 内部通報者には、正社員、非正規社員、派遣社員、退職者（通報前1年以内に雇用されていた場合）が対象となる必要があるが、正社員は100%が対象になっていたが、役員、非正規社員派遣社員、退職者は100%ではなかった。
- ◆ 役員、非正規社員、派遣社員は、85%以上が対象になっていたが、退職者は、60%未満となった。
- ◆ 従業員500人以上の企業であっても、17.5%が退職者を含まていなかった。
(計算式：(22+50+8) / (30+56+11) = 82.5%)

【考察】

- ✓ 令和2年改正でより多くの通報者を保護する観点から、保護される公益通報者の範囲について、従前の労働者に加え、新たに役員と退職後1年以内の退職者も含めたことの浸透が十分ではないことがわかった。
- ✓ 従業員数別に見てみると、従業員数規模が大きいほど、対象者の幅が広がる傾向が見られた。特に退職者については、顕著な傾向が見られ、従業員数規模毎の割合は、1～99人：36%、100～499人：52%、500～999人：73%、1000人～4999人：89%、5000人以上：73%であった。

105. 重大な内部通報の対応を意思決定する機関等を次の中から選択してください。

社外取締役、社外監査役を含まない取締役会／社内の取締役および役員等で構成された委員会組織／社外取締役、社外監査役を含む取締役会／社外取締役、社外監査役を含む役員等で構成された委員会組織／代表取締役のみ／その他



	調査数	105. 重大な内部通報への対応を意思決定する機関						
		社外取締役・社外監査役を含まない取締役会	社内取締役・役員等で構成された委員会組織	社外取締役・社外監査役を含む取締役会	社外取締役・社外監査役を含む役員等で構成された委員会組織	代表取締役のみ	その他	
全体	234	15	119	22	25	19	34	
	100.0	6.4	50.9	9.4	10.7	8.1	14.5	
従業員数別	1～99人	75	5	38	5	6	13	8
		100.0	6.7	50.7	6.7	8.0	17.3	10.7
	100～499人	73	7	38	7	8	5	8
		100.0	9.6	52.1	9.6	11.0	6.8	11.0
	500～999人	24	-	14	-	3	1	6
		100.0	-	58.3	-	12.5	4.2	25.0
1000～4999人	52	3	25	8	6	-	10	
	100.0	5.8	48.1	15.4	11.5	-	19.2	
5000人以上	10	-	4	2	2	-	2	
	100.0	-	40.0	20.0	20.0	-	20.0	

【結果】

- ◆ 重大な内部通報の対応における意思決定を行う機関は、「社内の取締役および役員等で構成された委員会組織」が50.9%と最多であった。
- ◆ 社外取締役・社外監査役を含む場合は、20.1%、社外取締役・社外監査役を含まない場合は、57.3%、となり、社内のみで意思決定をしている場合が多い。

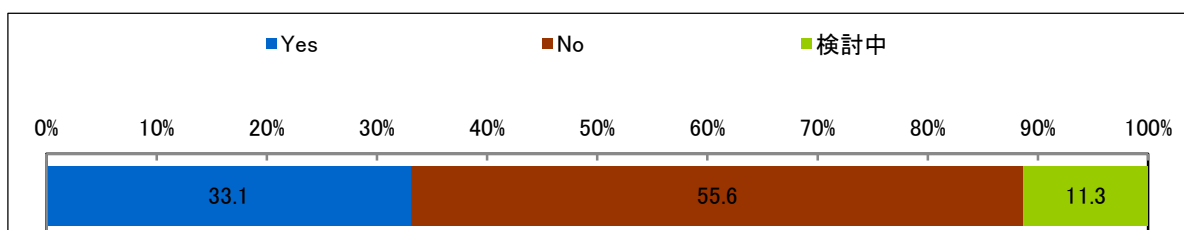
- ◆ また、小規模の企業では、代表取締役のみで意思決定している場合もあった。

【考察】

- ✓ 公益通報者保護法に基づく指針より、組織の長その他幹部に関係する事案については、これらの者からの独立性の確保が求められる(第4の1(2))。
- ✓ 受付ける内部公益通報に係る公益通報対応業務に関して組織の長その他幹部に関する事案については、これらの者から独立性を確保する措置をとる必要があるため、社外取締役・社外監査役を含めるなど、事前に、組織の長その他幹部からの独立性の確保の措置をとれるよう体制の整備が必要となる。

106. 通報者に対するリエンシー制度（減免制度）はありますか、次の中から選択してください。

Yes/No/検討中



	調査数	106.通報者に対するリエンシー(減免)制度がある			
		Yes	No	検討中	
全体	266	88	148	30	
	100.0	33.1	55.6	11.3	
従業員数別	1~99人	87	25	45	17
		100.0	28.7	51.7	19.5
	100~499人	83	24	51	8
		100.0	28.9	61.4	9.6
	500~999人	30	12	17	1
		100.0	40.0	56.7	3.3
	55	23	29	3	
	100.0	41.8	52.7	5.5	
	11	4	6	1	
	100.0	36.4	54.5	9.1	

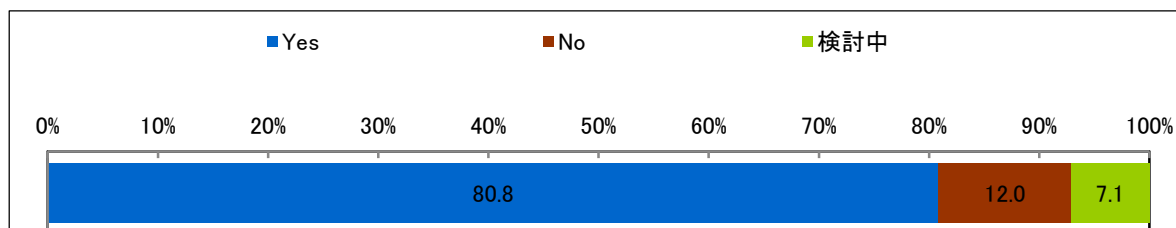
【結果】

- ◆ 通報者に対するリエンシー制度（減免制度）は、「ある」：33.1%、「ない」：55.6%、「検討中」：11.3%となり、3割程度しか導入していなかった。
- ◆ 従業員数別で見ると、制度がすでにある業者の割合は従業員数規模が大きい企業の方が5ポイント~10ポイント程度高かったが、従業員数規模が小さい会社では検討中の業者の割合も多く、いずれの階層でも制度がない割合が最も高かった。

【考察】

- ✓ 公益通報者保護法に基づく指針より、減免制度も有効な手段と考えられている(第4の1(3))。
- ✓ 法令違反等に係る情報を可及的速やかに把握し、コンプライアンス経営の推進を図るため、法令違反等に関与した者が、自主的な通報や調査協力をする等により、問題の早期発見・解決につながるケースもあるため、企業は、リエンシー制度を積極的に取り入れることも検討していく必要がある。

107. 通報者に対する不利益な取り扱いを禁止する適切な措置を制定していますか、次の中から選択してください。 Yes/No/検討中



		調査数	107.通報者に対する不利益を禁止する措置を制定している		
			Yes	No	検討中
全体		266	215	32	19
		100.0	80.8	12.0	7.1
従業員数別	1～99人	86	52	20	14
		100.0	60.5	23.3	16.3
	100～499人	82	68	10	4
		100.0	82.9	12.2	4.9
	500～999人	30	29	-	1
		100.0	96.7	-	3.3
	1000～4999人	57	55	2	-
		100.0	96.5	3.5	-
	5000人以上	11	11	-	-
		100.0	100.0	-	-

【結果】

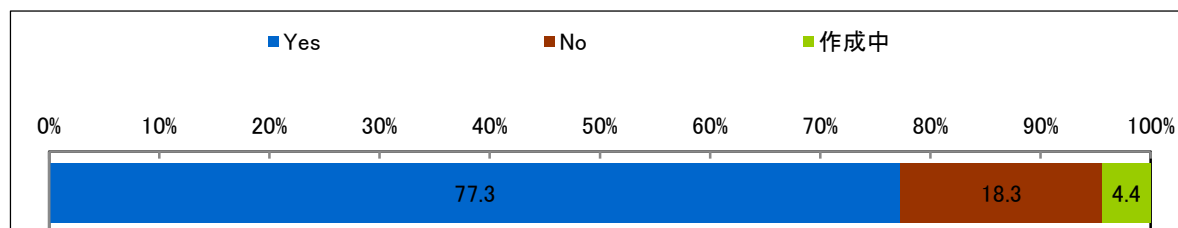
- ◆ 通報者に対する不利益な取り扱いを禁止する適切な措置を制定している企業は、80.8%で、検討中は、7.1%、制定していないは、12.0%であった。

* 1000～4999人枠にて、Noが2社あった。これは法令義務違反に相当する。

【考察】

- ✓ 公益通報者保護法に基づく指針より、不利益な取り扱いを明確に禁止されている（第4の2(1)イ、ロ）。
- ✓ 公益通報を行うことにより、不利益な取扱いを受ける懸念があれば、公益通報を躊躇することが想定されるため、このような事態を防ぐためには、不利益な取扱いを禁止することや防止するための措置が必要であり、また、実際に不利益な取扱いが発生した場合には、救済・回復の措置をとり、不利益な取扱いを行った者に対する厳正な対処をとることを明確にすることによって、公益通報を行うことで不利益な取扱いを受けないという認識を十分に持たせることが必要である。12.0%の企業に対しては積極的にこのような処置をとってもらう必要がある。
- ✓ 1000～4999人枠にてNoであった2社においては、速やかに対応することが求められる。

108. 貴社内で内部通報関連のガイドライン、手順書等（文書等）を設置していますか、次の中から選択してください。 あり／なし／作成中



		108ガイドライン・手順書等を設置している			
		調査数	Yes	No	作成中
全体		273	211	50	12
		100.0	77.3	18.3	4.4
従業員数別	1～99人	91	50	34	7
		100.0	54.9	37.4	7.7
	100～499人	84	67	14	3
		100.0	79.8	16.7	3.6
	500～999人	30	28	1	1
		100.0	93.3	3.3	3.3
	1000～4999人	57	55	1	1
	100.0	96.5	1.8	1.8	
5000人以上	11	11	-	-	
	100.0	100.0	-	-	

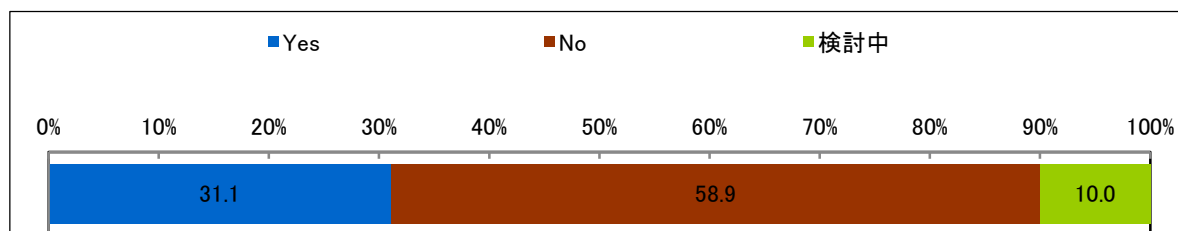
【結果】

- ◆ 手順書等（文書等）を設置しているは、77.3%、していないは、18.3%、作成中は、4.4%であった。
- ◆ 企業規模が小さいほど、手順書等の設置をしていない企業の割合が増える傾向にある。

【考察】

- ✓ 公益通報者保護法第 11 条第 1 項及び第 2 項の規定に内部通報関連のガイドライン、手順書等（文書等）の規程設置が求められている(第 4 の 3(4))。
- ✓ 指針等に沿った内部公益通報対応体制の整備を確実にを行うに当たっては、指針等の内容を守るべきルールとして明確にし、担当者が交代することによって対応が変わることや、対応がルールに沿ったものか否かが不明確となる事態が生じないようにすることが重要であり、その観点からはルールを規程として明確に定めることが必要と考える。調査の権限が定められていなければ、疑義が生じ、実効的な調査が実施できない場合もある。また、規程に沿って運用がされなければ規程を定める意味がないと考える。このようなことから、適切な運用にあたっては、手順書等を設置していない 500 人以上の規模で手順書等の設置が完了していない企業では早急な対応が必要と考える。
- ✓ 手順等の制定により適切な内部通報の取り扱いを行うことが明確になり、それを従業員に周知することで従業員が内部通報する時の支障とならないようにすることができることから、手順書等の制定が望まれる。

109. 通報内容が重大な不正の発覚だった場合、その内容を公表（リリース・会見等）する手順を規定していますか、次の中から選択してください。 Yes/No/検討中



		109. 通報内容が重大な不正だった場合、内容を公表する手順を規定している			
		調査数	Yes	No	検討中
全体		270	84	159	27
		100.0	31.1	58.9	10.0
従業員数別	1～99人	90	18	63	9
		100.0	20.0	70.0	10.0
	100～499人	83	16	57	10
		100.0	19.3	68.7	12.0
	500～999人	30	12	15	3
		100.0	40.0	50.0	10.0
	1000～4999人	56	29	22	5
	100.0	51.8	39.3	8.9	
5000人以上	11	9	2	-	
	100.0	81.8	18.2	-	

【結果】

- ◆ 公表まで考えて手順を規定している企業は、31.1%、検討中は 10.0%、規定していないは、58.9%であった。

*従業員数規模が大きいほど、公表の手順を制定しており、規模が小さいほど好評の手順を制定していなかった。しかしながら、従業員数規模が小さいほど、検討中の業者の割合も多い。

【考察】

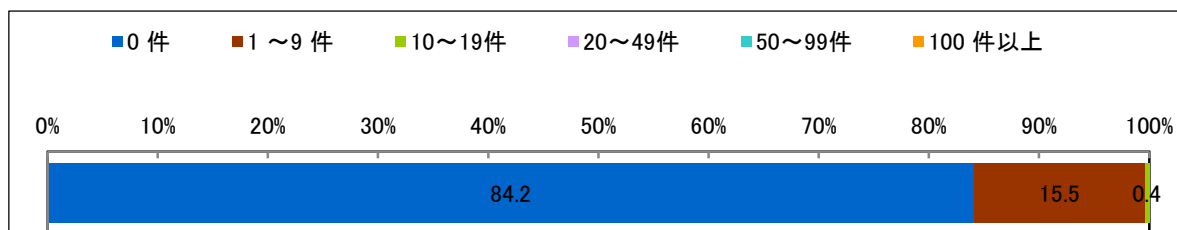
- ✓ 重大な不正の発覚だった場合、その内容を迅速かつ的確に公表（リリース・会見等）する手順を規定し、有事に備えておくことは企業価値の棄損を防ぐ有効な手段と考えられる(第4の3(3)、及び「公益通報者保護法に基づく指針の解説（令和3年10月消費者庁）」IIの3(3)④)。

規定していない58.9%の企業は、検討を始めることが必要と考える。

- ✓ 重大な不正の場合、公表（リリース・会見等）が遅くなると企業の法令遵守、品質重視、患者の安全重視の姿勢そのものが疑われ、不正の隠蔽をしようとしていたのではないかとの不要な憶測まで生じさせかねず、不正を犯した企業に対する社会的制裁も強まる恐れがあることから、手順を定めて、公表が必要と判断された時点で速やかに公表できる体制を整えておくことが望まれる。

110. 貴社内における医薬品製造に係る内部通報の受理実績は、直近1年で合計何件くらいでしたか、次の中から選択してください。

0件/10件未満/10件以上～20件未満/20件以上～50件未満/50件以上～100件未満/100件以上



	調査数	110.直近1年の医薬品製造に係る内部通報受理件数					
		0件	1～9件	10～19件	20～49件	50～99件	100件以上
全体	265	223	41	1	-	-	-
	100.0	84.2	15.5	0.4	-	-	-
従業員数別	1～99人	90	87	3	-	-	-
		100.0	96.7	3.3	-	-	-
	100～499人	83	70	13	-	-	-
		100.0	84.3	15.7	-	-	-
	500～999人	30	24	6	-	-	-
		100.0	80.0	20.0	-	-	-
	1000～4999人	52	38	14	-	-	-
	100.0	73.1	26.9	-	-	-	
5000人以上	10	4	5	1	-	-	
	100.0	40.0	50.0	10.0	-	-	

【結果】

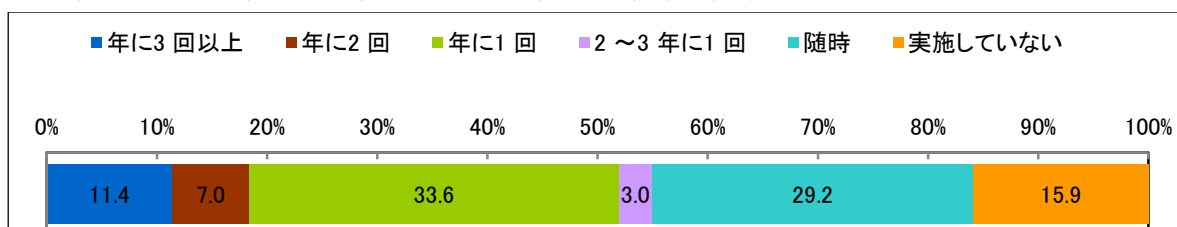
- ◆ 医薬品製造に係る内部通報の直近の受理件数は、0件が84.2%、1～9件が15.5%、10～19件は0.4%となった。

【考察】

- ✓ 公益通報者保護法第11条第1項及び第2項の規定に過去一定期間における通報件数等の運用実績の管理も求められている(第4の3(3)イ)。
- ✓ 医薬品製造に係る内部通報を受け付けている企業が15.9%あり、医薬品製造に係る内部通報について、一定の運用がされており、その機能をしていることが確認できた。

111. 全職員に対する通報制度の存在の周知徹底、制度に関する教育・研修を行っていますか、行っている場合、実施頻度はどれくらいですか、次の中から選択してください。

年3回以上／年2回／年1回／2～3年に一度／随時／実施していない



	調査数	111. 制度に関する教育・研修の実施頻度						
		年に3回以上	年に2回	年に1回	2～3年に1回	随時	実施していない	
全体	271	31	19	91	8	79	43	
	100.0	11.4	7.0	33.6	3.0	29.2	15.9	
従業員数別	1～99人	89	7	5	20	4	25	28
		100.0	7.9	5.6	22.5	4.5	28.1	31.5
	100～499人	85	4	7	24	1	38	11
		100.0	4.7	8.2	28.2	1.2	44.7	12.9
	500～999人	30	6	2	11	2	8	1
		100.0	20.0	6.7	36.7	6.7	26.7	3.3
1000～4999人	56	12	4	29	1	7	3	
	100.0	21.4	7.1	51.8	1.8	12.5	5.4	
5000人以上	11	2	1	7	-	1	-	
	100.0	18.2	9.1	63.6	-	9.1	-	

【結果】

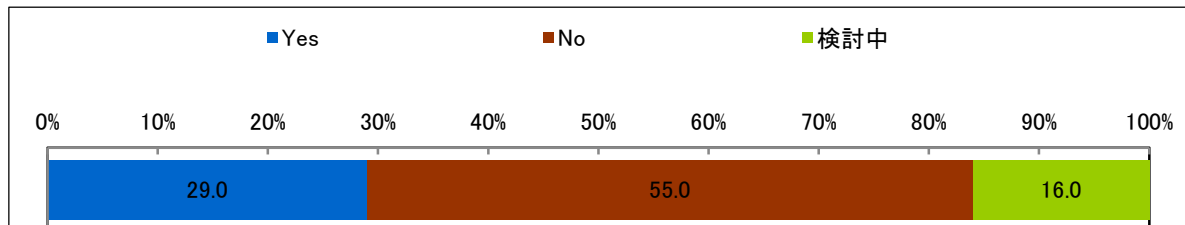
- ◆ 通報制度の存在の周知徹底、制度に関する教育・研修の実施状況として、年3回以上は11.4%、年2回は7.0%、年1回は33.6%、2～3年に1回は3.0%、随時は29.2%、実施していないは15.9%となった。
- ◆ 年1回33.6%が一番多く、次に随時29.2%となった。

【考察】

- ✓ 公益通報者保護法に基づく指針より、通報制度の存在の周知徹底、制度に関する教育・研修が求められている(第4の3(1)イ)。
- ✓ 内部公益通報が適切になされるためには、法及び事業者の内部公益通報対応体制について十分に認識している必要があり、公益通報対応業務を担う者は、公益通報者を特定させる事項について刑事罰で担保された守秘義務を負うことを踏まえ、法及び内部公益通報対応体制について、特に十分に認識している必要がある。また、認識を高めるためには、事業者の側において能動的に周知するだけでなく、労働者側が質問や相談を行った際に、適時に情報提供ができる仕組みも必要である。
従って、単に教育・研修の回数だけでなく、教育・研修の内容に上記の内容を盛り込んだ十分な教育を実施することも重要である。

112. 貴社の内部通報制度に関して、利用しやすさの調査等を実施していますか、次の中から選択してください。

Yes/No/検討中



	調査数	112.利用しやすさの調査等を実施している			
		Yes	No	検討中	
全体	269	78	148	43	
	100.0	29.0	55.0	16.0	
従業員数別	1～99人	89	14	58	17
		100.0	15.7	65.2	19.1
	100～499人	83	16	51	16
		100.0	19.3	61.4	19.3
	500～999人	30	11	16	3
		100.0	36.7	53.3	10.0
	1000～4999人	56	29	21	6
	100.0	51.8	37.5	10.7	
5000人以上	11	8	2	1	
	100.0	72.7	18.2	9.1	

【結果】

- ◆ 内部通報制度に関して、利用のしやすさの調査等を実施している企業は、29.0%、検討中は、16.0%、実施していないは、55.0%となった。

【考察】

- ✓ 公益通報者保護法に基づく指針より、定期的な見直しが求められている(第4の3(3)ロ)。
- ✓ 内部通報制度を活用した適切な通報は、企業のリスクの早期発見や企業価値の向上に資することにつながるため、利用のしやすさを調査して、継続的に改善していくことは重要であるため、利用のしやすさ等を調査していない企業においては、検討していくことが必要と考える。

【参考】

公益通報者保護法第11条第1項及び第2項の規定に基づき事業者がとるべき措置に関して、その適切かつ有効な実施を図るために必要な指針(令和3年8月20日内閣府告示第118号(抜粋))

第4 内部公益通報対応体制の整備その他の必要な措置(法第11条第2項関係)

1. 事業者は、部門横断的な公益通報対応業務を行う体制の整備として、次の措置をとらなければならない。

(1) 内部公益通報受付窓口の設置等

内部公益通報受付窓口を設置し、当該窓口へ寄せられる内部公益通報を受け、調査をし、是正に必要な措置をとる部署及び責任者を明確に定める。

(2) 組織の長その他幹部からの独立性の確保に関する措置

内部公益通報受付窓口において受け付ける内部公益通報に係る公益通報対応業務に関して、組織の長その他幹部に関係する事案については、これらの者からの独立性を確保する措置をとる。

(3) 公益通報対応業務の実施に関する措置

内部公益通報受付窓口において内部公益通報を受け付け、正当な理由がある場合を除いて、必要な調査を実施する。そして、当該調査の結果、通報対象事実に係る法令違反行為が明らかになった場合には、速やかに是正に必要な措置をとる。また、是正に必要な措置をとった後、当該措置が適切に機能しているかを確認し、適切に機能していない場合には、改めて是正に必要な措置をとる。

2. 事業者は、公益通報者を保護する体制の整備として、次の措置をとらなければならない。

(1) 不利益な取扱いの防止に関する措置

イ 事業者の労働者及び役員等が不利益な取扱いを行うことを防ぐための措置をとるとともに、公益通報者が不利益な取扱いを受けていないかを把握する措置をとり、不利益な取扱いを把握した場合には、適切な救済・回復の措置をとる。

ロ 不利益な取扱いが行われた場合に、当該行為を行った労働者及び役員等に対して、行為態様、被害の程度、その他情状等の諸般の事情を考慮して、懲戒処分その他適切な措置をとる。

3. 事業者は、内部公益通報対応体制を実効的に機能させるための措置として、次の措置をとらなければならない。

(1) 労働者等及び役員並びに退職者に対する教育・周知に関する措置

イ 法及び内部公益通報対応体制について、労働者等及び役員並びに退職者に対して教育・周知を行う。また、従事者に対しては、公益通報者を特定させる事項の取扱いについて、特に十分に教育を行う。

(3) 記録の保管、見直し・改善、運用実績の労働者等及び役員への開示に関する措置

イ 内部公益通報への対応に関する記録を作成し、適切な期間保管する。

ロ 内部公益通報対応体制の定期的な評価・点検を実施し、必要に応じて内部公益通報対応体制の改善を行う。

「公益通報者保護法に基づく指針の解説（令和3年10月消費者庁）」（抜粋）

II 内部公益通報対応体制の整備その他の必要な措置（法第11条第2項関係）

3. 内部公益通報対応体制を実効的に機能させるための措置

(3) 記録の保管、見直し・改善、運用実績の労働者等及び役員への開示に関する措置

④ その他に推奨される考え方や具体例

各事業者における内部公益通報対応体制の実効性の程度は、企業価値の維持・向上にも関わるものであり、消費者、取引先、労働者等・役員、株主・投資家、債権者、地域社会等のステークホルダーにとっても重要な情報であるため、実効性の高いガバナンス体制を構築していることを積極的に対外的にアピールしていくことが望ましい。

DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL OF 6 NOVEMBER 2001 ON THE COMMUNITY CODE RELATING TO MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE

Official Journal L – 311, 28/11/2004, p. 67 – 128

as amended by

Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council of 27 January 2003 setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components and amending Directive 2001/83/EC

Official Journal L – 33, 08/02/2003, p. 30 – 40

Directive 2004/24/EC of the European Parliament and the Council of 31 March 2004 amending, as regards traditional herbal medicinal products, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use

Official Journal L – 136, 30/04/2004, p. 85 – 90

Directive 2004/27/EC of the European Parliament and the Council of 31 March 2004 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use

Official Journal L – 136, 30/04/2004, p. 34 – 57.

This text does not contain the Annex to Directive 2001/83/EC. The Annex currently in force is laid down in Commission Directive 2003/63/EC of 25 June 2003 amending Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council on the Community code relating to medicinal products for human use (*Official Journal L 159, 27/6/2003 p. 46 - 94*).

DISCLAIMER:

THIS TEXT IS AN INFORMAL CODIFICATION TO FACILITATE WORK WITH THE RELEVANT LEGISLATION. ONLY THE VERSIONS AS PUBLISHED IN THE OFFICIAL JOURNAL OF THE EUROPEAN COMMUNITY ARE BINDING

THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE
COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION,

Having regard to the Treaty establishing the
European Community, and in particular Article
95 thereof,

Having regard to the Treaty establishing the European Community, and in particular Article 152(4)(a) thereof, [legal basis of Directive 2002/98/EC]

Having regard to the proposal from the Commission,

Having regard to the opinion of the Economic and Social Committee¹,

Acting in accordance with the procedure laid down in Article 251 of the Treaty²,

Whereas:

(1) Council Directive 65/65/EEC of 26 January 1965 on the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to medicinal products³, Council Directive 75/318/EEC of 20 May 1975 on the approximation of the laws of Member States relating to analytical, pharmaco-toxicological and clinical standards and protocols in respect of the testing of proprietary medicinal products⁴, Council Directive 75/319/EEC of 20 May 1975 on the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to proprietary medicinal products⁵, Council Directive 89/342/EEC of 3 May 1989 extending the scope of Directives 65/65/EEC and 75/319/EEC and laying down additional provisions for immunological medicinal products consisting of vaccines, toxins or serums and allergens⁶, Council Directive 89/343/EEC of 3 May 1989 extending the scope of Directives

65/65/EEC and 75/319/EEC and laying down additional provisions for radiopharmaceuticals⁷, Council Directive 89/381/EEC of 14 June 1989 extending the scope of Directives 65/65/EEC and 75/319/EEC on the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to medicinal products and laying down special provisions for proprietary medicinal products derived from human blood or human plasma⁸, Council Directive 92/25/EEC of 31 March 1992 on the wholesale distribution of medicinal products for human use⁹, Council Directive 92/26/EEC of 31 March 1992 concerning the classification for the supply of medicinal products for human use¹⁰, Council Directive 92/27/EEC of 31 March 1992 on the labelling of medicinal products for human use and on package leaflets¹¹, Council Directive 92/28/EEC of 31 March 1992 on the advertising of medicinal products for human use¹², Council Directive 92/73/EEC of 22 September 1992 widening the scope of Directives 65/65/EEC and 75/319/EEC on the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to medicinal products and laying down additional provisions on homeopathic medicinal products¹³ have been frequently and substantially amended. In the interests of clarity and rationality, the said Directives should therefore be codified by assembling them in a single text.

(2) The essential aim of any rules governing the production, distribution and use of medicinal products must be to safeguard public health.

(3) However, this objective must be attained by means which will not hinder the development of the pharmaceutical industry or trade in medicinal products within the Community.

(4) Trade in medicinal products within the Community is hindered by disparities between

¹ OJ C 75, 15.3.2000, p. 11.

² Opinion of the European Parliament of 3 July 2001 (not yet published in the Official Journal) and Council Decision of 27 September 2001.

³ OJ 22, 9.2.1965, p. 369/65. Directive as last amended by Directive 93/39/EEC (OJ L 214, 24.8.1993, p. 22).

⁴ OJ L 147, 9.6.1975, p. 1. Directive as last amended by Commission Directive 1999/83/EC (OJ L 243, 15.9.1999, p. 9).

⁵ OJ L 147, 9.6.1975, p. 13. Directive as last amended by Commission Directive 2000/38/EC (OJ L 139, 10.6.2000, p. 28).

⁶ OJ L 142, 25.5.1989, p. 14.

⁷ OJ L 142, 25.5.1989, p. 16.

⁸ OJ L 181, 28.6.1989, p. 44.

⁹ OJ L 113, 30.4.1992, p. 1.

¹⁰ OJ L 113, 30.4.1992, p. 5.

¹¹ OJ L 113, 30.4.1992, p. 8.

¹² OJ L 113, 30.4.1992, p. 13.

¹³ OJ L 297, 13.10.1992, p. 8.

certain national provisions, in particular between provisions relating to medicinal products (excluding substances or combinations of substances which are foods, animal feeding-stuffs or toilet preparations), and such disparities directly affect the functioning of the internal market.

(5) Such hindrances must accordingly be removed; whereas this entails approximation of the relevant provisions.

(6) In order to reduce the disparities which remain rules should be laid down on the control of medicinal products and the duties incumbent upon the Member States' competent authorities should be specified with a view to ensuring compliance with legal requirements.

(7) The concepts of harmfulness and therapeutic efficacy can only be examined in relation to each other and have only a relative significance depending on the progress of scientific knowledge and the use for which the medicinal product is intended. The particulars and documents which must accompany an application for marketing authorization for a medicinal product demonstrate that potential risks are outweighed by the therapeutic efficacy of the product.

(8) Standards and protocols for the performance of tests and trials on medicinal products are an effective means of control of these products and hence of protecting public health and can facilitate the movement of these products by laying down uniform rules applicable to tests and trials, the compilation of dossiers and the examination of applications.

(9) Experience has shown that it is advisable to stipulate more precisely the cases in which the results of toxicological and pharmacological tests or clinical trials do not have to be provided with a view to obtaining authorization for a medicinal product which is essentially similar to an authorized product, while ensuring that innovative firms are not placed at a disadvantage.

(10) However, there are reasons of public policy for not conducting repetitive tests on humans or animals without over-riding cause.

(11) The adoption of the same standards and protocols by all the Member States will enable the competent authorities to arrive at their decisions on the basis of uniform tests and by reference to uniform criteria and will therefore help to avoid differences in evaluation.

(12) With the exception of those medicinal products which are subject to the centralized Community authorization procedure established by Council Regulation (EEC) No 2309/93 of 22 July 1993 laying down Community procedures for the authorization and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Agency for the Evaluation of Medicinal Products¹⁴ a marketing authorization for a medicinal product granted by a competent authority in one Member State ought to be recognized by the competent authorities of the other Member States unless there are serious grounds for supposing that the authorization of the medicinal product concerned may present a risk to public health. In the event of a disagreement between Member States about the quality, the safety or the efficacy of a medicinal product, a scientific evaluation of the matter should be undertaken according to a Community standard, leading to a single decision on the area of disagreement binding on the Member States concerned. Whereas this decision should be adopted by a rapid procedure ensuring close cooperation between the Commission and the Member States.

(13) For this purpose, a Committee for Proprietary Medicinal Products should be set up attached to the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products established in the abovementioned Regulation (EEC) No 2309/93.

¹⁴ OJ L 214, 24.8.1993, p. 1. Regulation as amended by Commission Regulation (EC) No 649/98 (OJ L 88, 24.3.1998, p. 7).

(14) This Directive represents an important step towards achievement of the objective of the free movement of medicinal products. Further measures may abolish any remaining barriers to the free movement of proprietary medicinal products will be necessary in the light of experience gained, particularly in the abovementioned Committee for Proprietary Medicinal Products.

(15) In order better to protect public health and avoid any unnecessary duplication of effort during the examination of application for a marketing authorization for medicinal products, Member States should systematically prepare assessment reports in respect of each medicinal product which is authorized by them, and exchange the reports upon request. Furthermore, a Member State should be able to suspend the examination of an application for authorization to place a medicinal product on the market which is currently under active consideration in another Member State with a view to recognizing the decision reached by the latter Member State.

(16) Following the establishment of the internal market, specific controls to guarantee the quality of medicinal products imported from third countries can be waived only if appropriate arrangements have been made by the Community to ensure that the necessary controls are carried out in the exporting country.

(17) It is necessary to adopt specific provisions for immunological medicinal products, homeopathic medicinal products, radiopharmaceuticals, and medicinal products based on human blood or human plasma.

(18) Any rules governing radiopharmaceuticals must take into account the provisions of Council Directive 84/466/Euratom of 3 September 1984 laying down basic measures for the radiation protection of persons undergoing medical examination or treatment¹⁵. Account should also

¹⁵ OJ L 265, 5.10.1984, p. 1. Directive repealed with effect from 13 May 2000 by Directive 97/43/Euratom (OJ L 180, 9.7.1997, p. 22).

be taken of Council Directive 80/836/Euratom of 15 July 1980 amending the Directives laying down the basic safety standards for the health protection of the general public and workers against the dangers of ionizing radiation¹⁶, the objective of which is to prevent the exposure of workers or patients to excessive or unnecessarily high levels of ionizing radiation, and in particular of Article 5c thereof, which requires prior authorization for the addition of radioactive substances to medicinal products as well as for the importation of such medicinal products.

(19) The Community entirely supports the efforts of the Council of Europe to promote voluntary unpaid blood and plasma donation to attain self-sufficiency throughout the Community in the supply of blood products, and to ensure respect for ethical principles in trade in therapeutic substances of human origin.

(20) The rules designed to guarantee the quality, safety and efficacy of medicinal products derived from human blood or human plasma must be applied in the same manner to both public and private establishments, and to blood and plasma imported from third countries.

(21) Having regard to the particular characteristics of these homeopathic medicinal products, such as the very low level of active principles they contain and the difficulty of applying to them the conventional statistical methods relating to clinical trials, it is desirable to provide a special, simplified registration procedure for those homeopathic medicinal products which are placed on the market without therapeutic indications in a pharmaceutical form and dosage which do not present a risk for the patient.

(22) The anthroposophic medicinal products described in an official pharmacopoeia and prepared by a homeopathic method are to be

¹⁶ OJ L 246, 17.9.1980, p. 1. Directive as amended by Directive 84/467/Euratom (OJ L 265, 5.10.1984, p. 4), repealed with effect from 13 May 2000 by Directive 96/29/Euratom (OJ L 314, 4.12.1996, p. 20).

treated, as regards registration and marketing authorization, in the same way as homeopathic medicinal products.

(23) It is desirable in the first instance to provide users of these homeopathic medicinal products with a very clear indication of their homeopathic character and with sufficient guarantees of their quality and safety.

(24) The rules relating to the manufacture, control and inspection of homeopathic medicinal products must be harmonized to permit the circulation throughout the Community of medicinal products which are safe and of good quality.

(25) The usual rules governing the authorization to market medicinal products should be applied to homeopathic medicinal products placed on the market with therapeutic indications or in a form which may present risks which must be balanced against the desired therapeutic effect. In particular, those Member States which have a homeopathic tradition should be able to apply particular rules for the evaluation of the results of tests and trials intended to establish the safety and efficacy of these medicinal products provided that they notify them to the Commission.

(26) In order to facilitate the movement of medicinal products and to prevent the controls carried out in one Member State from being repeated in another, minimum requirements should be laid down for manufacture and imports coming from third countries and for the grant of the authorization relating thereto.

(27) It should be ensured that, in the Member States, the supervision and control of the manufacture of medicinal products is carried out by a person who fulfils minimum conditions of qualification.

(28) Before an authorization to market an immunological medicinal product or derived from human blood or human plasma can be granted, the manufacturer must demonstrate his ability to attain batch-to-batch consistency. Before an authorization to market a medicinal product derived from human blood or human

plasma can be granted, the manufacturer must also demonstrate the absence of specific viral contamination, to the extent that the state of technology permits.

(29) The conditions governing the supply of medicinal products to the public should be harmonized.

(30) In this connection persons moving around within the Community have the right to carry a reasonable quantity of medicinal products lawfully obtained for their personal use. It must also be possible for a person established in one Member State to receive from another Member State a reasonable quantity of medicinal products intended for his personal use.

(31) In addition, by virtue of Regulation (EC) No 2309/93, certain medicinal products are the subject of a Community marketing authorization. In this context, the classification for the supply of medicinal products covered by a Community marketing authorization needs to be established. It is therefore important to set the criteria on the basis of which Community decisions will be taken.

(32) It is therefore appropriate, as an initial step, to harmonize the basic principles applicable to the classification for the supply of medicinal products in the Community or in the Member State concerned, while taking as a starting point the principles already established on this subject by the Council of Europe as well as the work of harmonization completed within the framework of the United Nations, concerning narcotic and psychotropic substances.

(33) The provisions dealing with the classification of medicinal products for the purpose of supply do not infringe the national social security arrangements for reimbursement or payment for medicinal products on prescription.

(34) Many operations involving the wholesale distribution of medicinal products for human use may cover several Member States simultaneously.

(35) It is necessary to exercise control over the entire chain of distribution of medicinal products, from their manufacture or import into the Community through to supply to the public, so as to guarantee that such products are stored, transported and handled in suitable conditions. The requirements which must be adopted for this purpose will considerably facilitate the withdrawal of defective products from the market and allow more effective efforts against counterfeit products.

(36) Any person involved in the wholesale distribution of medicinal products should be in possession of a special authorization. Pharmacists and persons authorized to supply medicinal products to the public, and who confine themselves to this activity, should be exempt from obtaining this authorization. It is however necessary, in order to control the complete chain of distribution of medicinal products, that pharmacists and persons authorized to supply medicinal products to the public keep records showing transactions in products received.

(37) Authorization must be subject to certain essential conditions and it is the responsibility of the Member State concerned to ensure that such conditions are met; whereas each Member State must recognize authorizations granted by other Member States.

(38) Certain Member States impose on wholesalers who supply medicinal products to pharmacists and on persons authorized to supply medicinal products to the public certain public service obligations. Those Member States must be able to continue to impose those obligations on wholesalers established within their territory. They must also be able to impose them on wholesalers in other Member States on condition that they do not impose any obligation more stringent than those which they impose on their own wholesalers and provided that such obligations may be regarded as warranted on grounds of public health protection and are proportionate in relation to the objective of such protection.

(39) Rules should be laid down as to how the labelling and package leaflets are to be presented.

(40) The provisions governing the information supplied to users should provide a high degree of consumer protection, in order that medicinal products may be used correctly on the basis of full and comprehensible information.

(41) The marketing of medicinal products whose labelling and package leaflets comply with this Directive should not be prohibited or impeded on grounds connected with the labelling or package leaflet.

(42) This Directive is without prejudice to the application of measures adopted pursuant to Council Directive 84/450/EEC of 10 September 1984 relating to the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States concerning misleading advertising¹⁷.

(43) All Member States have adopted further specific measures concerning the advertising of medicinal products. There are disparities between these measures. These disparities are likely to have an impact on the functioning of the internal market, since advertising disseminated in one Member State is likely to have effects in other Member States.

(44) Council Directive 89/552/EEC of 3 October 1989 on the coordination of certain provisions laid down by law, regulation or administrative action in Member States concerning the pursuit of television broadcasting activities¹⁸ prohibits the television advertising of medicinal products which are available only on medical prescription in the Member State within whose jurisdiction the television broadcaster is located. This principle should be made of general application by extending it to other media.

¹⁷ OJ L 250, 19.9.1984, p. 17. Directive as amended by Directive 97/55/EC (OJ L 290, 23.10.1997, p. 18).

¹⁸ OJ L 298, 17.10.1989, p. 23. Directive as amended by Directive 97/36/EC (OJ L 202, 30.7.1997, p. 60).

(45) Advertising to the general public, even of non-prescription medicinal products, could affect public health, were it to be excessive and ill-considered. Advertising of medicinal products to the general public, where it is permitted, ought therefore to satisfy certain essential criteria which ought to be defined.

(46) Furthermore, distribution of samples free of charge to the general public for promotional ends must be prohibited.

(47) The advertising of medicinal products to persons qualified to prescribe or supply them contributes to the information available to such persons. Nevertheless, this advertising should be subject to strict conditions and effective monitoring, referring in particular to the work carried out within the framework of the Council of Europe.

(48) Advertising of medicinal products should be subject to effective, adequate monitoring. Reference in this regard should be made to the monitoring mechanisms set up by Directive 84/450/EEC.

(49) Medical sales representatives have an important role in the promotion of medicinal products. Therefore, certain obligations should be imposed upon them, in particular the obligation to supply the person visited with a summary of product characteristics.

(50) Persons qualified to prescribe medicinal products must be able to carry out these functions objectively without being influenced by direct or indirect financial inducements.

(51) It should be possible within certain restrictive conditions to provide samples of medicinal products free of charge to persons qualified to prescribe or supply them so that they can familiarize themselves with new products and acquire experience in dealing with them.

(52) Persons qualified to prescribe or supply medicinal products must have access to a neutral, objective source of information about products available on the market. Whereas it is nevertheless for the Member States to take all

measures necessary to this end, in the light of their own particular situation.

(53) Each undertaking which manufactures or imports medicinal products should set up a mechanism to ensure that all information supplied about a medicinal product conforms with the approved conditions of use.

(54) In order to ensure the continued safety of medicinal products in use, it is necessary to ensure that pharmacovigilance systems in the Community are continually adapted to take account of scientific and technical progress.

(55) It is necessary to take account of changes arising as a result of international harmonisation of definitions, terminology and technological developments in the field of pharmacovigilance.

(56) The increasing use of electronic networks for communication of information on adverse reactions to medicinal products marketed in the Community is intended to allow competent authorities to share the information at the same time.

(57) It is the interest of the Community to ensure that the pharmacovigilance systems for centrally authorised medicinal products and those authorised by other procedures are consistent.

(58) Holders of marketing authorisations should be proactively responsible for on-going pharmacovigilance of the medicinal products they place on the market.

(59) The measures necessary for the implementation of this Directive should be adopted in accordance with Council Decision 1999/468/EC of 28 June 1999 laying down the procedures for the exercise of implementing powers conferred on the Commission¹⁹.

(60) The Commission should be empowered to adopt any necessary changes to Annex I in order to take into account scientific and technical progress.

¹⁹ OJ L 184, 17.7.1999, p. 23.

(61) This Directive should be without prejudice to the obligations of the Member States concerning the time-limits for transposition of the Directives set out in Annex II, Part B.

Whereas of Directive 2002/98/EC:

(3) *The quality, safety, and efficacy requirements of proprietary industrially-prepared medicinal products derived from human blood or plasma were ensured through Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. The specific exclusion of whole blood, plasma and blood cells of human origin from that Directive, however, has led to a situation whereby their quality and safety, in so far as they are intended for transfusion and not processed as such, are not subject to any binding Community legislation. It is essential, therefore, that whatever the intended purpose, Community provisions should ensure that blood and its components are of comparable quality and safety throughout the blood transfusion chain in all Member States, bearing in mind the freedom of movement of citizens within Community territory. The establishment of high standards of quality and safety, therefore, will help to reassure the public that human blood and blood components which are derived from donations in another Member State nonetheless meet the same requirements as those in their own country.*

(4) *In respect of blood or blood components as a starting material for the manufacture of proprietary medicinal products, Directive 2001/83/EC refers to measures to be taken by Member States to prevent the transmission of infectious diseases, comprising the application of the monographs of the European Pharmacopoeia and the recommendations of the Council of Europe and the World Health Organisation (WHO) as regards in particular the selection and testing of blood and plasma donors. Furthermore, Member States should take measures to promote Community self-sufficiency in human blood or blood components and to encourage voluntary unpaid donations of blood and blood components.*

(5) *In order to ensure that there is an equivalent level of safety and quality of blood components, whatever their intended purpose, technical requirements for the collection and testing of all blood and blood components including starting materials for medicinal products should be established by this Directive. Directive 2001/83/EC should be amended accordingly.*

Whereas of Directive 2004/24/EC:

(1) *Directive 2001/83/EC requires that applications for authorisation to place a medicinal product on the market have to be accompanied by a dossier containing particulars and documents relating in particular to the results of physico-chemical, biological or microbiological tests as well as pharmacological and toxicological tests and clinical trials carried out on the product and thus proving its quality, safety and efficacy.*

(2) *Where the applicant can demonstrate by detailed references to published scientific literature that the constituent or the constituents of the medicinal product has or have a well-established medicinal use with recognised efficacy and an acceptable level of safety within the meaning of Directive 2001/83/EC, he/she should not be required to provide the results of pre-clinical tests or the results of clinical trials.*

(3) *A significant number of medicinal products, despite their long tradition, do not fulfil the requirements of a well-established medicinal use with recognised efficacy and an acceptable level of safety and are not eligible for a marketing authorisation. To maintain these products on the market, the Member States have enacted differing procedures and provisions. The differences that currently exist between the provisions laid down in the Member States may hinder trade in traditional medicinal products within the Community and lead to discrimination and distortion of competition between manufacturers of these products. They may also have an impact on the protection of public health since the necessary guarantees of quality, safety and efficacy are not always provided at present.*

(4) Having regard to the particular characteristics of these medicinal products, especially their long tradition, it is desirable to provide a special, simplified registration procedure for certain traditional medicinal products. However, this simplified procedure should be used only where no marketing authorisation can be obtained pursuant to Directive 2001/83/EC, in particular because of a lack of sufficient scientific literature demonstrating a well-established medicinal use with recognised efficacy and an acceptable level of safety. It should likewise not apply to homeopathic medicinal products eligible for marketing authorisation or for registration under Directive 2001/83/EC.

(5) The long tradition of the medicinal product makes it possible to reduce the need for clinical trials, in so far as the efficacy of the medicinal product is plausible on the basis of long-standing use and experience. Pre-clinical tests do not seem necessary, where the medicinal product on the basis of the information on its traditional use proves not to be harmful in specified conditions of use. However, even a long tradition does not exclude the possibility that there may be concerns with regard to the product's safety, and therefore the competent authorities should be entitled to ask for all data necessary for assessing the safety. The quality aspect of the medicinal product is independent of its traditional use so that no derogation should be made with regard to the necessary physico-chemical, biological and microbiological tests. Products should comply with quality standards in relevant European Pharmacopoeia monographs or those in the pharmacopoeia of a Member State.

(6) The vast majority of medicinal products with a sufficiently long and coherent tradition are based on herbal substances. It therefore seems appropriate to limit the scope of the simplified registration in a first step to traditional herbal medicinal products.

(7) The simplified registration should be acceptable only where the herbal medicinal product may rely on a sufficiently long medicinal use in the Community. Medicinal use outside the

Community should be taken into account only if the medicinal product has been used within the Community for a certain time. Where there is limited evidence of use within the Community, it is necessary to assess carefully the validity and relevance of use outside the Community.

(8) With the objective of further facilitating the registration of certain traditional herbal medicinal products and of further enhancing harmonisation, there should be the possibility of establishing a Community list of herbal substances that fulfil certain criteria, such as having been in medicinal use for a sufficiently long time, and hence are considered not to be harmful under normal conditions of use.

(9) Having regard to the particularities of herbal medicinal products, a Committee for Herbal Medicinal Products should be established within the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (hereinafter 'the Agency') set up by Council Regulation (EEC) No 2309/93²⁰. The Committee should carry out tasks concerning the simplified registration and authorisation of medicinal products as provided for in this Directive. Its tasks should relate in particular to establishing Community herbal monographs relevant for the registration as well as the authorisation of herbal medicinal products. It should be composed of experts in the field of herbal medicinal products.

(10) It is important to ensure full consistency between the new Committee and the Committee for Human Medicinal Products already existing within the Agency.

(11) In order to promote harmonisation, Member States should recognise registrations of traditional herbal medicinal products granted by another Member State based on Community herbal monographs or consisting of substances, preparations or combinations thereof contained in a list to be established. For other products, Member States should take due account of such registrations.

²⁰ OJ L 214, 24.8.1993, p. 1 ; Regulation as last amended by Regulation (EC) No 1647/2003, p. 19.

(12) *This Directive allows non-medicinal herbal products, fulfilling the criteria of food legislation, to be regulated under food legislation in the Community.*

(13) *The Commission should present a report on the application of the chapter on traditional herbal medicinal products to the European Parliament and to the Council including an assessment on the possible extension of traditional-use registration to other categories of medicinal products.*

(14) *It is therefore appropriate to amend Directive 2001/83/EC accordingly.*

Whereas of Directive 2004/27/EC:

(1) *Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use, codified and consolidated in a single text the texts of Community legislation on medicinal products for human use, in the interests of clarity and rationalisation.*

(2) *The Community legislation so far adopted has made a major contribution to the achievement of the objective of the free and safe movement of medicinal products for human use and the elimination of obstacles to trade in such products. However, in the light of the experience acquired, it has become clear that new measures are necessary to eliminate the remaining obstacles to free movement.*

(3) *It is therefore necessary to align the national laws, regulations and administrative provisions which contain differences with regard to the basic principles in order to promote the operation of the internal market while realising a high level of human health protection.*

(4) *The main purpose of any regulation on the manufacture and distribution of medicinal products for human use should be to safeguard public health. However, this objective should be achieved by means which do not hinder the*

development of the pharmaceutical industry or trade in medicinal products in the Community.

(5) *Article 71 of Council Regulation (EEC) No 2309/93 of 22 July 1993 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Agency for the Evaluation of Medicinal Products²¹ provided that, within six years of its entry into force, the Commission was required to publish a general report on the experience acquired as a result of the operation of the marketing authorisation procedures laid down in that Regulation and in other Community legal provisions.*

(6) *In the light of the Commission's report on the experience acquired, it has proved necessary to improve the operation of the marketing authorisation procedures for medicinal products in the Community.*

(7) *Particularly as a result of scientific and technical progress, the definitions and scope of Directive 2001/83/EC should be clarified in order to achieve high standards for the quality, safety and efficacy of medicinal products for human use. In order to take account both of the emergence of new therapies and of the growing number of so-called 'borderline' products between the medicinal product sector and other sectors, the definition of 'medicinal product' should be modified so as to avoid any doubt as to the applicable legislation when a product, whilst fully falling within the definition of a medicinal product, may also fall within the definition of other regulated products. This definition should specify the type of action that the medicinal product may exert on physiological functions. This enumeration of actions will also make it possible to cover medicinal products such as gene therapy, radiopharmaceutical products as well as certain medicinal products for topical use. Also, in view of the characteristics of pharmaceutical legislation, provision should be made for such*

²¹ OJ L 214, 21.8.1993, p. 1. Regulation repealed by Regulation (EC) No 726/2004 (see p. 1 of this Official Journal).

legislation to apply. With the same objective of clarifying situations, where a given product comes under the definition of a medicinal product but could also fall within the definition of other regulated products, it is necessary, in case of doubt and in order to ensure legal certainty, to state explicitly which provisions have to be complied with. Where a product comes clearly under the definition of other product categories, in particular food, food supplements, medical devices, biocides or cosmetics, this Directive should not apply. It is also appropriate to improve the consistency of the terminology of pharmaceutical legislation.

(8) Wherever it is proposed to change the scope of the centralised procedure, it should no longer be possible to opt for the mutual-recognition procedure or the decentralised procedure in respect of orphan medicinal products and medicinal products which contain new active substances and for which the therapeutic indication is the treatment of acquired immune deficiency syndrome, cancer, neurodegenerative disorder or diabetes. Four years after the date of entry into force of Regulation (EC) No 726/2004, it should no longer be possible to opt for the mutual-recognition procedure or the decentralised procedure in respect of medicinal products which contain new active substances and for which the therapeutic indication is the treatment of auto-immune diseases and other immune dysfunctions and viral diseases.

(9) On the other hand, in the case of generic medicinal products of which the reference medicinal product has been granted a marketing authorisation under the centralised procedure, applicants seeking marketing authorisation should be able to choose either of the two procedures, on certain conditions. Similarly, the mutual-recognition or decentralised procedure should be available as an option for medicinal products which represent a therapeutic innovation or which are of benefit to society or to patients.

(10) In order to increase availability of medicinal products, in particular on smaller markets, it should, in cases where an applicant does not apply for an authorisation for a

medicinal product in the context of the mutual-recognition procedure in a given Member State, be possible for that Member State, for justified public health reasons, to authorise the placing on the market of the medicinal product.

(11) Evaluation of the operation of marketing authorisation procedures has revealed the need to revise, in particular, the mutual-recognition procedure in order to improve the opportunities for cooperation between Member States. This cooperation process should be formalised by setting up a coordination group for this procedure and by defining its operation so as to settle disagreements within the framework of a revised decentralised procedure.

(12) With regard to referrals, the experience acquired reveals the need for an appropriate procedure, particularly in the case of referrals relating to an entire therapeutic class or to all medicinal products containing the same active substance.

(13) There is a need to provide for the ethical requirements of Directive 2001/20/EC of the European Parliament and the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use²² to apply to all medicinal products authorised within the Community. In particular, with respect to clinical trials conducted outside the Community on medicinal products destined to be authorised within the Community, it should be verified, at the time of the evaluation of the application for authorisation, that these trials were conducted in accordance with the principles of good clinical practice and the ethical requirements equivalent to the provisions of that Directive.

(14) Since generic medicines account for a major part of the market in medicinal products, their access to the Community market should be facilitated in the light of the experience acquired. Furthermore, the period for protection

²² OJ L 121, 1.5.2001, p. 34.

of data relating to pre-clinical tests and clinical trials should be harmonised.

(15) Biological medicinal products similar to a reference medicinal product do not usually meet all the conditions to be considered as a generic medicinal product mainly due to manufacturing process characteristics, raw materials used, molecular characteristics and therapeutic modes of action. When a biological medicinal product does not meet all the conditions to be considered as a generic medicinal product, the results of appropriate tests should be provided in order to fulfil the requirements related to safety (pre-clinical tests) or to efficacy (clinical tests) or to both.

(16) The criteria of quality, safety and efficacy should enable the risk-benefit balance of all medicinal products to be assessed both when they are placed on the market and at any other time the competent authority deems this appropriate. In this connection, it is necessary to harmonise and adapt the criteria for refusal, suspension and revocation of marketing authorisations.

(17) A marketing authorisation should be renewed once five years after the granting of the marketing authorisation. Thereafter, the marketing authorisation should normally be of unlimited validity. Furthermore, any authorisation not used for three consecutive years, that is to say one which has not led to the placing on the market of a medicinal product in the Member States concerned during that period, should be considered invalid, in order, in particular, to avoid the administrative burden of maintaining such authorisations. However, exemptions from this rule should be granted when these are justified on public health grounds.

(18) The environmental impact should be assessed and, on a case-by-case basis, specific arrangements to limit it should be envisaged. In any event this impact should not constitute a criterion for refusal of a marketing authorisation.

(19) The quality of medicinal products for human use manufactured or available in the Community should be guaranteed by requiring that the active substances used in their composition comply with the principles of good manufacturing practice in relation to those medicinal products. It has proved necessary to reinforce the Community provisions on inspections and to compile a Community register of the results of those inspections.

(20) Pharmacovigilance and, more generally, market surveillance and sanctions in the event of failure to comply with the provisions should be stepped up. In the field of pharmacovigilance, account should be taken of the facilities offered by new information technologies to improve exchanges between Member States.

(21) As part of the proper use of medicinal products, the rules on packaging should be adapted to take account of the experience acquired.

(22) The measures necessary for the implementation of this Directive should be adopted in accordance with Council Decision 1999/468/EC of 28 June 1999 laying down the procedures for the exercise of implementing powers conferred on the Commission²³.

(23) Directive 2001/83/EC should be amended accordingly,

HAVE ADOPTED THIS DIRECTIVE:

TITLE 1

DEFINITIONS

Article 1

For the purposes of this Directive, the following terms shall bear the following meanings:

1. (point deleted)

²³ OJ L 184, 17.7.1999, p. 23.

2. Medicinal product:

(a) Any substance or combination of substances presented as having properties for treating or preventing disease in human beings; or

(b) Any substance or combination of substances which may be used in or administered to human beings either with a view to restoring, correcting or modifying physiological functions by exerting a pharmacological, immunological or metabolic action, or to making a medical diagnosis.

3. Substance:

Any matter irrespective of origin which may be:

- human, e.g.
human blood and human blood products;
- animal, e.g.
micro-organisms, whole animals, parts of organs, animal secretions, toxins, extracts, blood products;
- vegetable, e.g.
micro-organisms, plants, parts of plants, vegetable secretions, extracts;
- chemical, e.g.
elements, naturally occurring chemical materials and chemical products obtained by chemical change or synthesis.

4. Immunological medicinal product:

Any medicinal product consisting of vaccines, toxins, serums or allergen products:

(a) vaccines, toxins and serums shall cover in particular:

(i) agents used to produce active immunity, such as cholera vaccine, BCG, polio vaccines, smallpox vaccine;

(ii) agents used to diagnose the state of immunity, including in particular

tuberculin and tuberculin PPD, toxins for the Schick and Dick Tests, brucellin;

(iii) agents used to produce passive immunity, such as diphtheria antitoxin, anti-smallpox globulin, antilymphocytic globulin;

(b) 'allergen product' shall mean any medicinal product which is intended to identify or induce a specific acquired alteration in the immunological response to an allergizing agent.

5. Homeopathic medicinal product:

Any medicinal product prepared from substances called homeopathic stocks in accordance with a homeopathic manufacturing procedure described by the European Pharmacopoeia or, in the absence thereof, by the pharmacopoeias currently used officially in the Member States. A homeopathic medicinal product may contain a number of principles.

6. Radiopharmaceutical:

Any medicinal product which, when ready for use, contains one or more radionuclides (radioactive isotopes) included for a medicinal purpose.

7. Radionuclide generator:

Any system incorporating a fixed parent radionuclide from which is produced a daughter radionuclide which is to be obtained by elution or by any other method and used in a radiopharmaceutical.

8. Kit

Any preparation to be reconstituted or combined with radionuclides in the final radiopharmaceutical, usually prior to its administration.

9. *Radionuclide precursor:*

Any other radionuclide produced for the radiolabelling of another substance prior to administration.

10. *Medicinal products derived from human blood or human plasma:*

Medicinal products based on blood constituents which are prepared industrially by public or private establishments, such medicinal products including, in particular, albumin, coagulating factors and immunoglobulins of human origin.

11. *Adverse reaction:*

A response to a medicinal product which is noxious and unintended and which occurs at doses normally used in man for the prophylaxis, diagnosis or therapy of disease or for the restoration, correction or modification of physiological function.

12. *Serious adverse reaction:*

An adverse reaction which results in death, is life-threatening, requires inpatient hospitalisation or prolongation of existing hospitalisation, results in persistent or significant disability or incapacity, or is a congenital anomaly/birth defect.

13. *Unexpected adverse reaction:*

An adverse reaction, the nature, severity or outcome of which is not consistent with the summary of product characteristics.

14. *Periodic safety update reports:*

The periodical reports containing the records referred to in Article 104.

15. *Post-authorisation safety study:*

A pharmacoepidemiological study or a clinical trial carried out in accordance with the terms of the marketing authorisation, conducted with the aim of identifying or quantifying a safety hazard relating to an authorised medicinal product.

16. *Abuse of medicinal products:*

Persistent or sporadic, intentional excessive use of medicinal products which is accompanied by harmful physical or psychological effects.

17. *Wholesale distribution of medicinal products:*

All activities consisting of procuring, holding, supplying or exporting medicinal products, apart from supplying medicinal products to the public. Such activities are carried out with manufacturers or their depositories, importers, other wholesale distributors or with pharmacists and persons authorized or entitled to supply medicinal products to the public in the Member State concerned.

18. *Public service obligation:*

The obligation placed on wholesalers to guarantee permanently an adequate range of medicinal products to meet the requirements of a specific geographical area and to deliver the supplies requested within a very short time over the whole of the area in question.

18a. *Representative of the marketing authorisation holder:*

The person, commonly known as local representative, designated by the marketing authorisation holder to represent him in the Member State concerned.

19. *Medicinal Prescription:*

Any medicinal prescription issued by a professional person qualified to do so.

20. *Name of the medicinal product:*

The name, which may be either an invented name not liable to confusion with the common name, or a common or scientific name accompanied by a trade mark or the name of the marketing authorisation holder.

21. *Common name:*

The international non-proprietary name recommended by the World Health Organization, or, if one does not exist, the usual common name.

22. *Strength of the medicinal product:*

The content of the active substances expressed quantitatively per dosage unit, per unit of volume or weight according to the dosage form.

23. *Immediate packaging:*

The container or other form of packaging immediately in contact with the medicinal product.

24. *Outer packaging:*

The packaging into which is placed the immediate packaging.

25. *Labelling:*

Information on the immediate or outer packaging.

26. *Package leaflet:*

A leaflet containing information for the user which accompanies the medicinal product.

27. *Agency:*

The European Medicines Agency established by Regulation (EC) No 726/2004²⁴.

28. *Risks related to use of the medicinal product:*

- any risk relating to the quality, safety or efficacy of the medicinal product as regards patients' health or public health;
- any risk of undesirable effects on the environment.

28a. *Risk-benefit balance:*

An evaluation of the positive therapeutic effects of the medicinal product in relation to the risks as defined in point 28, first indent.

29. *Traditional herbal medicinal product:*

A herbal medicinal product that fulfils the conditions laid down in Article 16a(1).

30. *Herbal medicinal product:*

Any medicinal product, exclusively containing as active ingredients one or more herbal substances or one or more herbal preparations, or one or more such herbal substances in combination with one or more such herbal preparations.

31. *Herbal substances:*

All mainly whole, fragmented or cut plants, plant parts, algae, fungi, lichen in an unprocessed, usually dried, form, but sometimes fresh. Certain exudates that have not been subjected to a specific treatment are also considered to be herbal substances. Herbal substances are precisely defined by the plant part used and the botanical name according to the binomial system (genus, species, variety and author).

32. *Herbal preparations:*

Preparations obtained by subjecting herbal substances to treatments such as extraction, distillation, expression, fractionation, purification, concentration or fermentation. These include comminuted or powdered herbal substances, tinctures, extracts, essential oils, expressed juices and processed exudates.

TITLE II

SCOPE

Article 2

1. This Directive shall apply to medicinal products for human use intended to be placed on

²⁴ OJ L 136, 30.4.2004, p. 1.

the market in Member States and either prepared industrially or manufactured by a method involving an industrial process.

2. In cases of doubt, where, taking into account all its characteristics, a product may fall within the definition of a “medicinal product” and within the definition of a product covered by other Community legislation the provisions of this Directive shall apply.

3. Notwithstanding paragraph 1 and Article 3(4), Title IV of this Directive shall apply to medicinal products intended only for export and to intermediate products.

Article 3

This Directive shall not apply to:

1. Any medicinal product prepared in a pharmacy in accordance with a medical prescription for an individual patient (commonly known as the magistral formula).

2. Any medicinal product which is prepared in a pharmacy in accordance with the prescriptions of a pharmacopoeia and is intended to be supplied directly to the patients served by the pharmacy in question (commonly known as the officinal formula).

3. Medicinal products intended for research and development trials, but without prejudice to the provisions of Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use²⁵.

4. Intermediate products intended for further processing by an authorized manufacturer.

5. Any radionuclides in the form of sealed sources.

6. Whole blood, plasma or blood cells of human origin, except for plasma which is prepared by a method involving an industrial process.

Article 4

1. Nothing in this Directive shall in any way derogate from the Community rules for the radiation protection of persons undergoing medical examination or treatment, or from the Community rules laying down the basic safety standards for the health protection of the general public and workers against the dangers of ionizing radiation.

2. This Directive shall be without prejudice to Council Decision 86/346/EEC of 25 June 1986 accepting on behalf of the Community the European Agreement on the Exchange of Therapeutic Substances of Human Origin²⁶.

3. The provisions of this Directive shall not affect the powers of the Member States' authorities either as regards the setting of prices for medicinal products or their inclusion in the scope of national health insurance schemes, on the basis of health, economic and social conditions.

4. This Directive shall not affect the application of national legislation prohibiting or restricting the sale, supply or use of medicinal products as contraceptives or abortifacients. The Member States shall communicate the national legislation concerned to the Commission.

Article 5

1. A Member State may, in accordance with legislation in force and to fulfil special needs, exclude from the provisions of this Directive medicinal products supplied in response to a bona fide unsolicited order, formulated in accordance with the specifications of an authorised health-care professional and for use by an individual patient under his direct personal responsibility.

²⁵ OJ L 121, 1.5.2001, p. 34.

²⁶ OJ L 207, 30.7.1986, p. 1.

2. Member States may temporarily authorise the distribution of an unauthorised medicinal product in response to the suspected or confirmed spread of pathogenic agents, toxins, chemical agents or nuclear radiation any of which could cause harm.

3. Without prejudice to paragraph 1, Member States shall lay down provisions in order to ensure that marketing authorisation holders, manufacturers and health professionals are not subject to civil or administrative liability for any consequences resulting from the use of a medicinal product otherwise than for the authorised indications or from the use of an unauthorised medicinal product, when such use is recommended or required by a competent authority in response to the suspected or confirmed spread of pathogenic agents, toxins, chemical agents or nuclear radiation any of which could cause harm. Such provisions shall apply whether or not national or Community authorisation has been granted.

4. Liability for defective products, as provided for by Council Directive 85/374/EEC of 25 July 1985 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States, concerning liability for defective products²⁷, shall not be affected by paragraph 3.

TITLE III

PLACING ON THE MARKET

CHAPTER 1

Marketing authorisation

Article 6

1. No medicinal product may be placed on the market of a Member State unless a marketing authorization has been issued by the competent authorities of that Member State in accordance

²⁷ OJ L 210, 7.8.1985, p. 29. Directive as last amended by Directive 1999/34/EC of the European Parliament and of the Council (OJ L 141, 4.6.1999, p. 20).

with this Directive or an authorization has been granted in accordance with Regulation (EEC) No 2309/93.

When a medicinal product has been granted an initial marketing authorisation in accordance with the first subparagraph, any additional strengths, pharmaceutical forms, administration routes, presentations, as well as any variations and extensions shall also be granted an authorisation in accordance with the first subparagraph or be included in the initial marketing authorisation. All these marketing authorisations shall be considered as belonging to the same global marketing authorisation, in particular for the purpose of the application of Article 10(1).

1a. The marketing authorisation holder shall be responsible for marketing the medicinal product. The designation of a representative shall not relieve the marketing authorisation holder of his legal responsibility.

2. The authorisation referred to in paragraph 1 shall also be required for radionuclide generators, kits, radionuclide precursor radiopharmaceuticals and industrially prepared radiopharmaceuticals.

Article 7

A marketing authorization shall not be required for a radiopharmaceutical prepared at the time of use by a person or by an establishment authorized, according to national legislation, to use such medicinal products in an approved health care establishment exclusively from authorized radionuclide generators, kits or radionuclide precursors in accordance with the manufacturer's instructions.

Article 8

1. In order to obtain an authorization to place a medicinal product on the market regardless of the procedure established by Regulation (EEC) No 2309/93, an application shall be made to the competent authority of the Member State concerned.

2. A marketing authorization may only be granted to an applicant established in the Community.

3. The application shall be accompanied by the following particulars and documents, submitted in accordance with Annex I:

(a) Name or corporate name and permanent address of the applicant and, where applicable, of the manufacturer.

(b) Name of the medicinal product.

(c) Qualitative and quantitative particulars of all the constituents of the medicinal product, including the reference to its international non-proprietary name (INN) recommended by the WHO, where an INN for the medicinal product exists, or a reference to the relevant chemical name.

(ca) Evaluation of the potential environmental risks posed by the medicinal product. This impact shall be assessed and, on a case-by-case basis, specific arrangements to limit it shall be envisaged.

(d) Description of the manufacturing method.

(e) Therapeutic indications, contra-indications and adverse reactions.

(f) Posology, pharmaceutical form, method and route of administration and expected shelf life.

(g) Reasons for any precautionary and safety measures to be taken for the storage of the medicinal product, its administration to patients and for the disposal of waste products, together with an indication of potential risks presented by the medicinal product for the environment.

(h) Description of the control methods employed by the manufacturer.

(i) Results of:

- pharmaceutical (physico-chemical, biological or microbiological) tests,

- pre-clinical (toxicological and pharmacological) tests,

- clinical trials.

(ia) A detailed description of the pharmacovigilance and, where appropriate, of the risk-management system which the applicant will introduce.

(ib) A statement to the effect that clinical trials carried out outside the European Union meets the ethical requirements of Directive 2001/20/EC.

(j) A summary, in accordance with Article 11, of the product characteristics, a mock-up of the outer packaging, containing the details provided for in Article 54, and of the immediate packaging of the medicinal product, containing the details provided for in Article 55, together with a package leaflet in accordance with Article 59.

(k) A document showing that the manufacturer is authorised in his own country to produce medicinal products.

(l) Copies of any authorisation obtained in another Member State or in a third country to place the medicinal product on the market, together with a list of those Member States in which an application for authorisation submitted in accordance with this Directive is under examination. Copies of the summary of the product characteristics proposed by the applicant in accordance with Article 11 or approved by the competent authorities of the Member State in accordance with Article 21. Copies of the package leaflet proposed in accordance with Article 59 or

approved by the competent authorities of the Member State in accordance with Article 61. Details of any decision to refuse authorization, whether in the Community or in a third country, and the reasons for such a decision.

This information shall be updated on a regular basis.

(m) A copy of any designation of the medicinal product as an orphan medicinal product under Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products²⁸, accompanied by a copy of the relevant Agency opinion.

(n) Proof that the applicant has the services of a qualified person responsible for pharmacovigilance and has the necessary means for the notification of any adverse reaction suspected of occurring either in the Community or in a third country.

The documents and information concerning the results of the pharmaceutical and pre-clinical tests and the clinical trials referred to in point (i) of the first subparagraph shall be accompanied by detailed summaries in accordance with Article 12.

Article 9

In addition to the requirements set out in Articles 8 and 10(1), an application for authorization to market a radionuclide generator shall also contain the following information and particulars:

- a general description of the system together with a detailed description of the components of the system which may affect the composition or quality of the daughter nucleid preparation,

- qualitative and quantitative particulars of the eluate or the sublimate.

²⁸ OJ L 18, 22.1.2000, p. 1.

Article 10

1. By way of derogation from Article 8(3)(i), and without prejudice to the law relating to the protection of industrial and commercial property, the applicant shall not be required to provide the results of pre-clinical tests and of clinical trials if he can demonstrate that the medicinal product is a generic of a reference medicinal product which is or has been authorised under Article 6 for not less than eight years in a Member State or in the Community.

A generic medicinal product authorised pursuant to this provision shall not be placed on the market until ten years have elapsed from the initial authorisation of the reference product.

The first subparagraph shall also apply if the reference medicinal product was not authorised in the Member State in which the application for the generic medicinal product is submitted. In this case, the applicant shall indicate in the application form the name of the Member State in which the reference medicinal product is or has been authorised. At the request of the competent authority of the Member State in which the application is submitted, the competent authority of the other Member State shall transmit within a period of one month, a confirmation that the reference medicinal product is or has been authorised together with the full composition of the reference product and if necessary other relevant documentation.

The ten-year period referred to in the second subparagraph shall be extended to a maximum of eleven years if, during the first eight years of those ten years, the marketing authorisation holder obtains an authorisation for one or more new therapeutic indications which, during the scientific evaluation prior to their authorisation, are held to bring a significant clinical benefit in comparison with existing therapies.

2. For the purposes of this Article:

(a) "reference medicinal product" shall mean a medicinal product authorised under Article 6, in accordance with the provisions of Article 8;

(b) “generic medicinal product” shall mean a medicinal product which has the same qualitative and quantitative composition in active substances and the same pharmaceutical form as the reference medicinal product, and whose bioequivalence with the reference medicinal product has been demonstrated by appropriate bioavailability studies. The different salts, esters, ethers, isomers, mixtures of isomers, complexes or derivatives of an active substance shall be considered to be the same active substance, unless they differ significantly in properties with regard to safety and/or efficacy. In such cases, additional information providing proof of the safety and/or efficacy of the various salts, esters, or derivatives of an authorised active substance must be supplied by the applicant. The various immediate-release oral pharmaceutical forms shall be considered to be one and the same pharmaceutical form. Bioavailability studies need not be required of the applicant if he can demonstrate that the generic medicinal product meets the relevant criteria as defined in the appropriate detailed guidelines.

3. In cases where the medicinal product does not fall within the definition of a generic medicinal product as provided in paragraph 2(b) or where the bioequivalence cannot be demonstrated through bioavailability studies or in case of changes in the active substance(s), therapeutic indications, strength, pharmaceutical form or route of administration, vis-à-vis the reference medicinal product, the results of the appropriate pre-clinical tests or clinical trials shall be provided.

4. Where a biological medicinal product which is similar to a reference biological product does not meet the conditions in the definition of generic medicinal products, owing to, in particular, differences relating to raw materials or differences in manufacturing processes of the biological medicinal product and the reference biological medicinal product, the results of appropriate pre-clinical tests or clinical trials relating to these conditions must be provided. The type and quantity of supplementary data to be provided must comply with the relevant criteria stated in the Annex and the related

detailed guidelines. The results of other tests and trials from the reference medicinal product's dossier shall not be provided.

5. In addition to the provisions laid down in paragraph 1, where an application is made for a new indication for a well-established substance, a non-cumulative period of one year of data exclusivity shall be granted, provided that significant pre-clinical or clinical studies were carried out in relation to the new indication.

6. Conducting the necessary studies and trials with a view to the application of paragraphs 1, 2, 3 and 4 and the consequential practical requirements shall not be regarded as contrary to patent rights or to supplementary protection certificates for medicinal products.

Article 10a

By way of derogation from Article 8(3)(i), and without prejudice to the law relating to the protection of industrial and commercial property, the applicant shall not be required to provide the results of pre-clinical tests or clinical trials if he can demonstrate that the active substances of the medicinal product have been in well-established medicinal use within the Community for at least ten years, with recognised efficacy and an acceptable level of safety in terms of the conditions set out in the Annex. In that event, the test and trial results shall be replaced by appropriate scientific literature.

Article 10b

In the case of medicinal products containing active substances used in the composition of authorised medicinal products but not hitherto used in combination for therapeutic purposes, the results of new pre-clinical tests or new clinical trials relating to that combination shall be provided in accordance with Article 8(3)(i), but it shall not be necessary to provide scientific references relating to each individual active substance.

Article 10c

Following the granting of a marketing authorisation, the authorisation holder may allow use to be made of the pharmaceutical, pre-clinical and clinical documentation contained in the file on the medicinal product, with a view to examining subsequent applications relating to other medicinal products possessing the same qualitative and quantitative composition in terms of active substances and the same pharmaceutical form.

Article 11

The summary of the product characteristics shall contain, in the order indicated below, the following information:

1. name of the medicinal product followed by the strength and the pharmaceutical form.
2. qualitative and quantitative composition in terms of the active substances and constituents of the excipient, knowledge of which is essential for proper administration of the medicinal product. The usual common name or chemical description shall be used.
3. pharmaceutical form.
4. clinical particulars:
 - 4.1. therapeutic indications,
 - 4.2. posology and method of administration for adults and, where necessary for children,
 - 4.3. contra-indications,
 - 4.4. special warnings and precautions for use and, in the case of immunological medicinal products, any special precautions to be taken by persons handling such products and administering them to patients, together with any precautions to be taken by the patient,

- 4.5. interaction with other medicinal products and other forms of interactions,
- 4.6. use during pregnancy and lactation,
- 4.7. effects on ability to drive and to use machines,
- 4.8. undesirable effects,
- 4.9. overdose (symptoms, emergency procedures, antidotes).

5. pharmacological properties:

- 5.1. pharmacodynamic properties,
- 5.2. pharmacokinetic properties,
- 5.3. preclinical safety data.

6. pharmaceutical particulars:

- 6.1. list of excipients,
- 6.2. major incompatibilities,
- 6.3. shelf life, when necessary after reconstitution of the medicinal product or when the immediate packaging is opened for the first time,
- 6.4. special precautions for storage,
- 6.5. nature and contents of container,
- 6.6. special precautions for disposal of a used medicinal product or waste materials derived from such medicinal product, if appropriate.

7. marketing authorisation holder.

8. marketing authorisation number(s).

9. date of the first authorisation or renewal of the authorisation.

10. date of revision of the text.

11. for radiopharmaceuticals, full details of internal radiation dosimetry.

12. for radiopharmaceuticals, additional detailed instructions for extemporaneous preparation and quality control of such preparation and, where appropriate, maximum storage time during which any intermediate preparation such as an eluate or the ready-to-use pharmaceutical will conform with its specifications.

For authorisations under Article 10, those parts of the summary of product characteristics of the reference medicinal product referring to indications or dosage forms which were still covered by patent law at the time when a generic medicine was marketed need not be included.

Article 12

1. The applicant shall ensure that, before the detailed summaries referred to in the last subparagraph of Article 8(3) are submitted to the competent authorities, they have been drawn up and signed by experts with the necessary technical or professional qualifications, which shall be set out in a brief curriculum vitae.

2. Persons having the technical and professional qualifications referred to in paragraph 1 shall justify any use made of scientific literature under Article 10a in accordance with the conditions set out in Annex I.

3. The detailed summaries shall form part of the file which the applicant submits to the competent authorities.

CHAPTER 2

Specific provisions applicable to homeopathic medicinal products

Article 13

1. Member States shall ensure that homeopathic medicinal products manufactured and placed on the market within the Community are registered or authorised in accordance with Articles 14, 15 and 16, except where such medicinal products

are covered by a registration or authorisation granted in accordance with national legislation on or before 31 December 1993. In case of registrations, Article 28 and Article 29(1) to (3) shall apply.

2. Member States shall establish a special simplified registration procedure for the homeopathic medicinal products referred to in Article 14.

Article 14

1. Only homeopathic medicinal products which satisfy all of the following conditions may be subject to a special, simplified registration procedure:

- they are administered orally or externally,

- no specific therapeutic indication appears on the labelling of the medicinal product or in any information relating thereto,

- there is a sufficient degree of dilution to guarantee the safety of the medicinal product; in particular, the medicinal product may not contain either more than one part per 10 000 of the mother tincture or more than 1/100th of the smallest dose used in allopathy with regard to active substances whose presence in an allopathic medicinal product results in the obligation to submit a doctor's prescription.

If new scientific evidence so warrants, the Commission may amend the third indent of the first subparagraph by the procedure referred to in Article 121(2).

At the time of registration, Member States shall determine the classification for the dispensing of the medicinal product.

2. The criteria and rules of procedure provided for in Article 4(4), Article 17(1) and Articles 22 to 26, 112, 116 and 125 shall apply by analogy to the special, simplified registration procedure for homeopathic medicinal products, with the exception of the proof of therapeutic efficacy.

Article 15

An application for special, simplified registration may cover a series of medicinal products derived from the same homeopathic stock or stocks. The following documents shall be included with the application in order to demonstrate, in particular, the pharmaceutical quality and the batch-to-batch homogeneity of the products concerned:

- scientific name or other name given in a pharmacopoeia of the homeopathic stock or stocks, together with a statement of the various routes of administration, pharmaceutical forms and degree of dilution to be registered,
- dossier describing how the homeopathic stock or stocks is/are obtained and controlled, and justifying its/their homeopathic use, on the basis of an adequate bibliography,
- manufacturing and control file for each pharmaceutical form and a description of the method of dilution and potentization,
- manufacturing authorization for the medicinal product concerned,
- copies of any registrations or authorizations obtained for the same medicinal product in other Member States,
- one or more mock-ups of the outer packaging and the immediate packaging of the medicinal products to be registered,
- data concerning the stability of the medicinal product.

Article 16

1. Homeopathic medicinal products other than those referred to in Article 14(1) shall be authorized and labelled in accordance with Articles 8, 10, 10a, 10b, 10c and 11.

2. A Member State may introduce or retain in its territory specific rules for the pre-clinical tests and clinical trials of homeopathic medicinal products other than those referred to in Article 14(1) in accordance with the principles and

characteristics of homeopathy as practised in that Member State.

In this case, the Member State concerned shall notify the Commission of the specific rules in force.

3. Title IX shall apply to homeopathic medicinal products, with the exception of those referred to in Article 14(1).

CHAPTER 2a

Specific provisions applicable to traditional herbal medicinal products

Article 16a

1. A simplified registration procedure (hereinafter “traditional- use registration”) is hereby established for herbal medicinal products which fulfil all of the following criteria:

- (a) they have indications exclusively appropriate to traditional herbal medicinal products which, by virtue of their composition and purpose, are intended and designed for use without the supervision of a medical practitioner for diagnostic purposes or for prescription or monitoring of treatment;
- (b) they are exclusively for administration in accordance with a specified strength and posology;
- (c) they are an oral, external and/or inhalation preparation;
- (d) the period of traditional use as laid down in Article 16c(1)(c) has elapsed;
- (e) the data on the traditional use of the medicinal product are sufficient; in particular the product proves not to be harmful in the specified conditions of use and the pharmacological effects or efficacy of the medicinal product are plausible on the basis of long-standing use and experience.

2. Notwithstanding Article 1(30), the presence in the herbal medicinal product of vitamins or minerals for the safety of which there is well-documented evidence shall not prevent the product from being eligible for registration in accordance with paragraph 1, provided that the action of the vitamins or minerals is ancillary to that of the herbal active ingredients regarding the specified claimed indication(s).

3. However, in cases where the competent authorities judge that a traditional herbal medicinal product fulfils the criteria for authorisation in accordance with Article 6 or registration pursuant to Article 14, the provisions of this chapter shall not apply.

Article 16b

1. The applicant and registration holder shall be established in the Community.

2. In order to obtain traditional-use registration, the applicant shall submit an application to the competent authority of the Member State concerned.

Article 16c

1. The application shall be accompanied by:

(a) the particulars and documents:

(i) referred to in Article 8(3)(a) to (h), (j) and (k);

(ii) the results of the pharmaceutical tests referred to in the second indent of Article 8(3)(i);

(iii) the summary of product characteristics, without the data specified in Article 11(4);

(iv) in case of combinations, as referred to in Article 1(30) or Article 16a(2), the information referred to in Article 16a(1)(e) relating to the combination as such; if the individual active ingredients are not sufficiently known, the data shall

also relate to the individual active ingredients;

(b) any authorisation or registration obtained by the applicant in another Member State, or in a third country, to place the medicinal product on the market, and details of any decision to refuse to grant an authorisation or registration, whether in the Community or a third country, and the reasons for any such decision;

(c) bibliographical or expert evidence to the effect that the medicinal product in question, or a corresponding product has been in medicinal use throughout a period of at least 30 years preceding the date of the application, including at least 15 years within the Community. At the request of the Member State where the application for traditional-use registration has been submitted, the Committee for Herbal Medicinal Products shall draw up an opinion on the adequacy of the evidence of the long-standing use of the product, or of the corresponding product. The Member State shall submit relevant documentation supporting the referral;

(d) a bibliographic review of safety data together with an expert report, and where required by the competent authority, upon additional request, data necessary for assessing the safety of the medicinal product.

Annex I shall apply by analogy to the particulars and documents specified in point (a).

2. A corresponding product, as referred to in paragraph 1(c), is characterised by having the same active ingredients, irrespective of the excipients used, the same or similar intended purpose, equivalent strength and posology and the same or similar route of administration as the medicinal product applied for.

3. The requirement to show medicinal use throughout the period of 30 years, referred to in paragraph 1(c), is satisfied even where the marketing of the product has not been based on a specific authorisation. It is likewise satisfied if the number or quantity of ingredients of the

medicinal product has been reduced during that period.

4. Where the product has been used in the Community for less than 15 years, but is otherwise eligible for simplified registration, the Member State where the application for traditional-use registration has been submitted shall refer the product to the Committee for Herbal Medicinal Products. The Member State shall submit relevant documentation supporting the referral.

The Committee shall consider whether the other criteria for a simplified registration as referred to in Article 16a are fully complied with. If the Committee considers it possible, it shall establish a Community herbal monograph as referred to in Article 16h(3) which shall be taken into account by the Member State when taking its final decision.

Article 16d

1. Without prejudice to Article 16h(1), Chapter 4 of Title III shall apply by analogy to registrations granted in accordance with Article 16a, provided that:

(a) a Community herbal monograph has been established in accordance with Article 16h(3), or

(b) the herbal medicinal product consists of herbal substances, preparations or combinations thereof contained in the list referred to in Article 16f.

2. For other herbal medicinal products as referred to in Article 16a, each Member State shall, when evaluating an application for traditional-use registration, take due account of registrations granted by another Member State in accordance with this chapter.

Article 16e

1. Traditional-use registration shall be refused if the application does not comply with Articles 16a, 16b or 16c or if at least one of the following conditions is fulfilled:

(a) the qualitative and/or quantitative composition is not as declared;

(b) the indications do not comply with the conditions laid down in Article 16a;

(c) the product could be harmful under normal conditions of use;

(d) the data on traditional use are insufficient, especially if pharmacological effects or efficacy are not plausible on the basis of long-standing use and experience;

(e) the pharmaceutical quality is not satisfactorily demonstrated.

2. The competent authorities of the Member States shall notify the applicant, the Commission and any competent authority that requests it, of any decision they take to refuse traditional-use registration and the reasons for the refusal.

Article 16f

1. A list of herbal substances, preparations and combinations thereof for use in traditional herbal medicinal products shall be established in accordance with the procedure referred to in Article 121(2). The list shall contain, with regard to each herbal substance, the indication, the specified strength and the posology, the route of administration and any other information necessary for the safe use of the herbal substance as a traditional medicinal product.

2. If an application for traditional-use registration relates to a herbal substance, preparation or a combination thereof contained in the list referred to in paragraph 1, the data specified in Article 16c(1)(b)(c) and (d) do not need to be provided. Article 16e(1)(c) and (d) shall not apply.

3. If a herbal substance, preparation or a combination thereof ceases to be included in the list referred to in paragraph 1, registrations pursuant to paragraph 2 for herbal medicinal products containing this substance shall be revoked unless the particulars and documents

referred to in Article 16c(1) are submitted within three months.

Article 16g

1. Articles 3(1) and (2), 4(4), 6(1), 12, 17(1), 19, 20, 23, 24, 25, 40 to 52, 70 to 85, 101 to 108, 111(1) and (3), 112, 116 to 118, 122, 123, 125, 126, second subparagraph, and 127 of this Directive as well as Commission Directive 91/356/EEC²⁹ shall apply, by analogy, to traditional-use registration granted under this chapter.

2. In addition to the requirements of Articles 54 to 65, any labelling and user package leaflet shall contain a statement to the effect that:

(a) the product is a traditional herbal medicinal product for use in specified indication(s) exclusively based upon long-standing use; and

(b) the user should consult a doctor or a qualified health care practitioner if the symptoms persist during the use of the medicinal product or if adverse effects not mentioned in the package leaflet occur.

A Member State may require that the labelling and the user package leaflet shall also state the nature of the tradition in question.

3. In addition to the requirements of Articles 86 to 99, any advertisement for a medicinal product registered under this chapter shall contain the following statement: Traditional herbal medicinal product for use in specified indication(s) exclusively based upon long-standing use.

Article 16h

1. A Committee for Herbal Medicinal Products is hereby established. That Committee shall be part of the Agency and shall have the following competence:

(a) as regards simplified registrations, to:

- perform the tasks arising from Article 16c(1) and (4),

- perform the tasks arising from Article 16d,

- prepare a draft list of herbal substances, preparations and combinations thereof, as referred to in Article 16f(1), and

- establish Community monographs for traditional herbal medicinal products, as referred to in paragraph 3 of this Article;

(b) as regards authorisations of herbal medicinal products, to establish Community herbal monographs for herbal medicinal products, as referred to in paragraph 3 of this Article;

(c) as regards referrals to the Agency under Chapter 4 of Title III, in relation to herbal medicinal products as referred to in Article 16a, to perform the tasks set out in Article 32;

(d) where other medicinal products containing herbal substances are referred to the Agency under Chapter 4 of Title III, to give an opinion on the herbal substance where appropriate.

Finally, the Committee for Herbal Medicinal Products shall perform any other task conferred upon it by Community law.

The appropriate coordination with the Committee for Human Medicinal Products shall be ensured by a procedure to be determined by the Executive Director of the Agency in accordance with Article 57(2) of Regulation (EEC) No 2309/93.

2. Each Member State shall appoint, for a three-year term which may be renewed, one member and one alternate to the Committee for Herbal Medicinal Products.

The alternates shall represent and vote for the members in their absence. Members and alternates shall be chosen for their role and experience in the evaluation of herbal medicinal products and shall represent the competent national authorities.

²⁹ OJ L 193, 17.7.1991, p. 30.

Article 16i

The said Committee may co-opt a maximum of five additional members chosen on the basis of their specific scientific competence. These members shall be appointed for a term of three years, which may be renewed, and shall not have alternates.

With a view to the co-opting of such members, the said Committee shall identify the specific complementary scientific competence of the additional member(s). Co-opted members shall be chosen among experts nominated by Member States or the Agency.

The members of the said Committee may be accompanied by experts in specific scientific or technical fields.

3. The Committee for Herbal Medicinal Products shall establish Community herbal monographs for herbal medicinal products with regard to the application of Article 10(1)(a)(ii) as well as traditional herbal medicinal products. The said Committee shall fulfil further responsibilities conferred upon it by provisions of this chapter and other Community law.

When Community herbal monographs within the meaning of this paragraph have been established, they shall be taken into account by the Member States when examining an application. Where no such Community herbal monograph has yet been established, other appropriate monographs, publications or data may be referred to.

When new Community herbal monographs are established, the registration holder shall consider whether it is necessary to modify the registration dossier accordingly. The registration holder shall notify any such modification to the competent authority of the Member State concerned.

The herbal monographs shall be published.

4. The general provisions of Regulation (EEC) No 2309/93 relating to the Committee for Human Medicinal Products shall apply by analogy to the Committee for Herbal Medicinal Products.

Before 30 April 2007, the Commission shall submit a report to the European Parliament and to the Council concerning the application of the provisions of this chapter.

The report shall include an assessment on the possible extension of traditional-use registration to other categories of medicinal products.

CHAPTER 3

Procedures relevant to the marketing authorisation

Article 17

1. Member States shall take all appropriate measures to ensure that the procedure for granting a marketing authorisation for medicinal products is completed within a maximum of 210 days after the submission of a valid application.

Applications for marketing authorisations in two or more Member States in respect of the same medicinal product shall be submitted in accordance with Articles 27 to 39.

2. Where a Member State notes that another marketing authorisation application for the same medicinal product is being examined in another Member State, the Member State concerned shall decline to assess the application and shall advise the applicant that Articles 27 to 39 apply.

Article 18

Where a Member State is informed in accordance with Article 8(3)(1) that another Member State has authorised a medicinal product which is the subject of a marketing authorisation application in the Member State concerned, it shall reject the application unless it was submitted in compliance with Articles 27 to 39.

Article 19

In order to examine the application submitted in accordance with Articles 8, 10, 10a, 10b and 10c, the competent authority of the Member State:

1. must verify whether the particulars submitted in support of the application comply with the said Articles 8, 10, 10a, 10b and 10c and examine whether the conditions for issuing an authorization to place medicinal products on the market (marketing authorization) are complied with.

2. may submit the medicinal product, its starting materials and, if need be, its intermediate products or other constituent materials, for testing by an Official Medicines Control Laboratory or a laboratory that a Member State has designed for that purpose in order to ensure that the control methods employed by the manufacturer and described in the particulars accompanying the application in accordance with Article 8(3)(h) are satisfactory.

3. may, where appropriate, require the applicant to supplement the particulars accompanying the application in respect of the items listed in the Articles 8(3), 10, 10a, 10b and 10c. Where the competent authority avails itself of this option, the time limits laid down in Article 17 shall be suspended until such time as the supplementary information required has been provided. Likewise, these time limits shall be suspended for the time allowed the applicant, where appropriate, for giving oral or written explanation.

Article 20

Member States shall take all appropriate measures to ensure that:

(a) the competent authorities verify that manufacturers and importers of medicinal products coming from third countries are able to carry out manufacture in compliance with the particulars supplied pursuant to Article 8(3)(d), and/or to carry out controls according to the methods described in the particulars

accompanying the application in accordance with Article 8(3)(h);

(b) the competent authorities may allow manufacturers and importers of medicinal products coming from third countries, in justifiable cases, to have certain stages of manufacture and/or certain of the controls referred to in (a) carried out by third parties; in such cases, the verifications by the competent authorities shall also be made in the establishment designated.

Article 21

1. When the marketing authorization is issued, the holder shall be informed, by the competent authorities of the Member State concerned, of the summary of the product characteristics as approved by it.

2. The competent authorities shall take all necessary measures to ensure that the information given in the summary is in conformity with that accepted when the marketing authorization is issued or subsequently.

3. The competent authorities shall make publicly available without delay the marketing authorisation together with the summary of the product characteristics for each medicinal product which they have authorised.

4. The competent authorities shall draw up an assessment report and comments on the file as regards the results of the pharmaceutical and pre-clinical tests and the clinical trials of the medicinal product concerned. The assessment report shall be updated whenever new information becomes available which is of importance for the evaluation of the quality, safety or efficacy of the medicinal product concerned.

The competent authorities shall make publicly accessible without delay the assessment report, together with the reasons for their opinion, after deletion of any information of a commercially confidential nature. The justification shall be

provided separately for each indication applied for.

Article 22

In exceptional circumstances and following consultation with the applicant, the authorisation may be granted subject to a requirement for the applicant to meet certain conditions, in particular concerning the safety of the medicinal product, notification to the competent authorities of any incident relating to its use, and action to be taken. This authorisation may be granted only for objective, verifiable reasons and must be based on one of the grounds set out in Annex I. Continuation of the authorisation shall be linked to the annual reassessment of these conditions. The list of these conditions shall be made publicly accessible without delay, together with deadlines and dates of fulfilment.

Article 23

After an authorization has been issued, the authorization holder must, in respect of the methods of manufacture and control provided for in Article 8(3)(d) and (h), take account of scientific and technical progress and introduce any changes that may be required to enable the medicinal product to be manufactured and checked by means of generally accepted scientific methods.

These changes shall be subject to the approval of the competent authority of the Member State concerned.

The authorisation holder shall forthwith supply to the competent authority any new information which might entail the amendment of the particulars or documents referred to in Articles 8(3), 10, 10a, 10b and 11, or 32(5), or Annex I.

In particular, he shall forthwith inform the competent authority of any prohibition or restriction imposed by the competent authorities of any country in which the medicinal product for human use is marketed and of any other new information which might influence the evaluation of the benefits and risks of the medicinal product for human use concerned.

In order that the risk-benefit balance may be continuously assessed, the competent authority may at any time ask the holder of the marketing authorisation to forward data demonstrating that the risk-benefit balance remains favourable.

Article 23a

After a marketing authorisation has been granted, the holder of the authorisation shall inform the competent authority of the authorising Member State of the date of actual marketing of the medicinal product for human use in that Member State, taking into account the various presentations authorised.

The holder shall also notify the competent authority if the product ceases to be placed on the market of the Member State, either temporarily or permanently. Such notification shall, otherwise than in exceptional circumstances, be made no less than 2 months before the interruption in the placing on the market of the product.

Upon request by the competent authority, particularly in the context of pharmacovigilance, the marketing authorisation holder shall provide the competent authority with all data relating to the volume of sales of the medicinal product, and any data in his possession relating to the volume of prescriptions.

Article 24

1. Without prejudice to paragraphs 4 and 5, a marketing authorisation shall be valid for five years.

2. The marketing authorisation may be renewed after five years on the basis of a re-evaluation of the risk-benefit balance by the competent authority of the authorising Member State.

To this end, the marketing authorisation holder shall provide the competent authority with a consolidated version of the file in respect of quality, safety and efficacy, including all variations introduced since the marketing authorisation was granted, at least six months

before the marketing authorisation ceases to be valid in accordance with paragraph 1.

3. Once renewed, the marketing authorisation shall be valid for an unlimited period, unless the competent authority decides, on justified grounds relating to pharmacovigilance, to proceed with one additional five-year renewal in accordance with paragraph 2.

4. Any authorisation which within three years of its granting is not followed by the actual placing on the market of the authorised product in the authorising Member State shall cease to be valid.

5. When an authorised product previously placed on the market in the authorising Member State is no longer actually present on the market for a period of three consecutive years, the authorisation for that product shall cease to be valid.

6. The competent authority may, in exceptional circumstances and on public health grounds grant exemptions from paragraphs 4 and 5. Such exemptions must be duly justified.

Article 25

Authorization shall not affect the civil and criminal liability of the manufacturer and, where applicable, of the marketing authorization holder.

Article 26

1. The marketing authorisation shall be refused if, after verification of the particulars and documents listed in Articles 8, 10, 10a, 10b and 10c, it is clear that:

(a) the risk-benefit balance is not considered to be favourable; or

(b) its therapeutic efficacy is insufficiently substantiated by the applicant; or

(c) its qualitative and quantitative composition is not as declared.

2. Authorisation shall likewise be refused if any particulars or documents submitted in support of the application do not comply with Articles 8, 10, 10a, 10b and 10c.

3. The applicant or the holder of a marketing authorisation shall be responsible for the accuracy of the documents and the data submitted.

CHAPTER 4

Mutual recognition procedure and decentralised procedure

Article 27

1. A coordination group shall be set up for the examination of any question relating to marketing authorisation of a medicinal product in two or more Member States in accordance with the procedures laid down in this Chapter. The Agency shall provide the secretariat of this coordination group.

2. The coordination group shall be composed of one representative per Member State appointed for a renewable period of three years. Members of the coordination group may arrange to be accompanied by experts.

3. The coordination group shall draw up its own Rules of Procedure, which shall enter into force after a favourable opinion has been given by the Commission. These Rules of Procedure shall be made public.

Article 28

1. With a view to the granting of a marketing authorisation for a medicinal product in more than one Member State, an applicant shall submit an application based on an identical dossier in these Member States. The dossier shall contain the information and documents referred to in Articles 8, 10, 10a, 10b, 10c and 11. The documents submitted shall include a list of Member States concerned by the application.

The applicant shall request one Member State to act as “reference Member State” and to prepare an assessment report on the medicinal product in accordance with paragraphs 2 or 3.

2. Where the medicinal product has already received a marketing authorisation at the time of application, the concerned Member States shall recognise the marketing authorisation granted by the reference Member State. To this end, the marketing authorisation holder shall request the reference Member State either to prepare an assessment report on the medicinal product or, if necessary, to update any existing assessment report. The reference Member State shall prepare or update the assessment report within 90 days of receipt of a valid application. The assessment report together with the approved summary of product characteristics, labelling and package leaflet shall be sent to the concerned Member States and to the applicant.

3. In cases where the medicinal product has not received a marketing authorisation at the time of application, the applicant shall request the reference Member State to prepare a draft assessment report, a draft summary of product characteristics and a draft of the labelling and package leaflet. The reference Member State shall prepare these draft documents within 120 days after receipt of a valid application and shall send them to the concerned Member States and to the applicant.

4. Within 90 days of receipt of the documents referred to in paragraphs 2 and 3, the Member States concerned shall approve the assessment report, the summary of product characteristics and the labelling and package leaflet and shall inform the reference Member State accordingly. The reference Member State shall record the agreement of all parties, close the procedure and inform the applicant accordingly.

5. Each Member State in which an application has been submitted in accordance with paragraph 1 shall adopt a decision in conformity with the approved assessment report, the summary of product characteristics and the labelling and package leaflet as approved, within 30 days after acknowledgement of the agreement.

Article 29

1. If, within the period laid down in Article 28(4), a Member State cannot approve the assessment report, the summary of product characteristics, the labelling and the package leaflet on the grounds of potential serious risk to public health, it shall give a detailed exposition of the reasons for its position to the reference Member State, to the other Member States concerned and to the applicant. The points of disagreement shall be forthwith referred to the coordination group.

2. Guidelines to be adopted by the Commission shall define a potential serious risk to public health.

3. Within the coordination group, all Member States referred to in paragraph 1 shall use their best endeavours to reach agreement on the action to be taken. They shall allow the applicant the opportunity to make his point of view known orally or in writing. If, within 60 days of the communication of the points of disagreement, the Member States reach an agreement, the reference Member State shall record the agreement, close the procedure and inform the applicant accordingly. Article 28(5) shall apply.

4. If the Member States fail to reach an agreement within the 60-day period laid down in paragraph 3, the Agency shall be immediately informed, with a view to the application of the procedure under Articles 32, 33 and 34. The Agency shall be provided with a detailed statement of the matters on which the Member States have been unable to reach agreement and the reasons for their disagreement. A copy shall be forwarded to the applicant.

5. As soon as the applicant is informed that the matter has been referred to the Agency, he shall forthwith forward to the Agency a copy of the information and documents referred to in the first subparagraph of Article 28(1).

6. In the circumstances referred to in paragraph 4, Member States that have approved the assessment report, the draft summary of product

characteristics and the labelling and package leaflet of the reference Member State may, at the request of the applicant, authorise the medicinal product without waiting for the outcome of the procedure laid down in Article 32. In that event, the authorisation granted shall be without prejudice to the outcome of that procedure.

Article 30

1. If two or more applications submitted in accordance with Articles 8, 10, 10a, 10b, 10c and 11 have been made for marketing authorisation for a particular medicinal product, and if Member States have adopted divergent decisions concerning the authorisation of the medicinal product or its suspension or revocation, a Member State, the Commission or the applicant or the marketing authorisation holder may refer the matter to the Committee for Medicinal Products for Human Use, hereinafter referred to as “the Committee”, for the application of the procedure laid down in Articles 32, 33 and 34.

2. In order to promote harmonisation of authorisations for medicinal products authorised in the Community, Member States shall, each year, forward to the coordination group a list of medicinal products for which a harmonised summary of product characteristics should be drawn up.

The coordination group shall lay down a list taking into account the proposals from all Member States and shall forward this list to the Commission.

The Commission or a Member State, in agreement with the Agency and taking into account the views of interested parties, may refer these products to the Committee in accordance with paragraph 1.

Article 31

1. The Member States or the Commission or the applicant or the marketing authorisation holder shall, in specific cases where the interests of the Community are involved, refer the matter to the Committee for application of the procedure laid

down in Articles 32, 33 and 34 before any decision is reached on a request for a marketing authorisation or on the suspension or revocation of an authorisation, or on any other variation to the terms of a marketing authorisation which appears necessary, in particular to take account of the information collected in accordance with Title IX.

The Member State concerned or the Commission shall clearly identify the question which is referred to the Committee for consideration and shall inform the applicant or the marketing authorisation holder.

The Member States and the applicant or the marketing authorisation holder shall supply the Committee with all available information relating to the matter in question.

2. Where the referral to the Committee concerns a range of medicinal products or a therapeutic class, the Agency may limit the procedure to certain specific parts of the authorisation.

In that event, Article 35 shall apply to those medicinal products only if they were covered by the authorisation procedures referred to in this Chapter.

Article 32

1. When reference is made to the procedure laid down in this Article, the Committee shall consider the matter concerned and shall issue a reasoned opinion within 60 days of the date on which the matter was referred to it.

However, in cases submitted to the Committee in accordance with Articles 30 and 31, this period may be extended by the Committee for a further period of up to 90 days, taking into account the views of the applicants or the marketing authorisation holders concerned.

In an emergency, and on a proposal from its Chairman, the Committee may agree to a shorter deadline.

2. In order to consider the matter, the Committee shall appoint one of its members to act as

rappporteur. The Committee may also appoint individual experts to advise it on specific questions. When appointing experts, the Committee shall define their tasks and specify the time-limit for the completion of these tasks.

3. Before issuing its opinion, the Committee shall provide the applicant or the marketing authorisation holder with an opportunity to present written or oral explanations within a time limit which it shall specify.

The opinion of the Committee shall be accompanied by a draft summary of product characteristics for the product and a draft text of the labelling and package leaflet.

If necessary, the Committee may call upon any other person to provide information relating to the matter before it.

The Committee may suspend the time-limits referred to in paragraph 1 in order to allow the applicant or the marketing authorisation holder to prepare explanations.

4. The Agency shall forthwith inform the applicant or the marketing authorisation holder where the opinion of the Committee is that:

(a) the application does not satisfy the criteria for authorisation; or

(b) the summary of the product characteristics proposed by the applicant or the marketing authorisation holder in accordance with Article 11 should be amended; or

(c) the authorisation should be granted subject to certain conditions, in view of conditions considered essential for the safe and effective use of the medicinal product including pharmacovigilance; or

(d) a marketing authorisation should be suspended, varied or revoked.

Within 15 days after receipt of the opinion, the applicant or the marketing authorisation holder may notify the Agency in writing of his intention to request a re-examination of the opinion. In

that case, he shall forward to the Agency the detailed grounds for the request within 60 days after receipt of the opinion.

Within 60 days following receipt of the grounds for the request, the Committee shall re-examine its opinion in accordance with the fourth subparagraph of Article 62(1) of Regulation (EC) No 726/2004. The reasons for the conclusion reached shall be annexed to the assessment report referred to in paragraph 5 of this Article.

5. Within 15 days after its adoption, the Agency shall forward the final opinion of the Committee to the Member States, to the Commission and to the applicant or the marketing authorisation holder, together with a report describing the assessment of the medicinal product and stating the reasons for its conclusions.

In the event of an opinion in favour of granting or maintaining an authorisation to place the medicinal product concerned on the market, the following documents shall be annexed to the opinion:

(a) a draft summary of the product characteristics, as referred to in Article 11;

(b) any conditions affecting the authorisation within the meaning of paragraph 4(c);

(c) details of any recommended conditions or restrictions with regard to the safe and effective use of the medicinal product;

(d) the proposed text of the labelling and leaflet.

Article 33

Within 15 days of the receipt of the opinion, the Commission shall prepare a draft of the decision to be taken in respect of the application, taking into account Community law.

In the event of a draft decision which envisages the granting of marketing authorization, the documents referred to in Article 32(5), second subparagraph shall be annexed.

Where, exceptionally, the draft decision is not in accordance with the opinion of the Agency, the Commission shall also annex a detailed explanation of the reasons for the differences.

The draft decision shall be forwarded to the Member States and the applicant or the marketing authorisation holder.

Article 34

1. The Commission shall take a final decision in accordance with, and within 15 days after the end of, the procedure referred to in Article 121(3).

2. The rules of procedure of the Standing Committee established by Article 121(1) shall be adjusted to take account of the tasks incumbent upon it under this Chapter.

Those adjustments shall entail the following provisions:

(a) except in cases referred to in the third paragraph of Article 33, the opinion of the Standing Committee shall be given in writing;

(b) Member States shall have 22 days to forward their written observations on the draft decision to the Commission. However, if a decision has to be taken urgently, a shorter time-limit may be set by the Chairman according to the degree of urgency involved. This time-limit shall not, otherwise than in exceptional circumstances, be shorter than 5 days;

(c) Member States shall have the option of submitting a written request that the draft Decision be discussed in a plenary meeting of the Standing Committee.

Where, in the opinion of the Commission, the written observations of a Member State raise important new questions of a scientific or technical nature which have not been addressed in the opinion delivered by the Agency, the Chairman shall suspend the procedure and refer the application back to the Agency for further consideration.

The provisions necessary for the implementation of this paragraph shall be adopted by the Commission in accordance with the procedure referred to in Article 121(2).

3. The decision as referred to in paragraph 1 shall be addressed to all Member States and reported for information to the marketing authorisation holder or applicant. The concerned Member States and the reference Member State shall either grant or revoke the marketing authorisation, or vary its terms as necessary to comply with the decision within 30 days following its notification, and they shall refer to it. They shall inform the Commission and the Agency accordingly.

Article 35

1. Any application by the marketing authorization holder to vary a marketing authorization which has been granted in accordance with the provisions of this Chapter shall be submitted to all the Member States which have previously authorized the medicinal product concerned.

The Commission shall, in consultation with the Agency, adopt appropriate arrangements for the examination of variations to the terms of a marketing authorization.

These arrangements shall be adopted by the Commission in the form of an implementing Regulation in accordance with the procedure referred to in Article 121(2).

2. In case of arbitration submitted to the Commission, the procedure laid down in Articles 32, 33 and 34 shall apply by analogy to variations made to marketing authorizations.

Article 36

1. Where a Member State considers that the variation of a marketing authorization which has been granted in accordance with the provisions of this Chapter or its suspension or withdrawal is necessary for the protection of public health, the Member State concerned shall forthwith refer the

matter to the Agency for the application of the procedures laid down in Articles 32, 33 and 34.

2. Without prejudice to the provisions of Article 31, in exceptional cases, where urgent action is essential to protect public health, until a definitive decision is adopted a Member State may suspend the marketing and the use of the medicinal product concerned on its territory. It shall inform the Commission and the other Member States no later than the following working day of the reasons for its action.

Article 37

Articles 35 and 36 shall apply by analogy to medicinal products authorized by Member States following an opinion of the Committee given in accordance with Article 4 of Directive 87/22/EEC before 1 January 1995.

Article 38

1. The Agency shall publish an annual report on the operation of the procedures laid down in this Chapter and shall forward that report to the European Parliament and the Council for information.

2. At least every ten years the Commission shall publish a report on the experience acquired on the basis of the procedures described in this Chapter and shall propose any amendments which may be necessary to improve those procedures. The Commission shall submit this report to the European Parliament and to the Council.

Article 39

Article 29(4), (5) and (6) and Articles 30 to 34 shall not apply to the homeopathic medicinal products referred to in Article 14.

Articles 28 to 34 shall not apply to the homeopathic medicinal products referred to in Article 16(2).

TITLE IV

MANUFACTURE AND IMPORTATION

Article 40

1. Member States shall take all appropriate measures to ensure that the manufacture of the medicinal products within their territory is subject to the holding of an authorization. This manufacturing authorization shall be required notwithstanding that the medicinal products manufactured are intended for export.

2. The authorization referred to in paragraph 1 shall be required for both total and partial manufacture, and for the various processes of dividing up, packaging or presentation.

However, such authorization shall not be required for preparation, dividing up, changes in packaging or presentation where these processes are carried out, solely for retail supply, by pharmacists in dispensing pharmacies or by persons legally authorized in the Member States to carry out such processes.

3. Authorization referred to in paragraph 1 shall also be required for imports coming from third countries into a Member State; this Title and Article 118 shall have corresponding application to such imports as they have to manufacture.

4. The Member States shall forward to the Agency a copy of the authorisation referred to in paragraph 1. The Agency shall enter that information on the Community database referred to in Article 111(6).

Article 41

In order to obtain the manufacturing authorization, the applicant shall meet at least the following requirements:

(a) specify the medicinal products and pharmaceutical forms which are to be manufactured or imported and also the place where they are to be manufactured and/or controlled;

(b) have at his disposal, for the manufacture or import of the above, suitable and sufficient premises, technical equipment and control facilities complying with the legal requirements which the Member State concerned lays down as regards both manufacture and control and the storage of medicinal products, in accordance with Article 20;

(c) have at his disposal the services of at least one qualified person within the meaning of Article 48.

The applicant shall provide particulars in support of the above in his application.

Article 42

1. The competent authority of the Member State shall issue the manufacturing authorization only after having made sure of the accuracy of the particulars supplied pursuant to Article 41, by means of an inquiry carried out by its agents.

2. In order to ensure that the requirements referred to in Article 41 are complied with, authorization may be made conditional on the carrying out of certain obligations imposed either when authorization is granted or at a later date.

3. The authorization shall apply only to the premises specified in the application and to the medicinal products and pharmaceutical forms specified in that same application.

Article 43

The Member States shall take all appropriate measures to ensure that the time taken for the procedure for granting the manufacturing authorization does not exceed 90 days from the day on which the competent authority receives the application.

Article 44

If the holder of the manufacturing authorization requests a change in any of the particulars referred to in points (a) and (b) of the first paragraph of Article 41, the time taken for the

procedure relating to this request shall not exceed 30 days. In exceptional cases this period of time may be extended to 90 days.

Article 45

The competent authority of the Member State may require from the applicant further information concerning the particulars supplied pursuant to Article 41 and concerning the qualified person referred to in Article 48; where the competent authority concerned exercises this right, application of the time-limits referred to in Article 43 and 44 shall be suspended until the additional data required have been supplied.

Article 46

The holder of a manufacturing authorization shall at least be obliged:

(a) to have at his disposal the services of staff who comply with the legal requirements existing in the Member State concerned both as regards manufacture and controls;

(b) to dispose of the authorized medicinal products only in accordance with the legislation of the Member States concerned;

(c) to give prior notice to the competent authority of any changes he may wish to make to any of the particulars supplied pursuant to Article 41; the competent authority shall, in any event, be immediately informed if the qualified person referred to in Article 48 is replaced unexpectedly;

(d) to allow the agents of the competent authority of the Member State concerned access to his premises at any time;

(e) to enable the qualified person referred to in Article 48 to carry out his duties, for example by placing at his disposal all the necessary facilities;

(f) to comply with the principles and guidelines of good manufacturing practice for medicinal products and to use as starting materials only active substances, which have been manufactured in accordance with the detailed

guidelines on good manufacturing practice for starting materials.

This point shall also be applicable to certain excipients, the list of which as well as the specific conditions of application shall be established by a Directive adopted by the Commission in accordance with the procedure referred to in Article 121(2).

Article 46a

1. For the purposes of this Directive, manufacture of active substances used as starting materials shall include both total and partial manufacture or import of an active substance used as a starting material as defined in Part I, point 3.2.1.1 (b) Annex I, and the various processes of dividing up, packaging or presentation prior to its incorporation into a medicinal product, including repackaging or re-labelling, such as are carried out by a distributor of starting materials.

2. Any amendments necessary to adapt paragraph 1 to new scientific and technical developments shall be laid down in accordance with the procedure referred to in Article 121(2).

Article 47

The principles and guidelines of good manufacturing practices for medicinal products referred to in Article 46(f) shall be adopted in the form of a directive, in accordance with the procedure referred to in Article 121(2).

Detailed guidelines in line with those principles will be published by the Commission and revised necessary to take account of technical and scientific progress.

The principles of good manufacturing practice for active substances used as starting materials referred to in point (f) of Article 46 shall be adopted in the form of detailed guidelines.

The Commission shall also publish guidelines on the form and content of the authorisation referred to in Article 40(1), on the reports referred to in Article 111(3) and on the form and content of the

certificate of good manufacturing practice referred to in Article 111(5).

Article 48

1. Member States shall take all appropriate measures to ensure that the holder of the manufacturing authorization has permanently and continuously at his disposal the services of at least one qualified person, in accordance with the conditions laid down in Article 49, responsible in particular for carrying out the duties specified in Article 51.

2. If he personally fulfils the conditions laid down in Article 49, the holder of the authorization may himself assume the responsibility referred to in paragraph 1.

Article 49

1. Member States shall ensure that the qualified person referred to in Article 48 fulfils the conditions of qualification set out in paragraphs 2 and 3.

2. A qualified person shall be in possession of a diploma, certificate or other evidence of formal qualifications awarded on completion of a university course of study, or a course recognized as equivalent by the Member State concerned, extending over a period of at least four years of theoretical and practical study in one of the following scientific disciplines: pharmacy, medicine, veterinary medicine, chemistry, pharmaceutical chemistry and technology, biology.

However, the minimum duration of the university course may be three and a half years where the course is followed by a period of theoretical and practical training of a minimum duration of one year and including a training period of at least six months in a pharmacy open to the public, corroborated by an examination at university level.

Where two university courses or two courses recognized by the State as equivalent co-exist in a Member State and where one of these extends over four years and the other over three years,

the three-year course leading to a diploma, certificate or other evidence of formal qualifications awarded on completion of a university course or its recognized equivalent shall be considered to fulfil the condition of duration referred to in the second subparagraph in so far as the diplomas, certificates or other evidence of formal qualifications awarded on completion of both courses are recognized as equivalent by the State in question.

The course shall include theoretical and practical study bearing upon at least the following basic subjects:

- Experimental physics
- General and inorganic chemistry
- Organic chemistry
- Analytical chemistry
- Pharmaceutical chemistry, including analysis of medicinal products
- General and applied biochemistry (medical)
- Physiology
- Microbiology
- Pharmacology
- Pharmaceutical technology
- Toxicology
- Pharmacognosy (study of the composition and effects of the natural active substances of plant and animal origin).

Studies in these subjects should be so balanced as to enable the person concerned to fulfil the obligations specified in Article 51.

In so far as certain diplomas, certificates or other evidence of formal qualifications mentioned in the first subparagraph do not fulfil the criteria laid down in this paragraph, the competent authority of the Member State shall ensure that

the person concerned provides evidence of adequate knowledge of the subjects involved.

3. The qualified person shall have acquired practical experience over at least two years, in one or more undertakings which are authorized to manufacture medicinal products, in the activities of qualitative analysis of medicinal products, of quantitative analysis of active substances and of the testing and checking necessary to ensure the quality of medicinal products.

The duration of practical experience may be reduced by one year where a university course lasts for at least five years and by a year and a half where the course lasts for at least six years.

Article 50

1. A person engaging in the activities of the person referred to in Article 48 from the time of the application of Directive 75/319/EEC, in a Member State without complying with the provisions of Article 49 shall be eligible to continue to engage in those activities within the Community.

2. The holder of a diploma, certificate or other evidence of formal qualifications awarded on completion of a university course - or a course recognized as equivalent by the Member State concerned - in a scientific discipline allowing him to engage in the activities of the person referred to in Article 48 in accordance with the laws of that State may - if he began his course prior to 21 May 1975 - be considered as qualified to carry out in that State the duties of the person referred to in Article 48 provided that he has previously engaged in the following activities for at least two years before 21 May 1985 following notification of this directive in one or more undertakings authorized to manufacture: production supervision and/or qualitative and quantitative analysis of active substances, and the necessary testing and checking under the direct authority of the person referred to in Article 48 to ensure the quality of the medicinal products.

If the person concerned has acquired the practical experience referred to in the first subparagraph before 21 May 1965, a further one year's practical experience in accordance with the conditions referred to in the first subparagraph will be required to be completed immediately before he engages in such activities.

Article 51

1. Member States shall take all appropriate measures to ensure that the qualified person referred to in Article 48, without prejudice to his relationship with the holder of the manufacturing authorization, is responsible, in the context of the procedures referred to in Article 52, for securing:

(a) in the case of medicinal products manufactured within the Member States concerned, that each batch of medicinal products has been manufactured and checked in compliance with the laws in force in that Member State and in accordance with the requirements of the marketing authorisation;

(b) in the case of medicinal products coming from third countries, irrespective of whether the product has been manufactured in the Community, that each production batch has undergone in a Member State a full qualitative analysis, a quantitative analysis of at least all the active substances and all the other tests or checks necessary to ensure the quality of medicinal products in accordance with the requirements of the marketing authorisation.

The batches of medicinal products which have undergone such controls in a Member State shall be exempt from the controls if they are marketed in another Member State, accompanied by the control reports signed by the qualified person.

2. In the case of medicinal products imported from a third country, where appropriate arrangements have been made by the Community with the exporting country to ensure that the manufacturer of the medicinal product applies standards of good manufacturing practice

at least equivalent to those laid down by the Community, and to ensure that the controls referred to under point (b) of the first subparagraph of paragraph 1 have been carried out in the exporting country, the qualified person may be relieved of responsibility for carrying out those controls.

3. In all cases and particularly where the medicinal products are released for sale, the qualified person must certify in a register or equivalent document provided for that purpose, that each production batch satisfies the provisions of this Article; the said register or equivalent document must be kept up to date as operations are carried out and must remain at the disposal of the agents of the competent authority for the period specified in the provisions of the Member State concerned and in any event for at least five years.

Article 52

Member States shall ensure that the duties of qualified persons referred to in Article 48 are fulfilled, either by means of appropriate administrative measures or by making such persons subject to a professional code of conduct.

Member States may provide for the temporary suspension of such a person upon the commencement of administrative or disciplinary procedures against him for failure to fulfil his obligations.

Article 53

The provisions of this Title shall also apply to homeopathic medicinal products.

TITLE V

LABELLING AND PACKAGE LEAFLET

Article 54

The following particulars shall appear on the outer packaging of medicinal products or, where

there is no outer packaging, on the immediate packaging:

(a) the name of the medicinal product followed by its strength and pharmaceutical form, and, if appropriate, whether it is intended for babies, children or adults; where the product contains up to three active substances, the international non-proprietary name (INN) shall be included, or, if one does not exist, the common name;

(b) a statement of the active substances expressed qualitatively and quantitatively per dosage unit or according to the form of administration for a given volume or weight, using their common names;

(c) the pharmaceutical form and the contents by weight, by volume or by number of doses of the product;

(d) a list of those excipients known to have a recognized action or effect and included in the detailed guidance published pursuant to Article 65. However, if the product is injectable, or a topical or eye preparation, all excipients must be stated;

(e) the method of administration and, if necessary, the route of administration. Space shall be provided for the prescribed dose to be indicated;

(f) a special warning that the medicinal product must be stored out of the reach and sight of children;

(g) a special warning, if this is necessary for the medicinal product;

(h) the expiry date in clear terms (month/year);

(i) special storage precautions, if any;

(j) specific precautions relating to the disposal of unused medicinal products or waste derived from medicinal products, where appropriate, as well as reference to any appropriate collection system in place;

(k) the name and address of the marketing authorisation holder and, where applicable, the name of the representative appointed by the holder to represent him;

(l) the number of the authorization for placing the medicinal product on the market;

(m) the manufacturer's batch number;

(n) in the case of non-prescription medicinal products, instructions for use.

Article 55

1. The particulars laid down in Article 54 shall appear on immediate packagings other than those referred to in paragraphs 2 and 3.

2. The following particulars at least shall appear on immediate packagings which take the form of blister packs and are placed in an outer packaging that complies with the requirements laid down in Articles 54 and 62:

- the name of the medicinal product as laid down in point (a) of Article 54,

- the name of the holder of the authorization for placing the product on the market,

- the expiry date,

- the batch number.

3. The following particulars at least shall appear on small immediate packaging units on which the particulars laid down in Articles 54 and 62 cannot be displayed:

- the name of the medicinal product as laid down in point (a) of Article 54 and, if necessary, the route of administration,

- the method of administration,

- the expiry date,

- the batch number,

- the contents by weight, by volume or by unit.

Article 56

The particulars referred to in Articles 54, 55 and 62 shall be easily legible, clearly comprehensible and indelible.

Article 56a

The name of the medicinal product, as referred to in Article 54, point (a) must also be expressed in Braille format on the packaging. The marketing authorisation holder shall ensure that the package information leaflet is made available on request from patients' organisations in formats appropriate for the blind and partially-sighted.

Article 57

Notwithstanding Article 60, Member States may require the use of certain forms of labelling of the medicinal product making it possible to ascertain:

- the price of the medicinal product,
- the reimbursement conditions of social security organizations,
- the legal status for supply to the patient, in accordance with Title VI,
- identification and authenticity.

For medicinal products authorised under Regulation (EC) No 726/2004, Member States shall, when applying this Article, observe the detailed guidance referred to in Article 65 of this Directive.

Article 58

The inclusion in the packaging of all medicinal products of a package leaflet shall be obligatory unless all the information required by Articles 59 and 62 is directly conveyed on the outer packaging or on the immediate packaging.

Article 59

1. The package leaflet shall be drawn up in accordance with the summary of the product characteristics; it shall include, in the following order:

(a) for the identification of the medicinal product:

(i) the name of the medicinal product followed by its strength and pharmaceutical form, and, if appropriate, whether it is intended for babies, children or adults. The common name shall be included where the product contains only one active substance and if its name is an invented name;

(ii) the pharmaco-therapeutic group or type of activity in terms easily comprehensible for the patient;

(b) the therapeutic indications;

(c) a list of information which is necessary before the medicinal product is taken:

(i) contra-indications;

(ii) appropriate precautions for use;

(iii) forms of interaction with other medicinal products and other forms of interaction (e.g. alcohol, tobacco, foodstuffs) which may affect the action of the medicinal product;

(iv) special warnings;

(d) the necessary and usual instructions for proper use, and in particular:

(i) the dosage,

(ii) the method and, if necessary, route of administration;

(iii) the frequency of administration, specifying if necessary the appropriate

- time at which the medicinal product may or must be administered;
- and, as appropriate, depending on the nature of the product;
- (iv) the duration of treatment, where it should be limited;
 - (v) the action to be taken in case of an overdose (such as symptoms, emergency procedures);
 - (vi) what to do when one or more doses have not been taken;
 - (vii) indication, if necessary, of the risk of withdrawal effects;
 - (viii) a specific recommendation to consult the doctor or the pharmacist, as appropriate, for any clarification on the use of the product;
- (e) a description of the adverse reactions which may occur under normal use of the medicinal product and, if necessary, the action to be taken in such a case; the patient should be expressly asked to communicate any adverse reaction which is not mentioned in the package leaflet to his doctor or pharmacist;
- (f) a reference to the expiry date indicated on the label, with:
- (i) a warning against using the product after that date;
 - (ii) where appropriate, special storage precautions;
 - (iii) if necessary, a warning concerning certain visible signs of deterioration;
 - (iv) the full qualitative composition (in active substances and excipients) and the quantitative composition in active substances, using common names, for each presentation of the medicinal product;

- (v) for each presentation of the product, the pharmaceutical form and content in weight, volume or units of dosage;
 - (vi) the name and address of the marketing authorisation holder and, where applicable, the name of his appointed representatives in the Member States;
 - (vii) the name and address of the manufacturer;
- (g) where the medicinal product is authorised in accordance with Articles 28 to 39 under different names in the Member States concerned, a list of the names authorised in each Member State;
- (h) the date on which the package leaflet was last revised.
2. The list set out in point (c) of paragraph 1 shall:
- (a) take into account the particular condition of certain categories of users (children, pregnant or breastfeeding women, the elderly, persons with specific pathological conditions);
 - (b) mention, if appropriate, possible effects on the ability to drive vehicles or to operate machinery;
 - (c) list those excipients knowledge of which is important for the safe and effective use of the medicinal product and which are included in the detailed guidance published pursuant to Article 65.

3. The package leaflet shall reflect the results of consultations with target patient groups to ensure that it is legible, clear and easy to use.

Article 60

Member States may not prohibit or impede the placing on the market of medicinal products within their territory on grounds connected with labelling or the package leaflet where these comply with the requirements of this Title.

Article 61

1. One or more mock-ups of the outer packaging and the immediate packaging of a medicinal product, together with the draft package leaflet, shall be submitted to the authorities competent for authorising marketing when the marketing authorisation is requested. The results of assessments carried out in cooperation with target patient groups shall also be provided to the competent authority.

2. The competent authority shall refuse the marketing authorization if the labelling or the package leaflet do not comply with the provisions of this Title or if they are not in accordance with the particulars listed in the summary of product characteristics.

3. All proposed changes to an aspect of the labelling or the package leaflet covered by this Title and not connected with the summary of product characteristics shall be submitted to the authorities competent for authorizing marketing. If the competent authorities have not opposed a proposed change within 90 days following the introduction of the request, the applicant may put the change into effect.

4. The fact that the competent authority does not refuse a marketing authorization pursuant to paragraph 2 or a change to the labelling or the package leaflet pursuant to paragraph 3 does not alter the general legal liability of the manufacturer and the marketing authorization holder.

Article 62

The outer packaging and the package leaflet may include symbols or pictograms designed to clarify certain information mentioned in Articles 54 and 59(1) and other information compatible with the summary of the product characteristics which is useful for the patient, to the exclusion of any element of a promotional nature.

Article 63

1. The particulars for labelling listed in Articles 54, 59 and 62 shall appear in the official

language or languages of the Member State where the product is placed on the market.

The first subparagraph shall not prevent these particulars from being indicated in several languages, provided that the same particulars appear in all the languages used.

In the case of certain orphan medicinal products, the particulars listed in Article 54 may, on reasoned request, appear in only one of the official languages of the Community.

2. The package leaflet must be written and designed to be clear and understandable, enabling the users to act appropriately, when necessary with the help of health professionals. The package leaflet must be clearly legible in the official language or languages of the Member State in which the medicinal product is placed on the market.

The first subparagraph shall not prevent the package leaflet from being printed in several languages, provided that the same information is given in all the languages used.

3. When the product is not intended to be delivered directly to the patient, the competent authorities may grant an exemption to the obligation that certain particulars should appear on the labelling and in the package leaflet and that the leaflet must be in the official language or languages of the Member State in which the product is placed on the market.

Article 64

Where the provisions of this Title are not complied with, and a notice served on the person concerned has remained without effect, the competent authorities of the Member States may suspend the marketing authorization, until the labelling and the package leaflet of the medicinal product in question have been made to comply with the requirements of this Title.

Article 65

In consultation with the Member States and the parties concerned, the Commission shall draw up

and publish detailed guidance concerning in particular:

- (a) the wording of certain special warnings for certain categories of medicinal products;
- (b) the particular information needs relating to non-prescription medicinal products;
- (c) the legibility of particulars on the labelling and package leaflet;
- (d) the methods for the identification and authentication of medicinal products;
- (e) the list of excipients which must feature on the labelling of medicinal products and the way in which these excipients must be indicated;
- (f) harmonised provisions for the implementation of Article 57.

Article 66

1. The outer carton and the container of medicinal products containing radionuclides shall be labelled in accordance with the regulations for the safe transport of radioactive materials laid down by the International Atomic Energy Agency. Moreover, the labelling shall comply with the provisions set out in paragraphs 2 and 3.

2. The label on the shielding shall include the particulars mentioned in Article 54. In addition, the labelling on the shielding shall explain in full, the codings used on the vial and shall indicate, where necessary, for a given time and date, the amount of radioactivity per dose or per vial and the number of capsules, or, for liquids, the number of millilitres in the container.

3. The vial shall be labelled with the following information:

- the name or code of the medicinal product, including the name or chemical symbol of the radionuclide,
- the batch identification and expiry date,

- the international symbol for radioactivity,
- the name and address of the manufacturer,
- the amount of radioactivity as specified in paragraph 2.

Article 67

The competent authority shall ensure that a detailed instruction leaflet is enclosed with the packaging of radiopharmaceuticals, radionuclide generators, radionuclide kits or radionuclide precursors. The text of this leaflet shall be established in accordance with the provisions of Article 59. In addition, the leaflet shall include any precautions to be taken by the user and the patient during the preparation and administration of the medicinal product and special precautions for the disposal of the packaging and its unused contents.

Article 68

Without prejudice to the provisions of Article 69, homeopathic medicinal products shall be labelled in accordance with the provisions of this title and shall be identified by a reference on their labels, in clear and legible form, to their homeopathic nature.

Article 69

1. In addition to the clear mention of the words 'homeopathic medicinal product', the labelling and, where appropriate, the package insert for the medicinal products referred to in Article 14(1) shall bear the following, and no other, information:

- the scientific name of the stock or stocks followed by the degree of dilution, making use of the symbols of the pharmacopoeia used in accordance with Article 1(5); if the homeopathic medicinal product is composed of two or more stocks, the scientific names of the stocks on the labelling may be supplemented by an invented name,
- name and address of the registration holder and, where appropriate, of the manufacturer,

- method of administration and, if necessary, route,
- expiry date, in clear terms (month, year),
- pharmaceutical form,
- contents of the sales presentation,
- special storage precautions, if any,
- a special warning if necessary for the medicinal product,
- manufacturer's batch number,
- registration number,
- 'homeopathic medicinal product without approved therapeutic indications',
- a warning advising the user to consult a doctor if the symptoms persist.

2. Notwithstanding paragraph 1, Member States may require the use of certain types of labelling in order to show:

- the price of the medicinal product,
- the conditions for refunds by social security bodies.

TITLE VI

CLASSIFICATION OF MEDICINAL PRODUCTS

Article 70

1. When a marketing authorization is granted, the competent authorities shall specify the classification of the medicinal product into:

- a medicinal product subject to medical prescription,
- a medicinal product not subject to medical prescription.

To this end, the criteria laid down in Article 71(1) shall apply.

2. The competent authorities may fix sub-categories for medicinal products which are available on medical prescription only. In that case, they shall refer to the following classification:

- (a) medicinal products on medical prescription for renewable or non-renewable delivery;
- (b) medicinal products subject to special medical prescription;
- (c) medicinal products on "restricted" medical prescription, reserved for use in certain specialised areas.

Article 71

1. Medicinal products shall be subject to medical prescription where they:

- are likely to present a danger either directly or indirectly, even when used correctly, if utilized without medical supervision, or
- are frequently and to a very wide extent used incorrectly, and as a result are likely to present a direct or indirect danger to human health, or
- contain substances or preparations thereof, the activity and/or adverse reactions of which require further investigation, or
- are normally prescribed by a doctor to be administered parenterally.

2. Where Member States provide for the sub-category of medicinal products subject to special medical prescription, they shall take account of the following factors:

- the medicinal product contains, in a non-exempt quantity, a substance classified as a narcotic or a psychotropic substance within the meaning of the international conventions in force, such as the United Nations Conventions of 1961 and 1971, or

- the medicinal product is likely, if incorrectly used, to present a substantial risk of medicinal abuse, to lead to addiction or be misused for illegal purposes, or

- the medicinal product contains a substance which, by reason of its novelty or properties, could be considered as belonging to the group envisaged in the second indent as a precautionary measure.

3. Where Member States provide for the sub-category of medicinal products subject to restricted prescription, they shall take account of the following factors:

- the medicinal product, because of its pharmaceutical characteristics or novelty or in the interests of public health, is reserved for treatments which can only be followed in a hospital environment,

- the medicinal product is used in the treatment of conditions which must be diagnosed in a hospital environment or in institutions with adequate diagnostic facilities, although administration and follow-up may be carried out elsewhere, or

- the medicinal product is intended for outpatients but its use may produce very serious adverse reactions requiring a prescription drawn up as required by a specialist and special supervision throughout the treatment.

4. A competent authority may waive application of paragraphs 1, 2 and 3 having regard to:

(a) the maximum single dose, the maximum daily dose, the strength, the pharmaceutical form, certain types of packaging; and/or

(b) other circumstances of use which it has specified.

5. If a competent authority does not designate medicinal products into sub-categories referred to in Article 70(2), it shall nevertheless take into account the criteria referred to in paragraphs 2 and 3 of this Article in determining whether any

medicinal product shall be classified as a prescription-only medicine.

Article 72

Medicinal products not subject to prescription shall be those which do not meet the criteria listed in Article 71.

Article 73

The competent authorities shall draw up a list of the medicinal products subject, on their territory, to medical prescription, specifying, if necessary, the category of classification. They shall update this list annually.

Article 74

When new facts are brought to their attention, the competent authorities shall examine and, as appropriate, amend the classification of a medicinal product by applying the criteria listed in Article 71.

Article 74a

Where a change of classification of a medicinal product has been authorised on the basis of significant pre-clinical tests or clinical trials, the competent authority shall not refer to the results of those tests or trials when examining an application by another applicant for or holder of marketing authorisation for a change of classification of the same substance for one year after the initial change was authorised.

Article 75

Each year, Member States shall communicate to the Commission and to the other Member States, the changes that have been made to the list referred to in Article 73.

TITLE VII

WHOLESALE DISTRIBUTION OF MEDICINAL PRODUCTS

Article 76

1. Without prejudice to Article 6, Member States shall take all appropriate action to ensure that only medicinal products in respect of which a marketing authorization has been granted in accordance with Community law are distributed on their territory.

2. In the case of wholesale distribution and storage, medicinal products shall be covered by a marketing authorisation granted pursuant to Regulation (EC) No 726/2004 or by the competent authorities of a Member State in accordance with this Directive.

3. Any distributor, not being the marketing authorisation holder, who imports a product from another Member State, shall notify the marketing authorisation holder and the competent authority in the Member State to which the product will be imported of his intention to import it. In the case of products which have not been granted an authorisation pursuant to Regulation (EC) No 726/2004, the notification to the competent authority shall be without prejudice to additional procedures provided for in the legislation of that Member State.

Article 77

1. Member States shall take all appropriate measures to ensure that the wholesale distribution of medicinal products is subject to the possession of an authorization to engage in activity as a wholesaler in medicinal products, stating the place for which it is valid.

2. Where persons authorized or entitled to supply medicinal products to the public may also, under national law, engage in wholesale business, such persons shall be subject to the authorization provided for in paragraph 1.

3. Possession of a manufacturing authorization shall include authorization to distribute by

wholesale the medicinal products covered by that authorization. Possession of an authorization to engage in activity as a wholesaler in medicinal products shall not give dispensation from the obligation to possess a manufacturing authorization and to comply with the conditions set out in that respect, even where the manufacturing or import business is secondary.

4. At the request of the Commission or any Member State, Member States shall supply all appropriate information concerning the individual authorizations which they have granted under paragraph 1.

5. Checks on the persons authorized to engage in the activity of wholesaler in medicinal products and the inspection of their premises shall be carried out under the responsibility of the Member State which granted the authorization.

6. The Member State which granted the authorization referred to in paragraph 1 shall suspend or revoke that authorization if the conditions of authorization cease to be met. It shall forthwith inform the other Member States and the Commission thereof.

7. Should a Member State consider that, in respect of a person holding an authorization granted by another Member State under the terms of paragraph 1, the conditions of authorization are not, or are no longer met, it shall forthwith inform the Commission and the other Member State involved. The latter shall take the measures necessary and shall inform the Commission and the first Member State of the decisions taken and the reasons for those decisions.

Article 78

Member States shall ensure that the time taken for the procedure for examining the application for the distribution authorization does not exceed 90 days from the day on which the competent authority of the Member State concerned receives the application.

The competent authority may, if need be, require the applicant to supply all necessary information

concerning the conditions of authorization. Where the authority exercises this option, the period laid down in the first paragraph shall be suspended until the requisite additional data have been supplied.

Article 79

In order to obtain the distribution authorization, applicants must fulfil the following minimum requirements:

(a) they must have suitable and adequate premises, installations and equipment, so as to ensure proper conservation and distribution of the medicinal products;

(b) they must have staff, and in particular, a qualified person designated as responsible, meeting the conditions provided for by the legislation of the Member State concerned;

(c) they must undertake to fulfil the obligations incumbent on them under the terms of Article 80.

Article 80

Holders of the distribution authorization must fulfil the following minimum requirements:

(a) they must make the premises, installations and equipment referred to in Article 79(a) accessible at all times to the persons responsible for inspecting them;

(b) they must obtain their supplies of medicinal products only from persons who are themselves in possession of the distribution authorization or who are exempt from obtaining such authorization under the terms of Article 77(3);

(c) they must supply medicinal products only to persons who are themselves in possession of the distribution authorization or who are authorized or entitled to supply medicinal products to the public in the Member State concerned;

(d) they must have an emergency plan which ensures effective implementation of any recall from the market ordered by the competent

authorities or carried out in cooperation with the manufacturer or marketing authorization holder for the medicinal product concerned;

(e) they must keep records either in the form of purchase/sales invoices, or on computer, or in any other form, giving for any transaction in medicinal products received or dispatched at least the following information:

- date,

- name of the medicinal product,

- quantity received or supplied,

- name and address of the supplier or consignee, as appropriate;

(f) they must keep the records referred to under (e) available to the competent authorities, for inspection purposes, for a period of five years;

(g) they must comply with the principles and guidelines of good distribution practice for medicinal products as laid down in Article 84.

Article 81

With regard to the supply of medicinal products to pharmacists and persons authorised or entitled to supply medicinal products to the public, Member States shall not impose upon the holder of a distribution authorisation which has been granted by another Member State any obligation, in particular public service obligations, more stringent than those they impose on persons whom they have themselves authorised to engage in equivalent activities.

The holder of a marketing authorisation for a medicinal product and the distributors of the said medicinal product actually placed on the market in a Member State shall, within the limits of their responsibilities, ensure appropriate and continued supplies of that medicinal product to pharmacies and persons authorised to supply medicinal products so that the needs of patients in the Member State in question are covered.

The arrangements for implementing this Article should, moreover, be justified on grounds of public health protection and be proportionate in relation to the objective of such protection, in compliance with the Treaty rules, particularly those concerning the free movement of goods and competition.

Article 82

For all supplies of medicinal products to a person authorized or entitled to supply medicinal products to the public in the Member State concerned, the authorized wholesaler must enclose a document that makes it possible to ascertain:

- the date,
- the name and pharmaceutical form of the medicinal product,
- the quantity supplied,
- the name and address of the supplier and consignor.

Member States shall take all appropriate measures to ensure that persons authorized or entitled to supply medicinal products to the public are able to provide information that makes it possible to trace the distribution path of every medicinal product.

Article 83

The provisions of this Title shall not prevent the application of more stringent requirements laid down by Member States in respect of the wholesale distribution of:

- narcotic or psychotropic substances within their territory,
- medicinal products derived from blood,
- immunological medicinal products,
- radiopharmaceuticals.

Article 84

The Commission shall publish guidelines on good distribution practice. To this end, it shall consult the Committee for Medicinal Products for Human Use and the Pharmaceutical Committee established by Council Decision 75/320/EEC³⁰.

Article 85

This Title shall apply to homeopathic medicinal products.

TITLE VIII

ADVERTISING

Article 86

1. For the purposes of this Title, 'advertising of medicinal products' shall include any form of door-to-door information, canvassing activity or inducement designed to promote the prescription, supply, sale or consumption of medicinal products; it shall include in particular:

- the advertising of medicinal products to the general public,
- advertising of medicinal products to persons qualified to prescribe or supply them,
- visits by medical sales representatives to persons qualified to prescribe medicinal products,
- the supply of samples,
- the provision of inducements to prescribe or supply medicinal products by the gift, offer or promise of any benefit or bonus, whether in money or in kind, except when their intrinsic value is minimal,
- sponsorship of promotional meetings attended by persons qualified to prescribe or supply medicinal products,

³⁰ OJ L 147, 9.6.1975, p. 23.

- sponsorship of scientific congresses attended by persons qualified to prescribe or supply medicinal products and in particular payment of their travelling and accommodation expenses in connection therewith.

2. The following are not covered by this Title:

- the labelling and the accompanying package leaflets, which are subject to the provisions of Title V,

- correspondence, possibly accompanied by material of a non-promotional nature, needed to answer a specific question about a particular medicinal product,

- factual, informative announcements and reference material relating, for example, to pack changes, adverse-reaction warnings as part of general drug precautions, trade catalogues and price lists, provided they include no product claims,

- information relating to human health or diseases, provided that there is no reference, even indirect, to medicinal products.

Article 87

1. Member States shall prohibit any advertising of a medicinal product in respect of which a marketing authorization has not been granted in accordance with Community law.

2. All parts of the advertising of a medicinal product must comply with the particulars listed in the summary of product characteristics.

3. The advertising of a medicinal product:

- shall encourage the rational use of the medicinal product, by presenting it objectively and without exaggerating its properties,

- shall not be misleading.

Article 88

1. Member States shall prohibit the advertising to the general public of medicinal products which:

(a) are available on medical prescription only, in accordance with Title VI;

(b) contain substances defined as psychotropic or narcotic by international convention, such as the United Nations Conventions of 1961 and 1971.

2. Medicinal products may be advertised to the general public which, by virtue of their composition and purpose, are intended and designed for use without the intervention of a medical practitioner for diagnostic purposes or for the prescription or monitoring of treatment, with the advice of the pharmacist, if necessary.

3. Member States shall be entitled to ban, on their territory, advertising to the general public of medicinal products the cost of which may be reimbursed.

4. The prohibition contained in paragraph 1 shall not apply to vaccination campaigns carried out by the industry and approved by the competent authorities of the Member States.

5. The prohibition referred to in paragraph 1 shall apply without prejudice to Article 14 of Directive 89/552/EEC.

6. Member States shall prohibit the direct distribution of medicinal products to the public by the industry for promotional purposes.

TITLE VIIIa

INFORMATION AND ADVERTISING

Article 88a

Within three years of the entry into force of Directive 2004/726/EC, the Commission shall, following consultations with patients' and consumers' organisations, doctors' and pharmacists' organisations, Member States and

other interested parties, present to the European Parliament and the Council a report on current practice with regard to information provision — particularly on the Internet — and its risks and benefits for patients.

Following analysis of the above data, the Commission shall, if appropriate, put forward proposals setting out an information strategy to ensure good-quality, objective, reliable and non-promotional information on medicinal products and other treatments and shall address the question of the information source's liability.

Article 89

1. Without prejudice to Article 88, all advertising to the general public of a medicinal product shall:

(a) be set out in such a way that it is clear that the message is an advertisement and that the product is clearly identified as a medicinal product;

(b) include the following minimum information:

- the name of the medicinal product, as well as the common name if the medicinal product contains only one active substance,

- the information necessary for correct use of the medicinal product,

- an express, legible invitation to read carefully the instructions on the package leaflet or on the outer packaging, as the case may be.

2. Member States may decide that the advertising of a medicinal product to the general public may, notwithstanding paragraph 1, include only the name of the medicinal product or its international non-proprietary name, where this exists, or the trademark if it is intended solely as a reminder.

Article 90

The advertising of a medicinal product to the general public shall not contain any material which:

(a) gives the impression that a medical consultation or surgical operation is unnecessary, in particular by offering a diagnosis or by suggesting treatment by mail;

(b) suggests that the effects of taking the medicine are guaranteed, are unaccompanied by adverse reactions or are better than, or equivalent to, those of another treatment or medicinal product;

(c) suggests that the health of the subject can be enhanced by taking the medicine;

(d) suggests that the health of the subject could be affected by not taking the medicine; this prohibition shall not apply to the vaccination campaigns referred to in Article 88(4);

(e) is directed exclusively or principally at children;

(f) refers to a recommendation by scientists, health professionals or persons who are neither of the foregoing but who, because of their celebrity, could encourage the consumption of medicinal products;

(g) suggests that the medicinal product is a foodstuff, cosmetic or other consumer product;

(h) suggests that the safety or efficacy of the medicinal product is due to the fact that it is natural;

(i) could, by a description or detailed representation of a case history, lead to erroneous self-diagnosis;

(j) refers, in improper, alarming or misleading terms, to claims of recovery;

(k) uses, in improper, alarming or misleading terms, pictorial representations of changes in the human body caused by disease or injury, or of the action of a medicinal product on the human body or parts thereof.

Article 91

1. Any advertising of a medicinal product to persons qualified to prescribe or supply such products shall include:

- essential information compatible with the summary of product characteristics;
- the supply classification of the medicinal product.

Member States may also require such advertising to include the selling price or indicative price of the various presentations and the conditions for reimbursement by social security bodies.

2. Member States may decide that the advertising of a medicinal product to persons qualified to prescribe or supply such products may, notwithstanding paragraph 1, include only the name of the medicinal product, or its international non-proprietary name, where this exists, or the trademark, if it is intended solely as a reminder.

Article 92

1. Any documentation relating to a medicinal product which is transmitted as part of the promotion of that product to persons qualified to prescribe or supply it shall include, as a minimum, the particulars listed in Article 91(1) and shall state the date on which it was drawn up or last revised.

2. All the information contained in the documentation referred to in paragraph 1 shall be accurate, up-to-date, verifiable and sufficiently complete to enable the recipient to form his or her own opinion of the therapeutic value of the medicinal product concerned.

3. Quotations as well as tables and other illustrative matter taken from medical journals or other scientific works for use in the documentation referred to in paragraph 1 shall be faithfully reproduced and the precise sources indicated.

Article 93

1. Medical sales representatives shall be given adequate training by the firm which employs them and shall have sufficient scientific knowledge to be able to provide information which is precise and as complete as possible about the medicinal products which they promote.

2. During each visit, medical sales representatives shall give the persons visited, or have available for them, summaries of the product characteristics of each medicinal product they present together, if the legislation of the Member State so permits, with details of the price and conditions for reimbursement referred to in Article 91(1).

3. Medical sales representatives shall transmit to the scientific service referred to in Article 98(1) any information about the use of the medicinal products they advertise, with particular reference to any adverse reactions reported to them by the persons they visit.

Article 94

1. Where medicinal products are being promoted to persons qualified to prescribe or supply them, no gifts, pecuniary advantages or benefits in kind may be supplied, offered or promised to such persons unless they are inexpensive and relevant to the practice of medicine or pharmacy.

2. Hospitality at sales promotion events shall always be strictly limited to their main purpose and must not be extended to persons other than health-care professionals.

3. Persons qualified to prescribe or supply medicinal products shall not solicit or accept any inducement prohibited under paragraph 1 or contrary to paragraph 2.

4. Existing measures or trade practices in Member States relating to prices, margins and discounts shall not be affected by paragraphs 1, 2 and 3.

Article 95

The provisions of Article 94(1) shall not prevent hospitality being offered, directly or indirectly, at events for purely professional and scientific purposes; such hospitality shall always be strictly limited to the main scientific objective of the event; it must not be extended to persons other than health-care professionals.

Article 96

1. Free samples shall be provided on an exceptional basis only to persons qualified to prescribe them and on the following conditions:

(a) the number of samples for each medicinal product each year on prescription shall be limited;

(b) any supply of samples shall be in response to a written request, signed and dated, from the prescribing agent;

(c) those supplying samples shall maintain an adequate system of control and accountability;

(d) each sample shall be no larger than the smallest presentation on the market;

(e) each sample shall be marked 'free medical sample – not for sale' or shall show some other wording having the same meaning;

(f) each sample shall be accompanied by a copy of the summary of product characteristics;

(g) no samples of medicinal products containing psychotropic or narcotic substances within the meaning of international conventions, such as the United Nations Conventions of 1961 and 1971, may be supplied.

2. Member States may also place further restrictions on the distribution of samples of certain medicinal products.

Article 97

1. Member States shall ensure that there are adequate and effective methods to monitor the

advertising of medicinal products. Such methods, which may be based on a system of prior vetting, shall in any event include legal provisions under which persons or organizations regarded under national law as having a legitimate interest in prohibiting any advertisement inconsistent with this Title, may take legal action against such advertisement, or bring such advertisement before administrative authority competent either to decide on complaints or to initiate appropriate legal proceedings.

2. Under the legal provisions referred to in paragraph 1, Member States shall confer upon the courts or administrative authorities powers enabling them, in cases where they deem such measures to be necessary, taking into account all the interests involved, and in particular the public interest:

- to order the cessation of, or to institute appropriate legal proceedings for an order for the cessation of, misleading advertising, or

- if misleading advertising has not yet been published but publication is imminent, to order the prohibition of, or to institute appropriate legal proceedings for an order for the prohibition of, such publication,

even without proof of actual loss or damage or of intention or negligence on the part of the advertiser.

3. Member States shall make provision for the measures referred to in the second subparagraph to be taken under an accelerated procedure, either with interim effect or with definitive effect.

It shall be for each Member State to decide which of the two options set out in the first subparagraph to select.

4. Member States may confer upon the courts or administrative authorities powers enabling them, with a view to eliminating the continuing effects of misleading advertising the cessation of which has been ordered by a final decision:

- to require publication of that decision in full or in part and in such form as they deem adequate,
- to require in addition the publication of a corrective statement.

5. Paragraphs 1 to 4 shall not exclude the voluntary control of advertising of medicinal products by self-regulatory bodies and recourse to such bodies, if proceedings before such bodies are possible in addition to the judicial or administrative proceedings referred to in paragraph 1.

Article 98

1. The marketing authorization holder shall establish, within his undertaking, a scientific service in charge of information about the medicinal products which he places on the market.

2. The marketing authorization holder shall:

- keep available for, or communicate to, the authorities or bodies responsible for monitoring advertising of medicinal products, a sample of all advertisements emanating from his undertaking together with a statement indicating the persons to whom it is addressed, the method of dissemination and the date of first dissemination,
- ensure that advertising of medicinal products by his undertaking conforms to the requirements of this Title,
- verify that medical sales representatives employed by his undertaking have been adequately trained and fulfil the obligations imposed upon them by Article 93(2) and (3),
- supply the authorities or bodies responsible for monitoring advertising of medicinal products with the information and assistance they require to carry out their responsibilities,
- ensure that the decisions taken by the authorities or bodies responsible for monitoring advertising of medicinal products are immediately and fully complied with.

3. The Member States shall not prohibit the co-promotion of a medicinal product by the holder of the marketing authorisation and one or more companies nominated by him.

Article 99

Member States shall take the appropriate measures to ensure that the provisions of this Title are applied and shall determine in particular what penalties shall be imposed should the provisions adopted in the execution of Title be infringed.

Article 100

Advertising of the homeopathic medicinal products referred to in Article 14(1) shall be subject to the provisions of this Title with the exception of Article 87(1).

However, only the information specified in Article 69(1) may be used in the advertising of such medicinal products.

TITLE IX

PHARMACOVIGILANCE

Article 101

The Member States shall take all appropriate measures to encourage doctors and other health care professionals to report suspected adverse reactions to the competent authorities.

The Member States may impose specific requirements on doctors and other health-care professionals in respect of the reporting of suspected serious or unexpected adverse reactions.

Article 102

In order to ensure the adoption of appropriate and harmonised regulatory decisions concerning the medicinal products authorised within the Community, having regard to information obtained about adverse reactions to medicinal

products under normal conditions of use, the Member States shall operate a pharmacovigilance system. This system shall be used to collect information useful in the surveillance of medicinal products, with particular reference to adverse reactions in human beings, and to evaluate such information scientifically.

Member States shall ensure that suitable information collected within this system is communicated to the other Member States and the Agency. The information shall be recorded in the database referred to in point (l) of the second subparagraph of Article 57(1) of Regulation (EC) No 726/2004 and shall be permanently accessible to all Member States and without delay to the public.

This system shall also take into account any available information on misuse and abuse of medicinal products which may have an impact on the evaluation of their benefits and risks.

Article 102a

The management of funds intended for activities connected with pharmacovigilance, the operation of communication networks and market surveillance shall be under the permanent control of the competent authorities in order to guarantee their independence.

Article 103

The marketing authorization holder shall have permanently and continuously at his disposal an appropriately qualified person responsible for pharmacovigilance.

That qualified person shall reside in the Community and shall be responsible for the following:

(a) the establishment and maintenance of a system which ensures that information about all suspected adverse reactions which are reported to the personnel of the company, and to medical representatives, is collected and collated in order to be accessible at least at one point within the Community;

(b) the preparation for the competent authorities of the reports referred to in Article 104, in such form as may be laid down by those authorities, in accordance with the guidance referred to in Article 106(1);

(c) ensuring that any request from the competent authorities for the provision of additional information necessary for the evaluation of the benefits and risks afforded by a medicinal product is answered fully and promptly, including the provision of information about the volume of sales or prescriptions of the medicinal product concerned;

(d) the provision to the competent authorities, of any other information relevant to the evaluation of the benefits and risks afforded by a medicinal product, including appropriate information on post-authorization safety studies.

Article 104

1. The marketing authorisation holder shall be required to maintain detailed records of all suspected adverse reactions occurring either in the Community or in a third country.

Save in exceptional circumstances, these reactions shall be communicated electronically in the form of a report in accordance with the guidelines referred to in Article 106(1).

2. The marketing authorisation holder shall be required to record all suspected serious adverse reactions which are brought to his attention by a health-care professional and to report them promptly to the competent authority of the Member State on whose territory the incident occurred and no later than 15 days following the receipt of the information.

3. The marketing authorisation holder shall be required to record and report all other suspected serious adverse reactions which meet the notification criteria in accordance with the guidelines referred to in Article 106(1), of which he can reasonably be expected to have knowledge, promptly to the competent authority of the Member State in whose territory the

incident occurred, and no later than 15 days following the receipt of the information.

4. The marketing authorisation holder shall ensure that all suspected serious unexpected adverse reactions and any suspected transmission via a medicinal product of any infectious agent occurring in the territory of a third country are reported promptly in accordance with the guidelines referred to in Article 106(1), so that the Agency and the competent authorities of the Member States in which the medicinal product is authorised are informed of them, and no later than 15 days following the receipt of the information.

5. By way of derogation from paragraphs 2, 3 and 4, in the case of medicinal products which are covered by Directive 87/22/EEC or which have qualified for the procedures laid down in Articles 28 and 29 of this Directive or which have been the subject of the procedures under Articles 32, 33 and 34 of this Directive, the marketing authorisation holder shall also ensure that all suspected serious adverse reactions occurring in the Community are reported in such a way as to be accessible to the reference Member State or to any competent authority acting as reference Member State. The reference Member State shall assume the responsibility of analysing and monitoring such adverse reactions.

6. Unless other requirements have been laid down as a condition for the granting of the marketing authorisation, or subsequently as indicated in the guidelines referred to in Article 106(1), reports of all adverse reactions shall be submitted to the competent authorities in the form of a periodic safety update report, immediately upon request or at least every six months after authorisation and until the placing on the market. Periodic safety update reports shall also be submitted immediately upon request or at least every six months during the first two years following the initial placing on the market and once a year for the following two years. Thereafter, the reports shall be submitted at three-yearly intervals, or immediately upon request.

The periodic safety update reports shall include a scientific evaluation of the risk-benefit balance of the medicinal product.

7. The Commission may lay down provisions to amend paragraph 6 in view of experience gained through its operation. The Commission shall adopt the provisions in accordance with the procedure referred to in Article 121(2).

8. Following the granting of a marketing authorisation, the marketing authorisation holder may request the amendment of the periods referred to in paragraph 6 in accordance with the procedure laid down by Commission Regulation (EC) No 1084/2003³¹.

9. The holder of a marketing authorisation may not communicate information relating to pharmacovigilance concerns to the general public in relation to its authorised medicinal product without giving prior or simultaneous notification to the competent authority.

In any case, the marketing authorisation holder shall ensure that such information is presented objectively and is not misleading.

Member States shall take the necessary measures to ensure that a marketing authorisation holder who fails to discharge these obligations is subject to effective, proportionate and dissuasive penalties.

Article 105

1. The Agency, in collaboration with the Member States and the Commission, shall set up a data-processing network to facilitate the exchange of pharmacovigilance information regarding medicinal products marketed in the Community in order to allow all competent authorities to share the information at the same time.

2. Making use of the network referred to in paragraph 1, Member States shall ensure that reports of suspected serious adverse reactions that have taken place on their territory are

³¹ OJ L 159, 27.6.2003, p. 1.

promptly made available to the Agency and the other Member States, and in any case within 15 days after their notification at the latest.

3. The Member States shall ensure that reports of suspected serious adverse reactions that have taken place on their territory are promptly made available to the marketing authorisation holder and in any case within 15 days after their notification at the latest.

Article 106

1. In order to facilitate the exchange of information on pharmacovigilance within the Community, the Commission, after consulting the Agency, the Member States and interested parties, shall draw up guidelines on the collection, verification and presentation of adverse reaction reports, including technical requirements for electronic exchange of pharmacovigilance information in accordance with internationally agreed formats, and shall publish a reference to an internationally agreed medical terminology.

Acting in accordance with the guidelines, marketing authorisation holders shall use internationally agreed medical terminology for the reporting of adverse reactions.

These guidelines shall be published in Volume 9 of The Rules governing Medicinal Products in the European Community and shall take account of international harmonisation work carried out in the field of pharmacovigilance.

2. For the interpretation of the definitions referred to in points (11) to (16) of Article 1 and of the principles outlined in this Title, the marketing authorisation holder and the competent authorities shall follow the guidelines referred to in paragraph 1.

Article 107

1. Where, as a result of the evaluation of pharmacovigilance data, a Member State considers that a marketing authorisation should be suspended, revoked or varied in accordance with the guidelines referred to in Article 106(1),

it shall forthwith inform the Agency, the other Member States and the marketing authorisation holder.

2. Where urgent action to protect public health is necessary, the Member State concerned may suspend the marketing authorisation of a medicinal product, provided that the Agency, the Commission and the other Member States are informed no later than the following working day.

When the Agency is informed in accordance with paragraph 1 in relation to suspensions and revocation, or the first subparagraph of this paragraph, the Committee shall prepare an opinion within a time-frame to be determined depending on the urgency of the matter. In relation to variations, the Committee may upon request from a Member State prepare an opinion.

Acting on the basis of this opinion, the Commission may request all Member States in which the product is being marketed to take temporary measures immediately.

The final measures shall be adopted in accordance with the procedure referred to in Article 121(3).

Article 108

Any amendments which may be necessary to update provisions of Articles 101 to 107 to take account of scientific and technical progress shall be adopted in accordance with the procedure referred to in Article 121(2).

TITLE X

SPECIAL PROVISIONS ON MEDICINAL PRODUCTS DERIVED FROM HUMAN BLOOD AND PLASMA

Article 109

For the collection and testing of human blood and human plasma, Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council of 27 January 2003 setting standards of quality and

safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components and amending Directive 2001/83/EC³² shall apply.

Article 110

Member States shall take the necessary measures to promote Community self-sufficiency in human blood or human plasma. For this purpose, they shall encourage the voluntary unpaid donation of blood and plasma and shall take the necessary measures to develop the production and use of products derived from human blood or human plasma coming from voluntary unpaid donations. They shall notify the Commission of such measures.

TITLE XI

SUPERVISION AND SANCTIONS

Article 111

1. The competent authority of the Member State concerned shall ensure, by means of repeated inspections, and if necessary unannounced inspections, and, where appropriate, by asking an Official Medicines Control Laboratory or a laboratory designated for that purpose to carry out tests on samples, that the legal requirements governing medicinal products are complied with.

The competent authority may also carry out unannounced inspections at the premises of manufacturers of active substances used as starting materials, or at the premises of marketing authorisation holders whenever it considers that there are grounds for suspecting non-compliance with the principles and guidelines of good manufacturing practice referred to in Article 47. These inspections may also be carried out at the request of a Member State, the Commission or the Agency.

In order to verify whether the data submitted in order to obtain a conformity certificate comply

³² OJ L 33, 8.2.2003, p. 30.

with the monographs of the European Pharmacopoeia, the standardisation body of the nomenclatures and the quality norms within the meaning of the Convention relating to the elaboration of the European Pharmacopoeia³³ (European Directorate for the quality of Medicinal Products) may ask the Commission or the Agency to request such an inspection when the starting material concerned is the subject of a European Pharmacopoeia monograph.

The competent authority of the Member State concerned may carry out inspections of starting material manufacturers at the specific request of the manufacturer himself.

Such inspections shall be carried out by officials representing the competent authority that shall be empowered to:

(a) inspect the manufacturing or commercial establishments of manufacturers of medicinal products or of active substances used as starting materials, and any laboratories employed by the holder of the manufacturing authorisation to carry out checks pursuant to Article 20;

(b) take samples including with a view to independent tests being carried out by an Official Medicines Control Laboratory or a laboratory designated for that purpose by a Member State;

(c) examine any documents relating to the object of the inspection, subject to the provisions in force in the Member States on 21 May 1975 placing restrictions on these powers with regard to the description of the manufacturing method;

(d) inspect the premises, records and documents of marketing authorisation holders or any firms employed by the marketing authorisation holder to perform the activities described in Title IX, and in particular Articles 103 and 104.

2. Member States shall take all appropriate steps to ensure that the manufacturing processes used in the manufacture of immunological products are properly validated and attain batch-to-batch consistency.

³³ OJ L 158, 25.6.1994, p. 19.

3. After every inspection as referred to in paragraph 1, the officials representing the competent authority shall report on whether the manufacturer complies with the principles and guidelines of good manufacturing practice laid down in Article 47 or, where appropriate, with the requirements laid down in Articles 101 to 108. The content of such reports shall be communicated to the manufacturer or marketing authorisation holder who has undergone the inspection.

4. Without prejudice to any arrangements which may have been concluded between the Community and third countries, a Member State, the Commission or the Agency may require a manufacturer established in a third country to submit to an inspection as referred to in paragraph 1.

5. Within 90 days of an inspection as referred to in paragraph 1, a certificate of good manufacturing practice shall be issued to a manufacturer if the outcome of the inspection shows that the manufacturer complies with the principles and guidelines of good manufacturing practice as provided for by Community legislation.

If inspections are performed as part of the certification procedure for the monographs of the European Pharmacopoeia, a certificate shall be drawn up.

6. Member States shall enter the certificates of good manufacturing practice which they issue in a Community database managed by the Agency on behalf of the Community.

7. If the outcome of the inspection as referred to in paragraph 1 is that the manufacturer does not comply with the principles and guidelines of good manufacturing practice as provided for by Community legislation, the information shall be entered in the Community database as referred to in paragraph 6.

Article 112

Member States shall take all appropriate measures to ensure that the holder of the marketing authorization for a medicinal product and, where appropriate, the holder of the manufacturing authorization, furnish proof of the controls carried out on the medicinal product and/or the ingredients and of the controls carried out at an intermediate stage of the manufacturing process, in accordance with the methods laid down in Article 8(3)(h).

Article 113

For the purpose of implementing Article 112, Member States may require manufacturers of immunological products to submit to a competent authority copies of all the control reports signed by the qualified person in accordance with Article 51.

Article 114

1. Where it considers it necessary in the interests of public health, a Member State may require the holder of an authorization for marketing:

- live vaccines,
- immunological medicinal products used in the primary immunization of infants or of other groups at risk,
- immunological medicinal products used in public health immunization programmes,
- new immunological medicinal products or immunological medicinal products manufactured using new or altered kinds of technology or new for a particular manufacturer, during a transitional period normally specified in the marketing authorization,

to submit samples from each batch of the bulk and/or the medicinal product for examination by an Official Medicines Control Laboratory or a laboratory that a Member State has designated for that purpose before release on to the market unless, in the case of a batch manufactured in another Member State, the competent authority

of that Member State has previously examined the batch in question and declared it to be in conformity with the approved specifications. Member States shall ensure that any such examination is completed within 60 days of the receipt of the samples.

2. Where, in the interests of public health, the laws of a Member State so provide, the competent authorities may require the marketing authorization holder for medicinal products derived from human blood or human plasma to submit samples from each batch of the bulk and/or the medicinal product for testing by an Official Medicines Control Laboratory or a laboratory that a Member State has designated for that purpose before being released into free circulation, unless the competent authorities of another Member State have previously examined the batch in question and declared it to be in conformity with the approved specifications. Member States shall ensure that any such examination is completed within 60 days of the receipt of the samples.

Article 115

Member States shall take all necessary measures to ensure that the manufacturing and purifying processes used in the preparation of medicinal products derived from human blood or human plasma are properly validated, attain batch-to-batch consistency and guarantee, insofar as the state of technology permits, the absence of specific viral contamination. To this end manufacturers shall notify the competent authorities of the method used to reduce or eliminate pathogenic viruses liable to be transmitted by medicinal products derived from human blood or human plasma. The competent authority may submit samples of the bulk and/or the medicinal product for testing by a State laboratory or a laboratory designated for that purpose, either during the examination of the application pursuant to Article 19, or after a marketing authorization has been granted.

Article 116

The competent authorities shall suspend, revoke, withdraw or vary a marketing authorisation if the

view is taken that the product is harmful under normal conditions of use, or that it lacks therapeutic efficacy, or that the risk-benefit balance is not positive under the normal conditions of use, or that its qualitative and quantitative composition is not as declared. Therapeutic efficacy is lacking when it is concluded that therapeutic results cannot be obtained from the medicinal product.

An authorisation shall also be suspended, revoked, withdrawn or varied where the particulars supporting the application as provided for in Article 8 or Articles 10, 10a, 10b, 10c and 11 are incorrect or have not been amended in accordance with Article 23, or where the controls referred to in Article 112 have not been carried out.

Article 117

1. Without prejudice to the measures provided for in Article 116, Member States shall take all appropriate steps to ensure that the supply of the medicinal product is prohibited and the medicinal product withdrawn from the market, if the view is taken that:

- (a) the medicinal product is harmful under normal conditions of use; or
- (b) it lacks therapeutic efficacy; or
- (c) the risk-benefit balance is not favourable under the authorised conditions of use; or
- (d) its qualitative and quantitative composition is not as declared; or
- (e) the controls on the medicinal product and/or on the ingredients and the controls at an intermediate stage of the manufacturing process have not been carried out or if some other requirement or obligation relating to the grant of the manufacturing authorisation has not been fulfilled.

2. The competent authority may limit the prohibition to supply the product, or its withdrawal from the market, to those batches which are the subject of dispute.

Article 118

1. The competent authority shall suspend or revoke the marketing authorization for a category of preparations or all preparations where any one of the requirements laid down in Article 41 is no longer met.

2. In addition to the measures specified in Article 117, the competent authority may suspend manufacture or imports of medicinal products coming from third countries, or suspend or revoke the manufacturing authorization for a category of preparations or all preparations where Articles 42, 46, 51 and 112 are not complied with.

Article 119

The provisions of this Title shall apply to homeopathic medicinal products.

TITLE XII

STANDING COMMITTEE

Article 120

Any changes which are necessary in order to adapt Annex I to take account of scientific and technical progress shall be adopted in accordance with the procedure referred to in Article 121(2).

Article 121

1. The Commission shall be assisted by the Standing Committee on Medicinal Products for Human Use, hereinafter called “the Standing Committee”, in the task of adapting to technical progress the directives on the removal of technical barriers to trade in the medicinal products sector.

2. Where reference is made to this paragraph, Articles 5 and 7 of Decision 1999/468/EC shall apply, having regard to the provisions of Article 8 thereof.

The period laid down in Article 5(6) of Decision 1999/468/EC shall be set at three months.

3. Where reference is made to this paragraph, Articles 4 and 7 of Decision 1999/468/EC shall apply, having regard to the provisions of Article 8 thereof.

The period laid down in Article 4(3) of Decision 1999/468/EC shall be set at one month.

4. The Standing Committee shall adopt its own rules of procedure which shall be made public.

TITLE XIII

GENERAL PROVISIONS

Article 122

1. Member States shall take all appropriate measures to ensure that the competent authorities concerned communicate to each other such information as is appropriate to guarantee that the requirements placed on the authorisations referred to in Articles 40 and 77, on the certificates referred to in Article 111(5) or on the marketing authorisations are fulfilled.

2. Upon reasoned request, Member States shall forthwith communicate the reports referred to in Article 111(3) to the competent authorities of another Member State.

3. The conclusions reached in accordance with Article 111(1) shall be valid throughout the Community.

However, in exceptional cases, if a Member State is unable, for reasons relating to public health, to accept the conclusions reached following an inspection under Article 111(1), that Member State shall forthwith inform the Commission and the Agency. The Agency shall inform the Member States concerned.

When the Commission is informed of these divergences of opinion, it may, after consulting the Member States concerned, ask the inspector who performed the original inspection to

perform a new inspection; the inspector may be accompanied by two other inspectors from Member States which are not parties to the disagreement.

Article 123

1. Each Member State shall take all the appropriate measures to ensure that decisions authorizing marketing, refusing or revoking a marketing authorization, cancelling a decision refusing or revoking a marketing authorization, prohibiting supply, or withdrawing a product from the market, together with the reasons on which such decisions are based, are brought to the attention of the Agency forthwith.

2. The marketing authorization holder shall be obliged to notify the Member States concerned forthwith of any action taken by him to suspend the marketing of a medicinal product or to withdraw a medicinal product from the market, together with the reasons for such action if the latter concerns the efficacy of the medicinal product or the protection of public health. Member States shall ensure that this information is brought to the attention of the Agency.

3. Member States shall ensure that appropriate information about action taken pursuant to paragraphs 1 and 2 which may affect the protection of public health in third countries is forthwith brought to the attention of the World Health Organization, with a copy to the Agency.

4. The Commission shall publish annually a list of the medicinal products which are prohibited in the Community.

Article 124

Member States shall communicate to each other all the information necessary to guarantee the quality and safety of homeopathic medicinal products manufactured and marketed within the Community, and in particular the information referred to in Articles 122 and 123.

Article 125

Every decision referred to in this Directive which is taken by the competent authority of a Member State shall state in detail the reasons on which it is based.

Such decision shall be notified to the party concerned, together with information as to the redress available to him under the laws in force and of the time-limit allowed for access to such redress.

Decisions to grant or revoke a marketing authorisation shall be made publicly available.

Article 126

An authorization to market a medicinal product shall not be refused, suspended or revoked except on the grounds set out in this Directive.

No decision concerning suspension of manufacture or of importation of medicinal products coming from third countries, prohibition of supply or withdrawal from the market of a medicinal product may be taken except on the grounds set out in Articles 117 and 118.

Article 126a

1. In the absence of a marketing authorisation or of a pending application for a medicinal product authorised in another Member State in accordance with this Directive, a Member State may for justified public health reasons authorise the placing on the market of the said medicinal product.

2. When a Member State avails itself of this possibility, it shall adopt the necessary measures in order to ensure that the requirements of this Directive are complied with, in particular those referred to in Titles V, VI, VIII, IX and XI.

3. Before granting such an authorisation a Member State shall:

(a) notify the marketing authorisation holder, in the Member State in which the medicinal

product concerned is authorised, of the proposal to grant an authorisation under this Article in respect of the product concerned; and

(b) request the competent authority in that State to furnish a copy of the assessment report referred to in Article 21(4) and of the marketing authorisation in force in respect of the said medicinal product.

4. The Commission shall set up a publicly accessible register of medicinal products authorised under paragraph 1. Member States shall notify the Commission if any medicinal product is authorised, or ceases to be authorised, under paragraph 1, including the name or corporate name and permanent address of the authorisation holder. The Commission shall amend the register of medicinal products accordingly and make this register available on their website.

5. No later than 30 April 2008, the Commission shall present a report to the European Parliament and the Council concerning the application of this provision with a view to proposing any necessary amendments.

Article 126b

In order to guarantee independence and transparency, the Member States shall ensure that members of staff of the competent authority responsible for granting authorisations, rapporteurs and experts concerned with the authorisation and surveillance of medicinal products have no financial or other interests in the pharmaceutical industry which could affect their impartiality. These persons shall make an annual declaration of their financial interests.

In addition, the Member States shall ensure that the competent authority makes publicly accessible its rules of procedure and those of its committees, agendas for its meetings and records of its meetings, accompanied by decisions taken, details of votes and explanations of votes, including minority opinions.

Article 127

1. At the request of the manufacturer, the exporter or the authorities of an importing third country, Member States shall certify that a manufacturer of medicinal products is in possession of the manufacturing authorization. When issuing such certificates Member States shall comply with the following conditions:

(a) they shall have regard to the prevailing administrative arrangements of the World Health Organization;

(b) for medicinal products intended for export which are already authorized on their territory, they shall supply the summary of the product characteristics as approved in accordance with Article 21.

2. When the manufacturer is not in possession of a marketing authorization he shall provide the authorities responsible for establishing the certificate referred to in paragraph 1, with a declaration explaining why no marketing authorization is available.

Article 127a

When a medicinal product is to be authorised in accordance with Regulation (EC) No 726/2004 and the Scientific Committee in its opinion refers to recommended conditions or restrictions with regard to the safe and effective use of the medicinal product as provided for in Article 9(4)(c) of that Regulation, a decision addressed to the Member States shall be adopted in accordance with the procedure provided for in Articles 33 and 34 of this Directive, for the implementation of those conditions or restrictions.

Article 127b

Member States shall ensure that appropriate collection systems are in place for medicinal products that are unused or have expired.

TITLE XIV

FINAL PROVISIONS

Article 128

Directives 65/65/EEC, 75/318/EEC, 75/319/EEC, 89/342/EEC, 89/343/EEC, 89/381/EEC, 92/25/EEC, 92/26/EEC, 92/27/EEC, 92/28/EEC and 92/73/EEC, amended by the Directives referred to in Annex II, Part A, are repealed, without prejudice to the obligations of the Member States concerning the time-limits for implementation set out in Annex II, Part B.

References to the repealed Directives shall be construed as references to this Directive and shall be read in accordance with the correlation table in Annex III.

Article 129

This Directive shall enter into force on the twentieth day following that of its publication in the Official Journal of the European Communities.

Article 130

This Directive is addressed to the Member States.

Done at Brussels, 6 November 2001

<i>For the European Parliament</i>	<i>For the Council</i>
<i>The President</i>	<i>The President</i>
N. FONTAINE	D. REYNDERS

DEAD-LINES FOR THE TRANSPOSITION OF AMENDING DIRECTIVES:

Directive 2002/98/EC:

Article 32

1. Member States shall bring into force the laws, regulations and administrative provisions necessary to comply with this Directive not later

than 8 February 2005. They shall forthwith inform the Commission thereof.

When Member States adopt those provisions, they shall contain a reference to this Directive or shall be accompanied by such reference on the occasion of their official publication. Member States shall determine how such reference is to be made.

2. Member States shall communicate to the Commission the texts of the provisions of national law that they have already adopted or which they adopt in the field governed by this Directive.

Directive 2004/24/EC:

Article 2

1. The Member States shall take the necessary measures to comply with this Directive by 30 October 2005. They shall forthwith inform the Commission thereof.

When Member States adopt these measures, they shall contain a reference to this Directive or shall be accompanied by such a reference on the occasion of their official publication. The methods of making such reference shall be laid down by the Member States.

2. For the traditional herbal medicinal products as referred to in Article 1, which are already on the market on the entry into force of this Directive, the competent authorities shall apply the provisions of this Directive within seven years after its entry into force.

Directive 2004/27/EC:

Article 2

The periods of protection provided for in Article 1, point 8, which amends Article 10(1) of Directive 2001/83/EC, shall not apply to reference medicinal products for which an application for authorisation has been submitted

before the date of transposition to in Article 3 first paragraph.

Article 3

Member States shall bring into force the laws, regulations and administrative provisions necessary to comply with this Directive no later than 30 October 2005. They shall immediately inform the Commission thereof.

When Member States adopt these measures, they shall contain a reference to this Directive or shall be accompanied by such a reference on the occasion of their official publication. The methods of making such reference shall be laid down by the Member States.