

令和7年度医薬品等生産技術振興研修会

医薬品製造販売業・製造業について

長野県健康福祉部薬事管理課
尾藤 孝弘



本日の内容

1 長野県GMP調査品質管理監督システム

2 GMP調査における最近の指摘事例

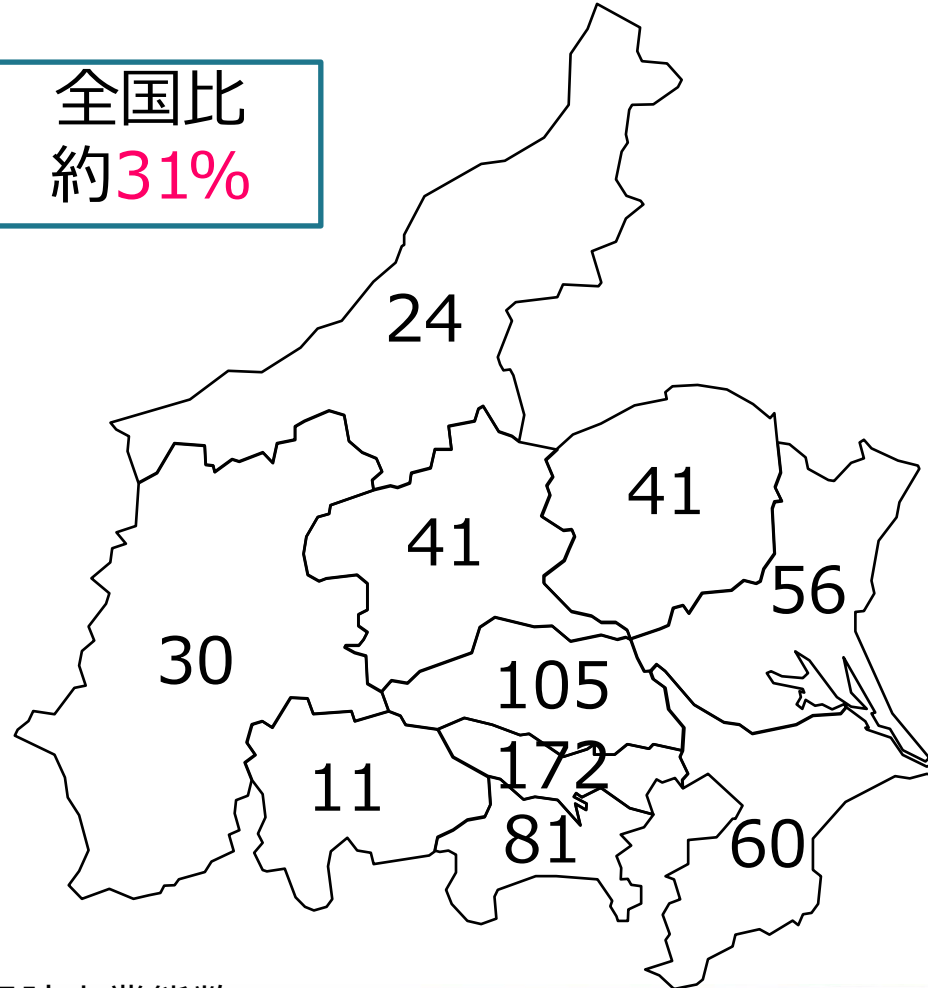
3 最近のトピック等



長野県を含む関東甲信越地域の 医薬品製造業 業態数

ブロック	製造所数
北海道東北	136
関東甲信越	621
東海北陸	382
近畿	549
中国	104
四国	77
九州・沖縄	145
合計	2,014

全国比
約31%



No.	都府道県	製造所数
1	大阪	226
2	東京	172
3	兵庫	125
4	富山	110
5	埼玉	105
6	静岡	96
7	奈良	82
8	神奈川	81
9	愛知	75
10	千葉	60



GMP調査要領について

「GMP調査要領の制定について」（令和7年9月2日一部改正）

第1． 調査要領について

第2． GMP調査の分類及び法的根拠

第3． 品質マニュアルの基本的事項

第4． GMP調査の実施に関する手順

別添1 調査員の要件

別添2 公的認定試験検査機関の要件

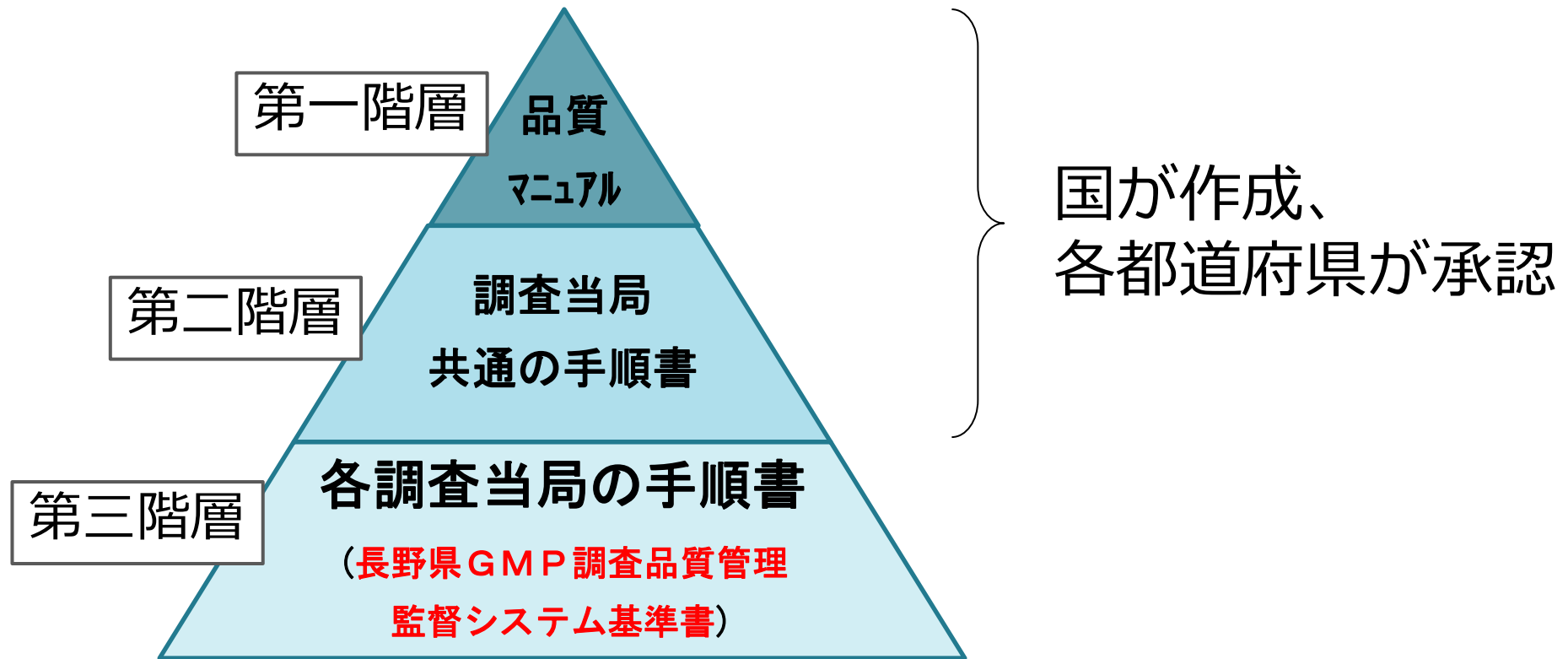
別添3 GMP適合性評価基準

- ・ GMP調査当局会議の構築
- ・ 47都道府県を7つのブロックに分け、各ブロック内での協力体制を構築



長野県GMP調査品質管理監督システム

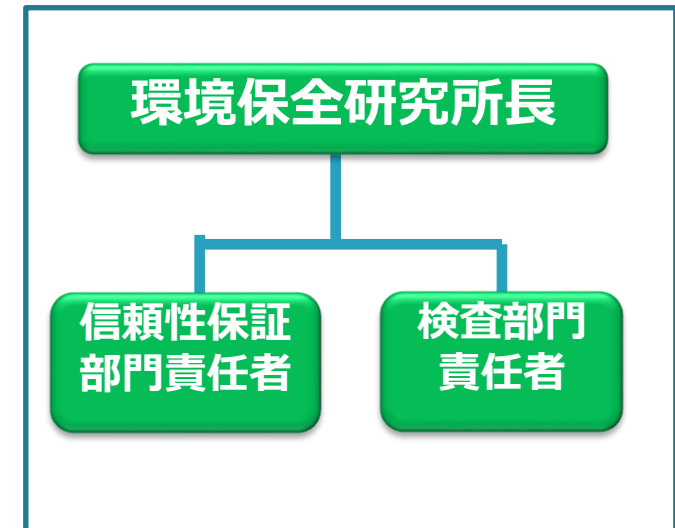
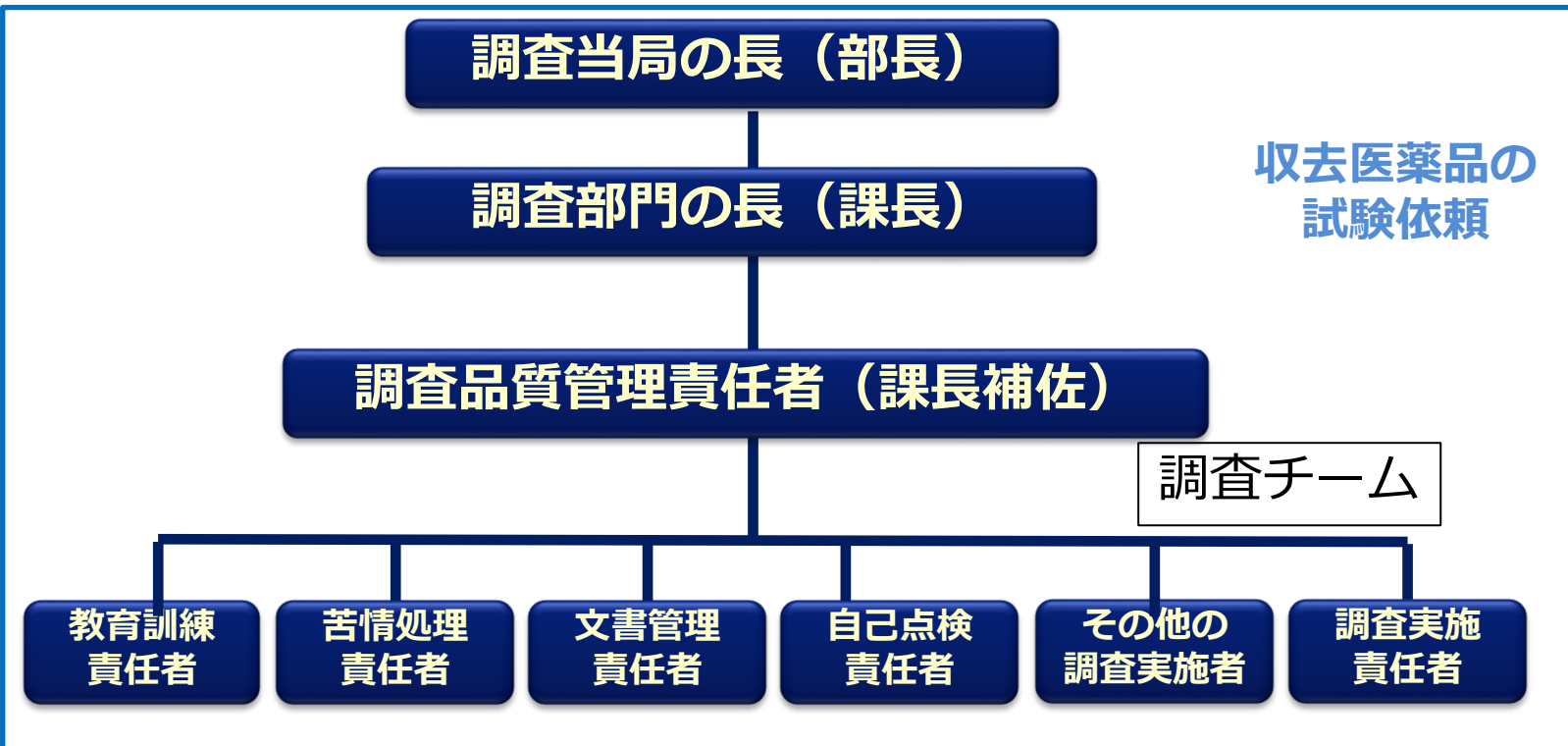
日本の調査当局（PMDA及び47都道府県）のシステムが一体である必要があるため、次のような階層の文書体系となっている。



長野県における調査体制

GMP 調査当局
【長野県健康福祉部薬事管理課】

公的認定試験検査機関
【長野県環境保全研究所、保健所】



認定状況（R7.11.1現在）

・リーダー調査員：2名 調査員：3名



GMP調査の方法（長野県）

年間計画の作成

＜作成のポイント＞

- ・ 前回の調査からの間隔
（１～３年に１回の調査、無通告調査実施施設の選定）
- ・ 調査の内容、頻度、手法及び期間の決定に当たって考慮すべき事項を勘案したリスク評価に基づく
- ・ 調査品質管理責任者の承認を得る

- ・ 申請に基づく調査
- ・ ６９条調査



GMP調査の方法（長野県）

<調査実施前>

調査申請受付

基本方針の策定

- ・ 調査目的を明確にし、調査手法（実地又は書面）を決定

調査計画の策定

- ・ 事前資料の提出を指示
- ・ 日数、サブシステム、代表品目等の決定
- ・ 調査員 2 名以上、調査責任者を指名

事前連絡

- ・ 調査員、調査事項、日時等を通知

GMP適合性調査実施

- ・ 調査通知書の発行
- ・ 講評（調査は 1 ～ 3 日間）



GMP調査の方法（長野県）

＜調査実施後＞

調査指摘事項書の交付

- ・ 指摘事項を軽度、中程度、重度に分類
- ・ 不備事項があれば交付（10業務日以内）

改善計画書/改善結果
報告書の受理

軽度の不備　：改善計画書
中程度の不備：改善計画書・改善結果報告書

調査結果報告書の作成

適合性評価

- ・ 適合、不適合を総合判定

適合性調査結果通知書
発出



長野県GMP調査品質管理監督システムに基づく活動

教育訓練

- ・教育訓練計画の策定、実施状況を確認
- ・教育訓練は、年間10日を標準とする
- ・訓練の実施及び効果の評価について、原則年1回、調査部門の長へ文書で報告する

自己点検

- ・原則年1回、GMP調査の遂行状況、文書管理状況を点検
- ・責任者は、自己点検の結果及び改善措置の報告により、自己点検の状況について、調査部門の長に報告する

マネジメント レビュー

- ・原則年1回実施。
- ・インプット
- ・アウトプット
- ・アウトプットへの対応、調査当局の長の確認



本日の内容

1 長野県GMP調査品質管理監督システム

2 GMP調査における最近の指摘事例

3 最近のトピック等



注意事項

- これ以降のスライドで示す事例は、長野県を含む関東甲信越ブロック内の各々の製造所における製造管理及び品質管理の状況を総合的に評価し、改善が必要であると判断した事例です。
- 必ずしも全ての製造所に対して同様な指導となるものではないことをご承知願います。
- 本日ご紹介する指摘事項は、実際の指摘事項文を一部編集したものです。



【品質システム】 医薬品製品標準書

- 製品に設定している有効期間の設定根拠が添付されていなかった。

GMP省令第7条（抜粋）

製造業者等は、医薬品に係る製品に関して次に掲げる事項について記載した文書を当該製品の製造に係る製造所ごとに作成し、品質部門の承認を受け、当該製造所に適切に備え置かなければならない。



【品質システム】 逸脱管理

- 逸脱管理手順について、是正措置及び予防措置が規定されていなかった。

GMP省令第15条第1項第2号

二 重大な逸脱が生じた場合においては、前号に定めるもののほか、次に掲げる業務を行うとともに、その内容について品質保証に係る業務を担当する組織に対して文書により報告し、確認を受けること。

イ 当該逸脱に関連する製品に係る製造販売業者に対して速やかに連絡すること。

ロ 当該逸脱の原因を究明すること。

ハ 所要の是正措置及び予防措置をとること。



【品質システム】 回収処理

- 回収製品を保管した場所及び期間、保管に従事した職員の氏名又はイニシャル等の事項が、品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者へ文書により報告された記録が確認できない状況であった。

GMP省令第17条第1項（抜粋）

回収された製品の内容を記載した保管及び処理の記録を作成し、これを保管するとともに、品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に対して文書により報告すること。

令和3年4月28日薬生監麻発0428第2号

回収製品の保管及び処理の記録には、その回収製品の内容等に応じて、次に掲げる事項のうち該当するものについて記載するものであること。（エ）回収製品を保管した場所及び期間（始期及び終期の日付）、保管に従事した職員の氏名又はイニシャル等



【品質システム】 製品品質の照査

- 規定する期間を超えて照査を行っていた品目があった。また、照査が未実施の品目があった。
- 複数の製造販売業者からの受託製造をしており作業が煩雑であったほか、品質保証部門の人員不足が原因と考えられた。

GMP省令第11条の3 第1項（抜粋）

製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。

一 製造工程並びに原料、資材及び製品の規格の妥当性を検証することを目的として、定期的又は随時に、製品品質の照査を行うこと。



【品質システム】 原薬等の供給者管理

- ・ 原薬の供給者について適格性を評価した上で選定していなかった。
- ・ 原薬の供給者について、定期的な確認を実施していなかった。

GMP 省令第11条の4 第1項第2号及び第3号

- 二 原料等の供給者について、適格性を評価した上で選定すること。
- 三 原料等の製造管理及び品質管理が適切かつ円滑に行われているかどうかについて定期的に確認すること。



【製品原料資材保管等システム】 表示管理

- 原料倉庫において、試験が終了しているにもかかわらず、試験中の状態のままで合格等の識別表示の変更が行われていなかった。

GMP省令第10条第6号

製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

(参考) GMP事例集 (2022年版) GMP10-18



【製造システム】 教育訓練

- 製造部門が性状の確認を実施していたが、品質部門による教育訓練及び認定を受けていなかった。
- 工程管理を実施する製造部門の職員に対し、品質部門が定期的に教育訓練を実施し、認定すること。

GMP省令第19条

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

(参考) GMP事例集 (2022年版) GMP11－24



【試験検査システム】 手順書・記録書

- 原料のサンプリングの際に、持ち運び可能なサンプリングブースを用いることがあるとの説明があったが、その手順が定められていなかった。

GMP省令第8条

製造業者等は、製造所ごとに、次に掲げる手順について記載した文書を作成し、これを当該製造所に適切に備え置かなければならない。

三 試験検査設備及び検体の管理その他適切な試験検査の実施に必要な手順



【試験検査システム】

検体採取・検体管理

- ・受入試験及び当該製造所からの出荷に係る試験に海外の製造所で小分け容器に充填された同梱サンプルを使用していたが、このサンプルが当該ロットを代表したものであることを確認していなかった。
- ・原薬は、三重にしたポリエチレン袋に封入された上で、スチールドラムに梱包されていたが、同梱サンプルは、ガラス瓶に直接入れられたものであった。

GMP省令第11条第1項第1号

製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うのに必要な検体を採取するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

(参考) GMP事例集 (2022年版) GMP11-15



【試験検査システム】 施設及び設備の管理

- ・試験検査に使用する設備の点検を外部委託した場合の記録について、試験検査に使用することに問題がない旨を確認した記録を残すこと。
- ・外部で実施した点検結果を担当者が口頭で品質保証責任者に報告しているのみであり、結果を確認した記録がなかった。

GMP省令第11条第1項第7号

試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。



【試験検査システム】 安定性モニタリング

- ・安定性モニタリングにおける溶出性の規格値の下限付近までの減少について、「規格に適合しない恐れのある傾向には該当しない。」と評価していたが、その根拠が示されなかった。
- ・このため、使用期限以内に規格から外れる可能性を否定できないものと考えられたが、品質管理責任者は「規格に適合しない恐れのある傾向には該当しない」と評価していた。

GMP省令第11条の2

最終製品たる医薬品の製造業者等は、当該医薬品について、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる安定性モニタリングに係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。

四 ～の結果に基づき、当該医薬品の品質への影響を評価すること。

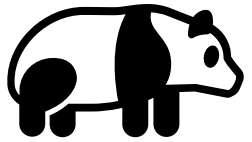


本日の内容

- 1 長野県GMP調査品質管理監督システム
- 2 GMP調査における最近の指摘事例
- 3 最近のトピック等



GMP適合性調査結果の一覧の公表を開始



2025年3月からPMDAが実施したGMP適合性調査結果が
試行的に公表されています。

○公表対象

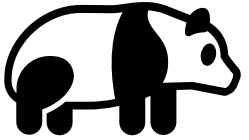
PMDA医薬品品質管理部が実施した医薬品及び医薬部外品
に係る、申請に基づくGMP適合性調査

○公開内容

製造所名、所在地、許可等番号、調査手法（実地・書面）、
調査実施月、調査結果、結果通知日 等



GMP調査不適合連絡書

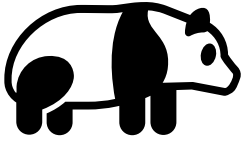


2025年9月から調査当局が適合状況を不適合と判定した場合に、調査対象製造業者等に対し不適合判定の理由となった不備事項等を記載したGMP調査不適合連絡書を交付するとともに、その内容について独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトにおいて公表する制度

○11月1日時点で、公表されている製造所はない



PMDAによる指摘事項の公表について



2022年4月から、GMP調査における指摘事項のうち、業界への周知が特に有用と考えられる事例について、注意喚起や技術的な参考として公表している。

○公表頻度

- ・年1回 Annual Report の一部「指摘事例集」として
- ・**随時** 早急に業界全体への周知・注意喚起が必要と判断した指摘事項
(通称：オレンジレター)



No. 22 2025年10月

GMP指摘事例速報
～ ORANGE* Letter ～

* Observed Regulatory Attention / Notification of GMP Elements

改正GMP省令施行後に頻出している事例
 ～使用又は出荷に不適とされた製品等の取扱いについて【No.13続編】～

＜関連するGMP省令**条項：第十七条第二項＞

** GMP省令：医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(平成16年12月24日 厚生労働省令第179号)

指摘事例
 専用の保管設備がないことから、ロープで倉庫を区分して、不適品を保管していたが、その旨を手順に規定していなかった。また、不適品を廃棄する際に、品質保証部門(QA)などに文書で報告する手順を定めていなかった。

ORANGE LetterNo.13でも同様に、不適品の取扱いに関する事例が紹介されていましたね？

2024年度版のGMP/GCTP Annual Reportでは、軽度の不備事項の発出頻度の順を公開しています。「変更管理」と並んで、「原材料・中間製品の物流(受入、サンプリング、保管、出納)管理」は、4位でした。その中でも、不適品の管理については、ORANGE LetterNo.13で紹介した事例以外にも多くの指摘事項を発出しています。

不適品を廃棄する際にも、QAに報告しなければならないのですか？

GMP省令第十七条第二項は、2021年のGMP省令改正で新設された条文です。条文には、「使用又は出荷に不適とされた原料、資材及び製品の保管及び処理については、前項の規定を準用する」と記載されています。この「前項」が回収品の処理の規定ですので、**不適品は回収品と同様に管理することが求められています**。同様の管理の中には、手順に基づき処理の記録を作成し、QAなどに文書で報告することも含まれます。

不適品に関する指摘事項をどの程度発出しているのですか？

2021年度は16(そのうち海外製造所*0)件、2022年度は10(同2)件、2023年度は15(同9)件、2024年度は20

ご清聴ありがとうございました

