

4 製造販売後の医薬品等製造所への実地調査の的確な実施

勸 告	説明図表番号
<p>【制度の概要等】</p> <p>① 薬事法施行令（昭和 36 年政令第 11 号）で定める医薬品又は医療機器については、薬事法第 14 条第 2 項第 4 号の規定により、製造販売の承認の要件として、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が、医薬品の場合は、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成 16 年厚生労働省令第 179 号。以下「GMP省令」という。）に、医療機器の場合は、医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成 16 年厚生労働省令第 169 号。以下「QMS省令」という。）に適合することが必要とされている。</p> <p>② GMP省令又はQMS省令への適合性を確認するために、医薬品又は医療機器の製造販売業者は、製造販売の承認を受けようとするとき及び承認後 5 年ごとに、薬事法第 14 条第 6 項及び同法施行令第 21 条の規定に基づく厚生労働大臣の調査を製造所ごとに受けなければならないとされている。当該調査は、同法第 14 条の 2 第 1 項の規定により、PMDAに行わせることができることとされているほか、同法施行令第 80 条第 2 項第 7 号に掲げるものについては、都道府県知事が行うこととされている。</p> <p>さらに、医療機器の場合、人体へのリスクに応じ、リスクの高い方から高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器に分類されている（注1）が、このうち管理医療機器（認証基準のあるもの）の当該調査については、同法第 23 条の 2 第 3 項の規定により登録認証機関が行うこととされている。</p> <p>（注1） 医療機器については、薬事法第 2 条第 5 項から同条第 7 項までの規定により、不具合等が生じた場合の人体へのリスクに応じて高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器に分類されている。国際分類（GHTF（医療機器規制国際整合化会議）によるクラス分類）では、人体へのリスクが高い方からクラスⅣ、Ⅲ、Ⅱ及びⅠの 4 段階に分類されており、「厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器」（平成 16 年厚生労働省告示第 298 号）において、クラスⅣ及びⅢを高度管理医療機器、クラスⅡを管理医療機器、クラスⅠを一般医療機器に区分している。これらの医療機器を製造販売する場合、一般医療機器は薬事法第 14 条の 9 の規定による製造販売の届出が、管理医療機器のうち認証基準があるものは同法第 23 条の 2 第 3 項の規定により登録認証機関による認証が、また、その他の医療機器は同法第 14 条第 1 項の規定による承認が必要とされている。</p> <p>医薬品又は医療機器の分類ごとの製造販売承認審査の過程及び承認後に、定期的に行われるGMP省令又はQMS省令への適合性を確認する調査（以下「GMP省令等調査」という。）の実施主体は次表のとおりである。</p>	<p>図表 4-①</p>

表 GMP省令等調査の実施主体

区 分		国内製造所	海外製造所
医 薬 品	新医薬品、生物学的製剤、放射性医薬品	国（PMDA） 都道府県	国（PMDA）
	その他の医薬品	都道府県	国（PMDA）
医 療 機 器	クラスⅣ（全ての医療機器）、クラスⅢ及びⅡの一部（新医療機器）	国（PMDA）	国（PMDA）
	クラスⅢ、クラスⅡ（認証基準のないもの）	都道府県	国（PMDA）
	クラスⅡ（認証基準のあるもの）	登録認証機関	登録認証機関

（注）1 厚生労働省の資料に基づき当省が作成した。

2 新医薬品については、平成23年7月から承認後初回の適合性調査以降は都道府県が調査を行うこととされている。

GMP省令等調査は、薬事法第14条第6項の規定により、書面又は実地で行うこととされているが、この判断については、「薬事法及び採血及び供血あっせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理に係る省令及び告示の制定及び改廃について」（平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330001号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知。以下「薬事法改正通知」という。）において、実施主体がその責任において決定することが基本となるものであるとしつつ、国内製造所の場合には、対象の製品と同等の製造工程に関して、調査の申請の日から過去2年間以内に実地のGMP調査又はQMS調査が行われていない場合においては、原則として、実地の適合性調査を行うとされ、海外製造所の場合にはその国におけるGMP基準又はQMS基準とその運用等当該外国製造所の適合状況等も適宜勘案し、実地によるものとするか書面のみによるものとするかを判断するとされている。

図表4-②

③ GMP省令等調査については、製造販売承認審査の過程等の調査に加え、薬事法第69条の規定に基づく立入検査等があり、立入検査等については、薬事法改正通知により原則として製造業許可権者である厚生労働大臣又は都道府県知事が行うとされている（注2、3）。

図表4-③

また、GMP省令等調査の実施頻度について、PMDA及び都道府県が実施するに当たっての基本的留意事項や実施手順を定めた「GMP/QMS調査要領」（平成17年11月30日付け薬食監麻発第113002号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知）及び「GMP調査要領」（平成24年2月16日付け薬食監麻発0216第7号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知。以下、これらを総称して「調査要領」という。）（注4）では、関係法令の最新の要求事項についての認識不足による重大な不備の発生を防止する観点から、一つの製造所におおむね2年に一度は調査を行い、間隔が

図表4-④

3年を超えないようにすることとされており、立入検査等の実施主体は、年度当初に従前の調査の実施状況等を勘案の上、年次計画を定め計画的に調査を進めることとされている。

これに関し、医療機器のクラスⅡ（認証基準のあるもの）を製造する場合には、前表のとおり製造販売認証審査の過程等の調査は登録認証機関が行うが、薬事法第69条の規定に基づく立入検査等については、製造業の許可権者である厚生労働大臣又は都道府県知事が行うこととされ、薬事法改正通知により、製造業の許可権者においては登録認証機関との連携を図るとともに、登録認証機関においては製造業の許可権者からの求めに応じて情報提供等の対応を適切に行うこととされている。

（注2） 製造業の許可権者は、生物学的製剤や放射性医薬品等を製造する場合は厚生労働大臣、これ以外は都道府県知事とされている（薬事法第13条第2項、同法施行令第80条第2項第3号）。

（注3） 厚生労働大臣が行う立入検査等（医薬品については生物学的製剤等、医療機器は生物由来機器）は、PMDAに行わせることができるとされている（薬事法第69条の2第1項）。

（注4） 「GMP調査要領」は、平成17年度に制定された「GMP/QMS調査要領」のGMP調査に係る部分のみが23年度に改正されたものである。

- ④ GMP省令等調査のうち、立入検査等については、一定の資格を有するPMDAの職員又は都道府県の薬事監視員が行うこととされており、PMDA及び各都道府県では、薬事監視員又はその資格を持つ者が製造販売承認審査の過程等の調査も合わせて担当している。

都道府県の薬事監視員に対するこれらの調査実施のための研修としては、国立保健医療科学院により薬事衛生管理研修が年1回実施されているほか、国又は都道府県が主催する合同模擬査察研修が平成23年度までは年4回（うち医療機器に係るものは年1回）実施されている。

【調査結果】

今回、PMDA及び11都道府県におけるGMP省令等調査の実施状況を調査した結果、以下のような状況がみられた。

ア 承認申請時等における調査の実施状況

製造販売承認審査の過程等の調査を書面又は実地とする場合の判断について、PMDAでは調査要領を踏まえ、その考え方を定めている。PMDAによると、医薬品の調査の場合、品目情報や製造方法、前回調査の結果等についてリスク評価選定のためのシートを用いて評価をし、実地調査が必要か否かの判断を行い、医療機器及び体外診断用医薬品（以下「医療機器等」という。）の調査の場合、製品リスクの高いクラスⅣの医療機器及びクラスⅢの新医療機器等について原則実地調査を行うとしている。

PMDAによる平成23年度の国内製造所に対する製造販売承認審査の過程等の調査の実地調査の実施状況についてみると、医薬品の実施率が41.2%（301件中124件）となっている一方、医療機器等の実施率は11.3%（142件中16件）と低くなっている。特に、製品リスクが高いことから原則実地

図表4-⑤

調査をすることとされているクラスⅣの医療機器及びクラスⅢの新医療機器についても、それぞれ 13.5% (104 件中 14 件)、7.7% (26 件中 2 件)にとどまっている。

また、平成 23 年度の海外製造所に対する製造販売承認審査の過程等の調査の現地調査の実施率は、医薬品の場合 6.2% (982 件中 61 件)、医療機器等の場合 2.8% (708 件中 20 件) であり共に低調となっている。これについて、PMDAは、i) 医薬品については、製品リスクの高い品目を扱う国内製造所の現地調査を優先しているためとし、また、ii) 医療機器等は特に海外の製造所は一つの製品に対して組立施設、受託滅菌施設、包装・保管施設、最終検査の施設等複数の製造所の調査申請がなされる場合があり、このような場合にはリスクの高いものから優先的に選定せざるを得ないためとしている。海外における現地調査の実施率が低くなっていることについて、医薬品については P I C / S (医薬品査察協定及び医薬品査察共同スキーム (注 5)) 加盟によりアメリカ等との査察の相互承認が可能となる予定であるが、医療機器等については国内と同様に海外についても GMP 省令等調査の充実が課題となっている。

なお、調査した 11 都道府県のうち GMP 省令等調査の実績のある 10 都道府県における製造販売承認審査の過程等の調査の現地調査又は書面調査とする判断基準は、国が示した基準にのっとり過去の調査の受検状況等を勘案して判断するところが 8 都道府県であり、製造所と製造記録の確認ができる等効率的かつ確かな調査が実施できるとして原則全て現地調査とするところが 2 都道府県となっている。

(注 5) P I C / S とは、欧州の各国を中心に、薬事行政当局が医薬品の製造及び品質管理の基準を作成し、整合性の確保を図るとともに、加盟国間の相互査察を推進する団体である。

イ 計画的な調査の実施状況等

調査した 11 都道府県のうち平成 21 年度及び 22 年度に実績のある 10 都道府県における GMP 省令等調査に係る年次計画の策定状況及び調査の実施頻度をみると、年次計画が未策定となっているものが 4 都道府県 (40.0%)、実施頻度が調査要領で示されたおおむね 2 年に 1 回に満たないものが 6 都道府県 (60.0%) みられる。

また、調査した都道府県の中には、年次計画を作成しておらず、調査の対象となる 25 製造所のうち 9 製造所で調査の未実施期間が 3 年を超えている例もみられた。これらの製造所の中には、その後の調査で不備事項の指摘が行われたものもあることから、計画的に調査を実施することにより、より早い段階での改善が図られる余地があったものとみられる。

さらに、調査した都道府県の中には、i) 登録認証機関による認証を受けた医療機器を扱っている製造所について、薬事法第 77 条の 4 の 3 の規定に基づく自主回収が行われるまで同製造所における当該品目の取扱い事実を都道府県が承知せず、また、認証品目を扱う製造所に対する定期的な立入検

図表 4-⑥

図表 4-⑦

査（通常調査）の実施の必要性について認識していなかった例や、ii）平成17年4月1日施行の改正薬事法により新たに当該都道府県内の医療機器製造販売業者が製造販売する医療機器がGMP省令等調査の対象となったにもかかわらず、都道府県の認識不足により対象となることが把握されず、長年にわたって未承認の医療機器が市販されていた例など、制度の理解不足から適時の調査がなされていない状況がみられた。

図表4-⑧

ウ 薬事監視員に対する研修の実施状況

調査した11都道府県のGMP省令等調査を担当する薬事監視員の薬事衛生管理研修の受講状況についてみると、薬事監視員計126人（平成23年12月1日現在）のうち研修受講済みである者は30人（23.8%）に過ぎず、研修受講者が皆無のところも2都道府県みられた。当該研修に関し、調査した都道府県からは、i）受講期間が都道府県にとっては長期間で、職員を派遣しづらいことから、例えば、研修期間をいくつかに分け、それぞれの期間に科目を割り振るなど、都道府県が職員を派遣しやすいものとなるよう検討してほしいとの趣旨の意見や、ii）薬事監視員のレベルに合わせた基礎的な研修を実施してほしいとの意見が聴かれた。

図表4-⑨

厚生労働省では、医薬品の調査に関し、PIC/Sへの加盟申請を機に平成24年2月に策定したGMP調査要領により、新たに調査員の要件を示し、同年7月から個々の調査には当該要件を満たす者が必ず1名必要としていることなどから、合同模擬査察研修の充実を図り、平成24年度からは全国7ブロック別に都道府県が持ち回りで主催する研修を各3回、国が主催する研修を年2回の計23回実施することとし、本研修を基礎的な知識を習得する場として位置付けることとしている。一方、医療機器の調査に関する合同模擬査察研修は、従来通り国が主催する年1回の実施のみとなっている。

また、平成24年度から開始されたブロック別の合同模擬査察研修については、ブロック内で都道府県が持ち回りで研修を主催することとなるため、調査した都道府県からは、調査員の要件を満たす者が1名しかいないこと、薬事監視員の異動が多いことなどから研修の実施体制が弱い弱であるとして研修実施への支援を望む意見が聴かれた。

図表4-⑩

【所見】

したがって、厚生労働省は、医薬品等の製造販売後における安全性を的確かつ効果的に確保する観点から、以下の措置を講ずる必要がある。

- ① 医療機器の製造販売承認審査の過程等調査のうち、国及び都道府県が実施することとされているものについて、登録認証機関を活用するなどにより実地調査の実施率の向上を図ること。
- ② 都道府県に対し、GMP省令等調査の対象となる品目や製造所の的確な把握と年次計画に基づく計画的な調査の実施を指導すること。

③ 薬事監視員が行うGMP省令等調査の質の向上のため、国における研修の充実を図ること。また、研修への厚生労働省又はPMDAの職員の派遣等必要な支援を行うこと。	
---------------------------------------------------------------------------------	--

図表 4-① 医薬品等の製造管理及び品質管理に関する規定

○ 薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）（抄）

（医薬品等の製造販売の承認）

第 14 条 医薬品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品及び第 23 条の 2 第 1 項の規定により指定する体外診断用医薬品を除く。）、医薬部外品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬部外品を除く。）、厚生労働大臣の指定する成分を含有する化粧品又は医療機器（一般医療機器及び同項の規定により指定する管理医療機器を除く。）の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

2 次の各号のいずれかに該当するときは、前項の承認は、与えない。

一～三 （略）

四 申請に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が、厚生労働省令で定める基準に適合していると認められないとき。

3～5 （略）

6 第 1 項の承認を受けようとする者又は同項の承認を受けた者は、その承認に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が第 2 項第四号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合しているかどうかについて、当該承認を受けようとするとき、及び当該承認の取得後 3 年を下らない政令で定める期間を経過するごとに、厚生労働大臣の書面による調査又は実地の調査を受けなければならない。

7～11 （略）

（機構による審査等の実施）

第 14 条の 2 厚生労働大臣は、機構に、医薬品（専ら動物のために使用されることが目的とされているものを除く。以下この条において同じ。）、医薬部外品（専ら動物のために使用されることが目的とされているものを除く。以下この条において同じ。）、化粧品又は医療機器（専ら動物のために使用されることが目的とされているものを除く。以下この条において同じ。）のうち政令で定めるものについての前条第 1 項又は第 9 項の規定による承認のための審査及び同条第 5 項の規定による調査並びに同条第 6 項（同条第 9 項において準用する場合を含む。）の規定による調査を行わせることができる。

2～6 （略）

（指定管理医療機器等の製造販売の認証）

第 23 条の 2 厚生労働大臣が基準を定めて指定する管理医療機器又は体外診断用医薬品（以下この章において「指定管理医療機器等」という。）の製造販売をしようとする者又は外国において本邦に輸出される指定管理医療機器等の製造等をする者（以下この章において「外国指定管理医療機器製造等事業者」という。）であって次条第 1 項の規定により選任した製造販売業者に指定管理医療機器等の製造販売をさせようとするものは、厚生労働省令で定めるところにより、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の登録を受けた者（以下「登録認証機関」という。）の認証を受けなければならない。

2 （略）

3 第 1 項の認証を受けようとする者又は同項の認証を受けた者は、その認証に係る指定管理医療機器等が政令で定めるものであるときは、当該品目の製造所における製造管理又は品質管理の方法が第 14 条第 2 項第四号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合しているかどうかについて、当該認証を受けようとするとき、及び当該認証の取得後 3 年を下らない政令で定める期間を経過するごとに、登録認証機関の書面による調査又は実地の調査を受けなければならない。

4・5 （略）

○ 薬事法施行令（昭和 36 年政令第 11 号）（抄）

（製造管理又は品質管理の方法の基準に係る調査の期間）

第 21 条 法第 14 条第 6 項（法第 19 条の 2 第 5 項 において準用する場合を含む。）の政令で定める期間は、5 年とする。

（都道府県等が処理する事務）

第 80 条 （略）

2 前項に掲げるもののほか、次に掲げる厚生労働大臣の権限に属する事務は、第一号、第二号、第五号、第六号及び第八号に掲げる権限に属する事務についてはこれらの号に規定する医薬品等を製造販売しようとする者の総括製造販売責任者（法第 17 条第 2 項に規定する総括製造販売責任者をいう。）がその業務を行う事務所の所在地の都道府県知事が、第三号、第四号及び第七号に掲げる権限に属する事務については製造所又は事業所の所在地の都道府県知事が行うこととする。ただし、厚生労働大臣が第二号及び第四号に掲げる権限に属する事務（法第 72 条第 1 項及び第 2 項、第 72 条の 4、第 73 条並びに第 75 条第 1 項に規定するものに限る。）並びに第六号に掲げる権限に属する事務を自ら行うことを妨げない。

一～六 （略）

七 法第 14 条第 6 項（同条第 9 項 において準用する場合を含む。）及び第 80 条第 1 項に規定する権限に属する事務のうち、国内の製造所において製造される医薬品（専ら動物のために使用されることが目的とされているもの並びにイ、ロ及びニからへまでに掲げるものを除く。）、医薬部外品（専ら動物のために使用されることが目的とされているもの及び厚生労働大臣の指定するものを除く。）又は医療機器（専ら動物のために使用されることが目的とされているもの及びハからへまでに掲げるものを除く。）に係るもの

イ 生物学的製剤

ロ 放射性医薬品

ハ 高度管理医療機器のうち、特別の注意を要するものとして厚生労働大臣の指定するもの

ニ 法第 14 条の 4 第 1 項第一号に規定する新医薬品（法第 14 条第 6 項 に規定する期間を経過するごとに行われる調査のうち同条第 1 項の承認の取得後初めて行われる調査を受けたものを除く。）及び同号に規定する新医療機器（法第 14 条の 4 第 1 項 の規定による再審査を受けたものを除く。）

ホ 法第 43 条の規定により厚生労働大臣の指定した医薬品（イ、ロ及びニに掲げる医薬品を除く。）及び医療機器（ハ及びニに掲げるものを除く。）

へ イからホまでに掲げる医薬品及び医療機器のほか、遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品及び医療機器その他その製造管理又は品質管理に特別の注意を要する医薬品及び医療機器であって、厚生労働大臣の指定するもの

八 （略）

3～5 （略）

図表 4-② 薬事法第 14 条第 6 項に基づく調査の書面又は実地の判断基準及び薬事法第 69 条に基づく立入検査等の調査権者に関する規定

○ 薬事法及び採血及び供血あっせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理（GMP/QMS）に係る省令及び告示の制定及び改廃について（平成 17 年 3 月 30 日付け薬食監麻発第 0330001 号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知）（抄）

第 1 章 一般的事項

第 3 適合性調査

1 GMP/QMS 調査は、適合性調査申請に基づく適合性調査と法第 69 条に基づく調査（以下「69 条調査」という。）に大別されること。製造販売承認（認証）の対象ではないものの、GMP 省令適用医薬品、GMP 省令適用医薬部外品、QMS 省令適用医療機器及び体外診断用医薬品であるものについては、69 条調査の対象となるものであること。

- 2 適合性調査は、製造販売承認（認証）を受けようとする際、一変承認（適合性調査を行わない一変承認に係るものを除く。）を受けようとする際及び製造販売承認（認証）後5年ごと等に受けなければならないが、申請者の判断に基づき、適時、適合性調査の実施主体（以下「適合性調査権者」という。）と相談の上、適合性調査申請を行うことができること。
- 3 69条調査は、原則として製造業許可権者が行うものであること。厚生労働大臣の製造業許可に係る製造所においては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）が行うものであること。
- 4 （略）
- 5 適合性調査を実地によるものとするか書面のみによるものとするかについては、適合性調査権者がその責任において決定することが基本となるものであること。実地によるか書面のみによるかの実地の判断においては、製造管理又は品質管理に注意を要する程度（製造工程の複雑さ、製品の使用に当たってのリスクの程度等）、過去の実地調査の結果等、過去における不適合、回収等の有無及び内容等を勘案の上、優先度を決定し、優先度の高いものについては実地によること。
- 6 国内の製造所については、対象の製品と同等の製造工程に関して、適合性調査の申請の日から過去2年間以内に実地のGMP/QMS調査が行われていない場合においては、原則として、実地の適合性調査を行うものであること。
- 7 外国の製造所については、その国におけるGMP/QMS基準とその運用等、当該外国製造所の適合状況等も適宜勘案し、実地によるものとするか書面のみによるものとするかを判断すること。
(1)～(3) （略）
- 8～17 （略）
- 18 登録認証機関が適合性調査を行った製造所であっても、69条調査は製造業許可権者等が行うこととなることから、製造業許可権者等においては、登録認証機関との連携も図るとともに、登録認証機関においては、製造業許可権者等からの求めに応じて情報提供等の対応を適切に行うこと。
- 19～22 （略）

図表4-③ 医薬品等の製造管理及び品質管理に係る立入検査に関する規定

○ 薬事法（昭和35年法律第145号）（抄）

（立入検査等）

第69条 厚生労働大臣又は都道府県知事は、医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療機器の製造販売業者、製造業者、第14条の11第1項の登録を受けた者、医療機器の修理業者又は第18条第3項、第68条の9第6項若しくは第77条の5第4項の委託を受けた者（以下この項において「製造販売業者等」という。）が、第12条の2、第13条第4項（同条第7項において準用する場合を含む。）、第14条第2項、第9項若しくは第10項、第14条の3第2項、第14条の9、第14条の13、第15条第1項、第17条（第40条の3において準用する場合を含む。）、第18条第1項若しくは第2項（第40条の3において準用する場合を含む。）、第19条（第40条の3において準用する場合を含む。）、第22条、第23条（第40条の3において準用する場合を含む。）、第40条の2第4項（同条第6項において準用する場合を含む。）、第40条の4、第46条第1項若しくは第4項、第58条、第68条の2、第68条の8第1項、第68条の9第1項若しくは第6項から第8項まで、第77条の3第1項若しくは第2項、第77条の4、第77条の4の2第1項、第77条の4の3、第77条の5第1項若しくは第4項から第6項まで若しくは第80条第1項の規定又は第71条、第72条第1項から第3項まで、第72条の4、第73条若しくは第75条第1項に基づく命令を遵守しているかどうかを確かめるために必要があると認めるときは、当該製造販売業者等に対して、厚生労働省令で定めるところにより必要な報告をさせ、又は当該職員に、工場、事務所その他当該製造販売業者等が医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療機器を業務上取り扱う場所に立ち入り、その構造設備若しくは帳簿書類その他の物件を検査させ、若しくは従業員その他の関係者に質問させることができる。

2～7 (略)

(機構による立入検査等の実施)

第 69 条の 2 厚生労働大臣は、機構に、前条第 1 項の規定による立入検査若しくは質問又は同条第 3 項の規定による立入検査、質問若しくは収去のうち政令で定めるものを行わせることができる。

2 (略)

3 第 1 項の政令で定める立入検査、質問又は収去の業務に従事する機構の職員は、政令で定める資格を有する者でなければならない。

4 (略)

(薬事監視員)

第 76 条の 3 第 69 条第 1 項から第 3 項まで、第 70 条第 2 項、第 76 条の 7 第 2 項又は第 76 条の 8 第 1 項に規定する当該職員の職権を行わせるため、厚生労働大臣、都道府県知事、保健所を設置する市の市長又は特別区の区長は、国、都道府県、保健所を設置する市又は特別区の職員のうちから、薬事監視員を命ずるものとする。

2 (略)

図表 4-④ GMP 省令及び QMS 省令への適合性を確認する調査の実施方法等に関する規定

○ GMP/QMS 調査要領 (平成 17 年 11 月 30 日付け薬食監麻発第 1130002 号、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知) (抄)

第 2 GMP/QMS 調査の分類

- 1 GMP/QMS 調査は、製造販売承認 (製造販売承認事項の一部変更承認を含む。) 又は輸出品の製造に関連して製造販売業者又は製造業者が申請して受けることと定められている調査 (以下「適合性調査」という。) と、法第 69 条第 1 項若しくは第 3 項又は第 69 条の 2 第 1 項の規定に基づく立入検査等 (以下「69 条調査」という。) 並びに第 75 条の 2 第 1 項第 2 号及び第 3 号、第 75 条の 2 第 3 項、第 75 条の 4 第 1 項第 1 号若しくは第 2 号又は第 75 条の 4 第 3 項において準用する第 75 条の 2 第 3 項の規定に基づく検査等 (以下これらを総称して「立入検査等」という。) に分類されること。さらに立入検査等については、その目的等により「通常調査」と「特別調査」に大別される。69 条調査については薬事監視員又は法第 69 条の 2 第 3 項の政令で定める資格を有する独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (以下「総合機構」という。) の職員が行うものであること。
- 2 適合性調査については、さらに承認前適合性調査と承認後等適合性調査に分類され、それぞれ根拠となる法の条項ごとに次のような調査から構成される。

(1) 承認前適合性調査

- ア 承認申請に係る適合性調査 (法第 14 条第 6 項根拠)
- イ 承認事項一部変更承認申請に係る適合性調査 (法第 14 条第 9 項において準用する第 14 条第 6 項根拠)
- ウ 外国特例承認申請に係る適合性調査 (法第 19 条の 2 第 5 項において準用する第 14 条第 6 項根拠)
- エ 外国特例承認事項一部変更承認申請に係る適合性調査 (法第 19 条の 2 第 5 項において準用する第 14 条第 9 項において準用する第 14 条第 6 項根拠)

(2) 承認後等適合性調査

- ア 既存承認に係る定期適合性調査 (法第 14 条第 6 項根拠)
- イ 既存外国特例承認に係る定期適合性調査 (法第 19 条の 2 第 5 項において準用する第 14 条第 6 項根拠)
- ウ 輸出品製造に係る適合性調査 (法第 80 条第 1 項根拠)

- 3 立入検査等は、次のように分類される。このうち、「通常調査」とは、定期的に医薬品・医薬部外品 GMP 省令又は機器・体外診断 QMS 省令の規定を遵守していることを確認するものであり、「特別調査」とはその他予見できない事情により遵守状況を確認する必要がある場合

において行われ（いわゆる” for-cause inspection”）、監視指導としての側面も併せ持つものであること。

第3 GMP/QMS調査の基本的留意事項

1 計画的実施：GMP/QMS調査は、特に外国製造所の調査をはじめとして多大な資源を要する業務であることから、調査権者は、年度当初に従前の実施状況等を勘案の上、年次計画を定め、利用可能な資源に照らして实际的、現実的な計画となっているか所要の確認を行うようにすること。また、個別の調査についても、調査実施前に可能な限り調査対象製造所について主体的に情報を得て計画的に進めるようにすること。

2 調査権者間の連携：GMP/QMS調査において、調査権者である総合機構と都道府県とは、密接に連携及び協力を図るほか、登録認証機関（法第23条の2第1項に規定する登録認証機関をいう。）のQMS調査に係る利用可能な情報を適宜活用すること。

3～6 （略）

第4 GMP/QMS調査の方法

1 調査権者は、GMP/QMS調査を、目的、製造所の規模、品目（製品）数、剤型、過去の調査実績等を考慮して適切に実施すること。

2 調査の頻度：調査権者は、医薬品・医薬部外品GMP省令又は機器・体外診断用医薬品関係法令の最新の要求事項についての認識不足による重大な不備の発生を防止する観点からも、一の製造業者の製造所につき概ね2年に一度は調査を行い調査間隔が3年を超えないようにし、一許可期間内に当該製造所の製造管理及び品質管理の主たる構成要素（サブシステム）一通りについて調査がなされていること（一許可期間内に複数の部分調査をあわせてサブシステム一通りをカバーすることでも差し支えないこと）を調査の頻度の標準とした上で、表1に掲げる事項を勘案の上、柔軟に対応すること。

3 （略）

4 実地調査と書面調査：適合性調査権者は、申請を受けて、表1に掲げる事項を勘案し、いづれによるかを決定し、申請者に伝えること。適合性調査申請を受けた日から過去2年間に、当該製造業者の製造所において実地のGMP/QMS調査を実施していない場合においては、原則として実地調査を行うものとする。ただし、法の遵守状況、管理状況等を勘案し上記にかかわらず実地調査によっても差し支えないこと。

5～10 （略）

（注）「GMP調査要領」（平成24年2月16日付け薬食監麻発0216第7号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知）は、上記のGMP/QMS調査要領のGMP調査に係る部分のみが改正されたものであり、調査頻度等の内容は基本的に同一であるため、ここでの掲載を省略する。

図表4-⑤ PMDAにおけるGMP省令又はQMS省令への適合性を確認する調査の実施状況
（平成23年度、国内施設）

（単位：件、%）

区分	承認前適合性調査		承認後適合性調査		計	
		うち実地調査		うち実地調査		うち実地調査
医薬品（GMP省令）	133	64(48.1)	168	60(35.7)	301	124(41.2)
医療機器・体外診断用 医薬品（QMS省令）	121	13(10.7)	21	3(14.3)	142	16(11.3)
体外診断用医薬品	4	0(0)	2	0(0)	6	0(0)
医療機器（クラスⅣ）	89	11(12.4)	15	3(20.0)	104	14(13.5)
医療機器（クラスⅢ）	23	2(8.7)	3	0(0)	26	2(7.7)
医療機器（クラスⅡ）	5	0(0)	1	0(0)	6	0(0)

（注）当省の調査結果による。

図表 4-⑥ PMDAにおけるGMP省令又はQMS省令への適合性を確認する調査の実施状況
(平成 23 年度、海外施設) (単位: 件、%)

区 分	承認前適合性調査		承認後適合性調査		計	
		うち実地調査		うち実地調査		うち実地調査
医薬品 (GMP省令)	408	24(5.9)	574	37(6.4)	982	61(6.2)
医療機器・体外診断用 医薬品 (QMS省令)	648	20(3.1)	60	0(0)	708	20(2.8)
体外診断用医薬品	65	0(0)	14	0(0)	79	0(0)
医療機器 (クラスⅣ)	152	18(11.8)	0	0(0)	152	18(11.8)
医療機器 (クラスⅢ)	320	2(0.6)	23	0(0)	343	2(0.6)
医療機器 (クラスⅡ)	111	0(0)	23	0(0)	134	0(0)

(注) 当省の調査結果による。

図表 4-⑦ 管内製造所における認証品目の取扱い等を承知していなかった例

平成 21 年度から 23 年度までにおいて当該都道府県に所在する 2 製造所で製造する医療機器各 1 品目 (いずれもクラスⅡ、認証品目) について自主回収があったが、このうち 1 品目については都道府県が回収の事実を把握 (製造所からの自主的な報告) するまで製造所における当該品目の取扱いを承知していなかった。また、回収のあった 2 製造所では、回収の対象となった認証品目について過去 5 年の間立入検査 (通常調査) が実施されていなかったが、これについて製造業の許可権者である都道府県では認証品目の QMS 省令への適合性を確認する調査については立入調査 (特別調査) 以外で実施することは認識していなかったとしている。

図表 4-⑧ QMS 調査の対象となる医療機器を把握していなかった例

平成 17 年 4 月 1 日の薬事法改正に伴い、コンタクトレンズがクラスⅢ (高度管理医療機器) に分類されたことから、コンタクトレンズを輸入販売する場合には、国内において、医療機器製造販売業 (1 種) と医療機器製造業 (包装・表示・保管) の両方の許可と当該コンタクトレンズを製造する海外の製造所における外国製造業の認定を受ける必要が生じ、これに伴い製造販売業者は厚生労働大臣に対し品目ごとの承認申請を行い、合わせて製造所における QMS 省令への適合性を確認する調査を受けなければならないこととなった。しかし、当該都道府県では製造販売業許可の取得に関する指導は行っていたものの製造販売承認申請及び QMS 省令への適合性を確認する調査の必要性を認識せず、製造販売業者に対する指導を行っていなかったことから、長年にわたり未承認の医療機器が市販される状況となっていた。

図表 4-⑨ 調査対象都道府県における薬事衛生管理研修の受講状況 (平成 23 年 12 月 1 日現在)
(単位: 人、%、都道府県数)

区 分	GMP 及び QMS 担当職員	うち薬事衛生管理研修受講済者数
職員数	126	30 (23.8)
都道府県数	11	9

(注) 当省の調査結果による。

図表 4 - ⑩ 薬事衛生管理研修及び合同模擬査察の実施に関する主な意見

区 分	意見の概要
薬事衛生管理研修について	<ul style="list-style-type: none"> • 本研修は約1か月間、担当職員を派遣して受講させる必要があるが、担当職員数が少なく、1名を長期間派遣することで、通常業務に支障を来すおそれがあることから、当該研修に職員を受講させたことはない。本研修を1年間に1週間単位の研修期間で5回に分けて実施する等、研修の実施方法を見直してもらえれば、職員の参加を検討できる。 • 1か月間全科目を受講しなければならないとすると、受講者数は、旅費や業務スケジュールの都合上、年間1人に限られる。職員全体の資質向上のため、必要に応じて単科受講できる制度に見直してほしい。 • (合同模擬査察を含め) ある程度の知識や経験を持った薬事監視員を対象とする内容となっており、基礎的な知識を習得する場がないので、国による基礎的な研修の実施やPMDAの新規職員用研修資料の提供などを希望する。
合同模擬査察について	<ul style="list-style-type: none"> • 今年度から開始されるブロック別研修について、主催都道府県の責任者の要件として、PIC/S(国際的な医薬品査察協定および医薬品査察協同スキーム)に定める査察官の要件を満たしている者が必要であると考えているが、本県では、要件を満たす職員は1名しかおらず、研修を円滑に主催できるか分からない。このため、今後、合同模擬研修を開催する際には、主催する都道府県に厚生労働省から支援職員を派遣する等、サポートを検討してほしい。 • 合同模擬査察研修に係る事務手続(プログラム作成、査察対象企業の確保、日程調整等)を都道府県で実施しているが、かなりの負担となっており、直接国で実施してほしい。

(注) 当省の調査結果による。