

特集：最近の薬事行政の話題と改正 GMP 省令について

<解説>

GMP に関する法令の改正及び京都府薬事支援センターの取り組みについて

田中良一

京都府健康福祉部薬務課（京都府薬事支援センター）

Amendments to GMP-related laws and regulations and the efforts of the Kyoto Prefectural Pharmaceutical Affairs Support Center

TANAKA Ryoichi

Pharmaceutical Affairs Division, Department of Health and Welfare, Kyoto Prefecture
(Kyoto Prefectural Pharmaceutical Affairs Support Center)

抄録

平成26年、薬事法は、はじめてその名前を変え、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（通称：医薬品医療機器等法、薬機法）となった。また、令和の時代に対応すべく、令和元年末に直近の大改正が行われている（以下「改正薬機法」という）。

改正薬機法では、AIやICT等の発展や国際的な動向も踏まえて、国民ニーズに応えるべく、優れた医薬品等をより安全・迅速・効率的に提供することや、一方で、地域でのより密接な医薬品等の提供の環境を構築すべく、その内容が盛り込まれている。医薬品の製造という点においては、製造管理及び品質管理の基準に適合しているかの調査について、製造所単位での調査も可能となるような制度が追加された。

一方で、医薬品、医療機器等の製造・製造販売等においては、昨今の不適切な事案を踏まえた、より一層の法令遵守体制の整備が求められることとなっている。加えて医薬品の製造管理及び品質管理の基準であるGMP省令が、令和3年に改正され、より国際的な基準に整合を図ったものとなっている。

このように薬機法及びその関係法令は、より高度なものとなっている中で、京都府では新たに、このような変化していく規制において、事業者の方々が、適切な形で乗り越えて行っていただくために令和2年4月に「京都府薬事支援センター」を起ち上げ、各種支援を行っている。

本稿では、改正薬機法の内容を中心に、薬機法の制度概要や、医薬品等の製造に際して必要な情報、そして、京都府薬事支援センターとしての取り組みについて紹介する。

キーワード：GMP、医薬品、製造管理、品質管理、薬機法

Abstract

In 2014, the Pharmaceutical Affairs Law changed its name to the “Act on Securing Quality, Effectiveness, and Safety of Pharmaceuticals and Medical Devices” (commonly known as the Pharmaceuticals and Medical Devices Act, Pharmaceutical Machinery Act). The latest major revisions were made at the end of 2019.

連絡先：田中良一

〒612-8369 京都府京都市伏見区村上町395

395 Murakami-cho, Fushimi Ward, Kyoto 612-8369, Japan

Fax: 075-621-4169

E-mail: yakuji-sien@pref.kyoto.lg.jp

[令和4年3月30日受理]

GMP surveys of pharmaceutical products can also be conducted on a factory-by-manufacturing basis. However, it is necessary to establish a legal compliance system for pharmaceutical products manufacturers. The GMP Ministerial Ordinance was amended in 2021 to align with international standards.

In April 2020, Kyoto Prefecture launched the "Kyoto Prefectural Pharmaceutical Affairs Support Center" to support manufacturers.

In this article, I will introduce the contents of the revised Pharmaceutical Machinery Law, the outline of the Pharmaceutical Machinery Law system, and the efforts of the Kyoto Prefectural Pharmaceutical Affairs Support Center.

keywords: good manufacturing practice, pharmaceuticals, Pharmaceuticals and Medical Devices Act

(accepted for publication, March 30, 2022)

I. はじめに

—医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律について—

「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」は昭和35年に「薬事法」として制定され、平成26年に現在の名称に改められた。同法には「薬機法」や「医薬品医療機器等法」等、様々な略称があるが、本稿では「薬機法」と呼ぶ。

1. 薬機法の目的

薬機法の目的は次のとおりである。

「この法律は、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）の品質、有効性及び安全性の確保並びにこれらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止のために必要な規制を行うとともに、指定薬物の規制に関する措置を講ずるほか、医療上特にその必要性が高い医薬品、医療機器及び再生医療等製品の研究開発の促進のために必要な措置を講ずることにより、保健衛生の向上を図ることを目的

とする。」（薬機法第1条）

この目的に従い薬機法では、表1に示す各種規定が設けられている

<第三章 薬局>

「薬局」の定義は、薬機法第2条第12項において「薬剤師が販売又は授与の目的で調剤の業務並びに薬剤及び医薬品の適正な使用に必要な情報の提供及び薬学的知見に基づく指導の業務を行う場所」とされている。太字は、令和元年に公布された改正薬機法により内容が変更されている部分である。

改正薬機法の第1条の5第2項では医薬関係者の責務として新たに、薬局薬剤師が、患者の薬剤の使用に関する情報を他医療提供施設の医師等に提供する努力義務も定められている。

第4条以降では、薬局に関して、その開設の許可、許可基準等や薬局の管理、管理者の義務、薬局に関する情報の提供等、遵守事項等が定められている。

処方箋による調剤、薬剤に関する情報提供・服薬指導等も規定されている。

表1 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の構成

第一章	総則
第二章	地方薬事審議会
第三章	薬局
第四章	医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造販売業及び製造業
第五章	医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売業及び製造業等
第六章	再生医療等製品の製造販売業及び製造業
第七章	医薬品、医療機器及び再生医療等製品の販売業等
第八章	医薬品等の基準及び検定
第九章	医薬品等の取扱い
第十章	医薬品等の広告
第十一章	医薬品等の安全対策
第十二章	生物由来製品の特例
第十三章	監督
第十四章	医薬品等行政評価・監視委員会
第十五章	指定薬物の取扱い
第十六章	希少疾病用医薬品、希少疾病用医療機器及び希少疾病用再生医療等製品等の指定等
第十七章	雑則
第十八章	罰則

改正薬機法において、情報提供・服薬指導等は、オンライン指導も含まれることが明文化され、他には「地域連携薬局」「専門医療機関連携薬局」及びこれらの認定の基準が追加された[1]。地域連携薬局は、「入退院時や在宅医療に他医療提供施設と連携して対応できる薬局」として、専門医療機関連携薬局は、「がん等の専門的な薬学管理に他医療提供施設と連携して対応できる薬局」として知事の認定を受けることにより、これらの名称を称することができる。

「法令遵守体制」についても新たに定められたが、他の業種においても遵守事項として求められており、内容は後述する。

<第四章 医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造販売業及び製造業>

体外診断用医薬品を除く医薬品並びに医薬部外品及び化粧品の流通前までの段階における規制が示されている。これらの物を製造する場合、製造業の許可等が必要となり、また、その製造された物を製造販売、すなわち市場へ出荷するにあたり責任を負う者としての製造販売業に関する許可が定められている。製造販売業の許可に関しては、平成17年施行の薬事法にて新たに加えられ、受託製造がよりしやすい環境とされた。

製造業の許可要件として主に薬局等構造設備規則が、製造販売業の許可要件として、医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令（Good Quality Practice: GQP省令）及び医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令（Good Vigilance Practice: GVP省令）が、別途定められている。なお、製造業は、改正薬機法により、一部の保管のみを行う場合は、登録を取得することで、業を行うことも可能となった。

物の有効性・安全性等の事前審査のために、製造販売の承認について定められている。特に医薬品については、医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（Good Laboratory Practice : GLP省令）や医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（Good Clinical Practice : GCP省令）等への対応が求められ、非臨床・臨床試験等の結果を踏まえた有効性・安全性の審査が行われるとともに、製品の製造等において適切な製造管理及び品質管理ができる体制であるか、GMP適合性調査が行われる。当該調査は、製造販売業者が承認に関連して申請等を行うこととされており、承認を取得する際及び承認取得後5年ごとに製造業者が調査を受検することとされている。改正薬機法により、製造業者として申請等ができる道も拓けており、詳しくは後述する。

また、承認は、その変更の際して一部変更承認が予め必要なもののうち、医薬品の有効性、安全性に影響を及ぼさない製造方法等の変更については、その変更内容を事前に確認し、その確認に沿った変更については、届出で良いとする『事前確認届出制度（Post-Approval

Change Management Protocol : PACMP)』が新たに創設され、より迅速に市場に製品を供給できる可能性を模索できる環境が整った。

<第五章 医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売業及び製造業等>

体外診断用医薬品及び医療機器の流通前の段階における規制が示されている。なお、平成26年に施行された薬機法以前の旧薬事法では、医薬品らとともに同じ条項で規制がされていたが、その特質性の違いから、別の条項により規制がされ、これを契機に、薬機法へと名称が改められている。

医薬品らと同じように製造販売業、製造業に関する規制が定められているが、製造販売業は、許可要件としてGQP省令に代わりQMS体制省令への対応が平成26年より新たに求められた。

また、平成26年より製造業は、主たる製造工程の登録を行うこととされた。

物の有効性・安全性等の事前審査のために、医薬品などと同様の製造販売承認に加えて、認証基準が定められている物は、民間の第三者登録認証機関による認証で良いとされている。

製品の製造等の適切な製造管理及び品質管理については、GMP省令とは異なり、QMS省令に関する適合性調査が行われることとなっている。QMSとは品質管理監督システムの略称であり、PDCAを組織として回せるような体制（システム）を構築している必要があり、医療機器などの特性に応じたISO 13485に準拠して規制化がされており、令和3年3月にISO 13485: 2016の改訂に伴い、QMS省令も改正された。

改正薬機法では、医薬品と同じく『事前確認届出制度（Improvement Design within Approval for Timely Evaluation and Notice: IDATEN)』が制定された。

<第六章 再生医療等製品の製造販売業及び製造業>

平成26年の薬機法施行により新たに追加されている。iPS細胞等を用いた再生医療に関し、その再生医療に用いる製品（細胞加工物等）についてのものであり、基本的には、医薬品と同じような規制構造となっている。

<第七章 医薬品、医療機器及び再生医療等製品の販売業等>

製造販売されたものを、販売や授与を行う場合の許認可等の規制となる。

医薬品販売業は、店舗販売業、配置販売業及び卸売販売業が存在しており、許可要件は販売形態に応じて設定されている。

一方、医療機器の販売業は、リスクに応じて取り扱いがされており、リースも存在するし、故障等もするため、貸与や修理に関する許可も設定されている。

なお、医薬部外品や化粧品の販売業に係る条項はない。

＜第八章 医薬品等の基準及び検定＞

医薬品等についての必要な基準が定められている。その代表は日本薬局方であり、他、厚生労働省令により定められている（例：生物学的製剤基準など）。

血液製剤やワクチンは、歴史の中で、健康被害が起きた際のインパクトが大きく、製品の適切性を確認するための国家検定の基準が定められている。

＜第九章 医薬品等の取扱い＞

各種「モノ（物）」の取扱いが規定されている。

毒薬・劇薬からはじまり、処方箋医薬品の販売関連、医薬品等の表示等や封、販売や製造等の禁止など、流通上の厳格化を求める規制となっている。

容器等への符号（GS-1コード）は改正薬機法に定められており、令和4年12月からの施行となる。

＜第十章 医薬品等の広告＞

虚偽・誇大広告の禁止の項である。効能等がないのに、効能等の標榜や広告をしたり、本来の効能等以上の効果があることを謳ったりしてはならない。

一部の物の一般向け広告や承認前の広告なども禁止されている。

＜第十一章 医薬品等の安全対策＞

添付文書による正しい使用等をしてもらうため、注意事項の記載、その記載事項などが定められている。

改正薬機法では、添付文書から電子的に作成したものを、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）のHPにて公表することとされた。一般用医薬品（Over The Counter：OTC）や家庭向けの医療機器などは、従前どおりとなる。

問題等が発生した際の、回収や副作用・不具合等の報告も、この章において定められている。

＜第十三章 監督＞

行政による立入検査等の権利、不利益処分関係が定められている。

第十章の広告の禁止事項を守らず、不法に利益を得ていた場合、その売り上げに応じた金額、いわゆる課徴金を国庫に納めることを命じられるよう、改正薬機法により定められた。課徴金制度を導入し、「やり得」が発生しない仕組みとして、抑止力を高めている。

薬機法では特に、医薬品等の「開発」「承認」「製造」「流通（製造販売や販売・授与等）」、「使用」の各段階で必要な規制となっていることが理解できる。

II. 薬機法や GMP 省令の改正

社会情勢が変化していく中で、薬機法も、次に示すように改正がされている。

明治時代から昭和まで…医制・薬品営業並薬品取扱規則など

昭和18年（旧々）	薬事法
昭和23年（旧）	薬事法
昭和34年	薬事法（以降、30以上の改正）
平成25年	薬事法から薬機法へ
令和元年	令和はじめての薬機法改正

なお、社会情勢が変化していく中で、色々な法律は、その時代にあったものとすべく見直しがされているが、多くの法律では、見直しについて定められており、薬機法についても「政府は、この法律の施行後5年を経過した場合において、新法の施行の状況を勘案し、その規定について検討を加え、必要があると認めるときは、その結果に基づいて所要の措置を講ずるものとする。」とされている[2]。

改正薬機法の内容は、厚生科学審議会の『医薬品医療機器制度部会』（以下「部会」という。）で検討され、図1のとおり改正に至っている。

部会の内容は、議事録として確認することができ、背景などが理解できる。（https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_430263.html）

なお、GMP関連の法改正の内容の多くは、令和3年8月から施行されている。

1. GMP省令は何故改正されたのか

改正薬機法とは別の動きで、GMP省令の改正や施行も、令和3年8月に行われている。

薬機法第14条の承認制度では、品質等の確保を目的に、製造所に対して、同条第2項第4号でGMP省令への適合が必要とされている。

医薬品の流通は、日本国内に留まるものではなく、諸外国においても、同様の規制が課せられているが、内容は少しずつ違う。この相違部分により、日本で流通できているものが、諸外国では、追加対応が必要な場合や、最悪流通できないような場合も出てくる可能性がある。

そのため、諸外国のGMP基準との整合化を図ることが望まれるが、欧州を中心とし、PIC/Sという枠組みで基準の整合化の取り組みが行われていたため、日本も、平成26年7月にPIC/Sへ加盟している。ただし、PIC/S加盟時に、日本のGMP基準であるGMP省令と国際的なGMPの基準と差（ギャップ）があると指摘されており、整合化を図る前提で、加盟が認められ、その差を埋めるべく令和3年に、GMP省令が改正された。

また、改正GMP省令には、法令遵守に関する薬機法改正の一端ともなった、製造等における不正問題における文書・記録の改ざん・隠蔽などへの対応も行われ、文書・記録の完全性、いわゆるデータインテグリティの内容が加えられた。

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等 の一部を改正する法律（令和元年法律第63号）の概要

改正の趣旨

国民のニーズに応える優れた医薬品、医療機器等をより安全・迅速・効率的に提供するとともに、住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使うことができる環境を整備するため、制度の見直しを行う。

改正の概要

1. 医薬品、医療機器等をより安全・迅速・効率的に提供するための開発から市販後までの制度改革

- (1) 「先駆け審査指定制度※」の法制化、小児の用法用量設定といった特定用途医薬品等への優先審査等
※先駆け審査指定制度 … 世界に先駆けて開発され早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる医薬品等を指定し、優先審査等の対象とする仕組み
- (2) 「条件付き早期承認制度※」の法制化
※条件付き早期承認制度 … 患者数が少ない等により治験に長期間を要する医薬品等を、一定の有効性・安全性を前提に、条件付きで早期に承認する仕組み
- (3) 最終的な製品の有効性、安全性に影響を及ぼさない医薬品等の製造方法等の変更について、事前に厚生労働大臣が確認した計画に沿って変更する場合に、承認制から届出制に見直し
- (4) 継続的な改善・改良が行われる医療機器の特性やA 1 等による技術革新等に適切に対応する医療機器の承認制度の導入
- (5) 適正使用の最新情報を医療現場に速やかに提供するため、添付文書の電子的な方法による提供の原則化
- (6) トレーサビリティ向上のため、医薬品等の包装等へのバーコード等の表示の義務付け等

2. 住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使うことができるようにするための薬剤師・薬局のあり方の見直し

- (1) 薬剤師が、調剤時に限らず、必要に応じて患者の薬剤の使用状況の把握や服薬指導を行う義務
薬局薬剤師が、患者の薬剤の使用に関する情報を他医療提供施設の医師等に提供する努力義務 } を法制化
- (2) 患者自身が自分に適した薬局を選択できるよう、機能別の薬局※の知事認定制度（名称独占）を導入
※①入退院時や在宅医療に他医療提供施設と連携して対応できる薬局（地域連携薬局）
②がん等の専門的な薬学管理に他医療提供施設と連携して対応できる薬局（専門医療機関連携薬局）
- (3) 服薬指導について、対面義務の例外として、一定のルールの下で、テレビ電話等による服薬指導を規定等

3. 信頼確保のための法令遵守体制等の整備

- (1) 許可等業者に対する法令遵守体制の整備（業務監督体制の整備、経営陣と現場責任者の責任の明確化等）の義務付け
- (2) 虚偽・誇大広告による医薬品等の販売に対する課徴金制度の創設
- (3) 国内未承認の医薬品等の輸入に係る確認制度（薬監証明制度）の法制化、麻薬取締官等による捜査対象化
- (4) 医薬品として用いる覚醒剤原料について、医薬品として用いる麻薬と同様、自己の治療目的の携行輸入等の許可制度を導入等

4. その他

- (1) 医薬品等の安全性の確保や危害の発生防止等に関する施策の実施状況の評価・監視する医薬品等行政評価・監視委員会の設置
- (2) 科学技術の発展等を踏まえた採血の制限の緩和等

施行期日

令和2年9月1日（ただし、1. (3)のうち医薬品及び再生医療等製品について、1. (5)、2. (2)及び3. (1) (2)については令和3年8月1日、1. (6)については令和4年12月1日、3. (4)については令和2年4月1日）

図1 令和元年に改正された薬機法の概要

III. 薬機法改正，その中で GMP に関係するもの

部会の検討内容とその結果としてどのような考え方で薬機法が改正されたのか、特にGMPに関係する次の内容について解説する。

【開発から市販後までの制度改革】

事前確認届出制度（PACMP）の制度化
保管のみ製造業に関する登録制度

製造所の申請によるGMP適合性調査の新設

【信頼確保のための法令遵守体制等の整備】

許可等業者に対する法令遵守体制の整備の義務付け

従前、品質等への影響度を踏まえて予め一部変更承認が必要であった変更のうち、比較的、医薬品の有効性、安全性に影響を及ぼさない製造方法等の変更などは、変更内容を事前に国が確認し、確認に沿った変更は、届出

GMPに関連する法改正の一つ PACMP（R3.8.1施行） （変更計画を用いた承認事項の変更手続制度）

- ・従前は一部変更承認申請が必要だった一部が、

事前の変更計画の確認後、届出制度へ

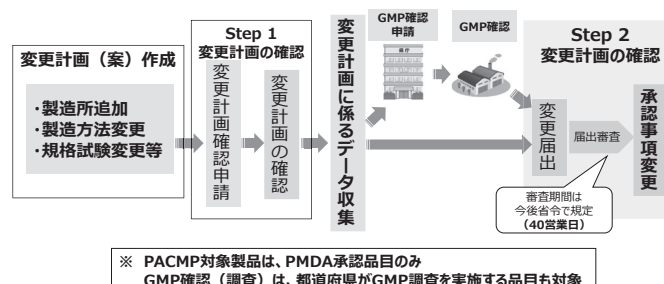


図2 PACMPの概要

法第十三条の二の二

業として、製造所において医薬品、医薬部外品及び化粧品品の製造工程のうち保管（医薬品、医薬部外品及び化粧品品の品質、有効性及び安全性の確保の観点から厚生労働省令で定めるものを除く。以下同じ。）のみを行おうとする者は、当該製造所について厚生労働大臣の登録を受けたときは、第十三条の規定にかかわらず、当該製造所について同条第一項の規定による許可を受けることを要しない。



（登録によつては行うことができない保管）
 【規則】第三十四条の二（新設、R3.1.29公布）
 法第十三条の二の二第一項に規定する厚生労働省令で定める保管は、次のとおりとする。
 一 最終製品（他の医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造所に出荷されるものを除く。）の保管
 二 令第八十条第二項第三号イから二までに掲げる医薬品の製造工程における保管
 イ 生物学的製剤
 ロ 放射性医薬品（※括弧内省略）
 ハ 法第四十三条第一項の規定により厚生労働大臣の指定した医薬品（イ及びロに掲げる医薬品を除く。※いわゆる国家検定品）
 ニ イからハまでに掲げる医薬品のほか、遺伝子組換え技術医薬品等（※表現は簡略化しています。）

（薬剤師以外の技術者に行わせることができる医薬品の製造の管理）
 【規則】第八十八条第二項（改正、R3.1.29公布）
 2 前項に定める場合のほか、法第十三条の二の二第一項の登録を受けた医薬品の製造工程のうち保管のみを行う製造所の製造業者は、法第十七条第五項ただし書の規定により、当該登録に係る製造所の管理について、薬剤師に代え、次の各号のいずれかに該当する技術者をもつて行わせることができる。
 一 旧制中学若しくは高校又はこれと同等以上の学校で、薬学又は化学に関する専門の課程を修了した者
 二 旧制中学若しくは高校又はこれと同等以上の学校で、薬学又は化学に関する科目を修得した後、医薬品の製造に関する業務に三年以上従事した者
 三 厚生労働大臣が前二号に掲げる者と同等以上の知識経験を有すると認めた者

図3 保管のみを行う医薬品等の製造業者の登録

で良いとする『事前確認届出制度（PACMP）』が創設された。制度の概要を図2に示す。従前の一部変更承認時と同様、GMP調査は実施される。

図3に示すとおり、保管のみ（市場出荷判定を伴う保管のみ等を除く。）を行う製造業は、登録で良いとされ、製造管理者や責任技術者の資格要件が、緩和されている。

なお、従前どおり製造業の許可を取得することも可能である。

IV. 製造所による GMP 適合性調査申請制度の創設

1. 承認における GMP 基準

薬機法第14条で承認取得者（取得予定も含む。）である製造販売業者が、その医薬品等（物）の承認を取得する場合、製造業者（者）が適切に製造管理及び品質管理

ができていないかの調査（GMP適合性調査）を受けなければならない。そのため、薬機法第14条は、表2のとおり規定されている。

製造販売業者からの申請に基づきGMP適合性調査が行われるが、製造業者は、製造受託の製造販売業者や品目の数だけ、調査を受けていた。

平成17年から製造販売業者に関する制度がはじまって以降、製造の委受託が進み、複数の製造販売業者から多くの品目製造を受託する製造業者も多くなってきていると考える。

GMP適合性調査は、14条第7項のとおり、定期的（5年毎）にも受ける必要がある。部会で示されたデータでは、1製造所あたり5年に3.2回の申請に基づく定期的な調査を受検しているというデータや5年間で10以上の調査を受検された製造所も、相当数存在している。

表2 法第14条、医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造販売の承認（GMP基準への適合）

（医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造販売の承認）	
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。）又は厚生労働大臣の指定する成分を含有する化粧品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、医薬部外品又は化粧品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。
3～6	（略）
7	第一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、医薬部外品又は化粧品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二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三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。

2. 国際的な調査の実態

GMP省令の改正の記載でも触れたが、日本は、PIC/Sに加盟し、国際的にも整合し、より良い医薬品の製造管理及び品質管理の環境の整備を進めている。

国際的な調査実態としては、医薬品品質システムなど、多くのソフト面が品目固有ではないことや、構造設備を共用していることがあることなどから欧州や、FDAでは、定期的な調査を基本的に製造所ごとに行っている。

そのため、部会では、日本でも製造所ごとの調査の導入など、国際整合を考えなければならないことが投げかけられた。

3. 製造所ごとの調査を考える上での共通部分と品目固有部分

部会では、品目特有の剤形、工程の技術特性など、似通った品目間ではそれほどまでには違わないものの、剤形の違いや無菌化などの工程の違いなども踏まえて制度にするべく検討がなされている。

GMP上、品目に左右されず共通で管理する事項も多数ある。ソフト面では製造所出荷、変更、逸脱など、手法そのものは品目間で大きく違わないであろう項目が多く存在している。構造設備でも共用設備や製造用水、空調など、共通の設備が存在する。

一方で、製造・指図記録、バリデーション、品目固有の管理手法部分及び専用設備など品目に固有の項目も存在する。管理手法部分では、無菌製剤と非無菌製剤で大きく違い、無菌製剤では、最終滅菌法と無菌操作法という手法の違いがある。非無菌製剤でも、生薬と化成品や固形と液剤で違う。

GMP適合性調査で確認すべき部分は、多くの共通事項と、品目固有事項に分けられる。これらを受け、部会では「この（※承認後の定期的な5年ごとの）調査については、品目に共通な項目の重複調査回避、国際整合性を踏まえた品質管理の効率化・重点化等の観点から、調査項目は維持しつつ、製造業者の申請に基づき、製造所

単位の調査を受けることも可能とすべきである。なお、製造所単位の調査では、剤形（固形剤、液剤等）や製造工程の技術特性に合わせた区分を設けて適合性を確認すべきである。」とまとめられた[3]。

以上のとりまとめを受けて、製造所ごとの申請によるGMP「区分適合性確認」（調査）制度ができています。

4. 区分適合性確認（調査）制度について

医薬品医療機器制度部会のとりまとめを受け、薬機法第14条の2に表3に示す条文が追加されている。

まず、第1項では、制度の利用者が医薬品、医薬部外品又は化粧品の国内製造業（以下「医薬品等」）許可業者、医薬品等の外国製造業認定業者、医薬品等の国内外の製造業登録業者と定められている。

ただし、上記の者であっても、製造する医薬品等が薬機法第14条第7項に規定する政令で定めるものの製造をしていなければならない。

「政令で定めるもの」は、薬機法施行令第20条で「GMP省令が適用される医薬品等」とされている。

また、同項に「医薬品等の製造管理又は品質管理の方法」が「法第14条第2項第4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」を「医薬品等の製造工程の区分ごと」に、「その確認を求めることができる」と記載されている。

ここで、14条第2項第4号の基準は、表4に示すとおりGMP省令となる。

すなわち、GMP省令の適用される医薬品等を製造する製造業者は、GMP省令に適合しているか、確認を求めることができる制度、ということが理解できる。部会のとりまとめ中の「製造業者の申請に基づき、製造所単位の調査を受けることも可能とすべきである」に対応している。ただし「求めることができる」、すなわち「権利」であり、「義務」ではないため、必ずこの制度を利用しなければならないというわけではない。

なお、第14条第7項に基づくGMP適合性調査と同様、

表3 法第14条の2、基準確認証の交付等

(基準確認証の交付等)	
法第十四条の二	第十三条第一項の許可を受けようとする者若しくは同項の許可を受けた者、第十三条の三第一項の認定を受けようとする者若しくは同項の認定を受けた者又は第十三条の二の二第一項若しくは第十三条の三の二第一項の登録を受けようとする者若しくは第十三条の二の二第一項若しくは第十三条の三の二第一項の登録を受けた者は、その製造に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品が前条第七項に規定する政令で定めるものであるときは、厚生労働省令で定めるところにより、当該許可、認定又は登録に係る製造所における当該医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造管理又は品質管理の方法が同条第二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、厚生労働大臣に対し、医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造工程の区分ごとに、その確認を求めることができる。
2	厚生労働大臣は、前項の確認を求められたときは、書面による調査又は実地の調査を行うものとする。
3	厚生労働大臣は、前項の規定による調査の結果、その製造所における製造管理又は品質管理の方法が前条第二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と認めるときは、その製造所について当該基準に適合していることが確認されたことを証するものとして、厚生労働省令で定めるところにより、第一項に規定する医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造工程の区分ごとに、基準確認証を交付する。
4	前項の基準確認証の有効期間は、当該基準確認証の交付の日から起算して政令で定める期間とする。
5	(略) ※改善命令など受けた場合の基準確認証返却義務規定

表4 GMP省令 第1条 (趣旨)

平成十六年厚生労働省令第百七十九号 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 (GMP省令) 抜粋 (趣旨)

第一条 この省令は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法(昭和三十五年法律第百四十五号。以下「法」という。)第十四条第二項第四号(第十九条の二第五項において準用する場合を含む。以下同じ。)に規定する厚生労働省令で定める基準を定めるものとする。

書面又は実地の調査が行われる(第14条の2第2項)。

調査の結果、GMP省令に適合していた場合、「製造工程の区分ごと」に、「基準確認証」の交付がされる(第14条の2第3項)。

基準確認証は、薬機法施行令で有効期間「3年」とされている(第4項、薬機法施行令第43条の30)。

なお、製造業者が、改善命令を受けた場合、基準確認証を返却しなければならない。

ここからは表5に示す「基準確認証」の利用について解説する。

薬機法第14条第7項で、いわゆる承認に関する医薬品等のGMP適合性調査の受検を義務化している

薬機法第14条第1項の製造販売業者は、医薬品等の承認を受けようとするときにGMP適合性調査を申請し、製造所は、調査を受けることとなる。また、第14条第1項の承認を受けた製造販売業者は、5年ごとに、GMP適合性調査申請を行い、製造所は、調査を受けることとなる。

薬機法第14条第8項では、承認を受けた製造販売業者は、条件を満たすことにより、第14条第7項の調査を受ける必要がなくなるため、調査申請や、その申請製造所への調査が省略できる。ただし、第14条第8項では、「承認を受けた者」のみが対象であることに注意する必要がある。調査の省略が可能なものは、「承認を受けた者」に係る医薬品等のみであり、承認後に受検するGMP適合調査となるため、基準確認証を取得したとしても、取得後に製造する新規承認品目や一部変更承認品目に係る調査は、省略できない制度となっている。省略を行う場合、「製造工程の区分ごと」の基準確認証が必要であり、省略も「製造工程の区分ごと」にされることとなっている。

製造工程の区分は、薬機法第14条第8項で「医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質、有効性及び安全性の確保の観点から厚生労働省令で定める区分をいう」(以下「製造工程区分省令」という。)とされている。

まず、製造工程区分省令では、以下のものは「製造工程区分」から除かれており、新制度による調査申請や受検は出来ない。

1) 品目ごとに調査を行うべきものとして厚生労働大臣が指定する医薬品等

2) 薬機法第14条の4第1項第1号に規定する新医薬品(同条第7項に規定する期間を経過するこ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。)

1)は、製剤特殊性等から品目のみで調査すべきとされたものを厚生労働大臣が指定することとされているが、現時点では指定されている医薬品等はない。

2)であるが、初回の定期的な調査までの間の新医薬品に関する製造所からの区分適合性確認(調査)申請等はいできない。

また、以下の調査権者及びその製造工程の区分とされている。

【PMDA】

生物由来製品等

①特定生物由来製品の製造工程

②薬機法第43条第1項、国家検定を必要とする医薬品の製造工程

③(特定生物由来製品以外の)生物学的製剤や遺伝子組換え医薬品等の製造工程

④①から③の包装・表示・保管のみを行う製造工程

【都道府県(外国製造所の場合は、PMDA)】

無菌製品の製造工程の区分

①無菌原薬の製造工程

②無菌製剤(最終滅菌法)の製造工程

③無菌製剤(無菌操作法)の製造工程

無菌製品以外の製造工程の区分

④いわゆる化成原薬等(生薬原薬を除く原薬)

⑤生薬原薬

⑥生薬製剤

表5 薬機法第14条、医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造販売の承認 (GMP調査の受検とその省略)

法第14条 (抜粋)

7 第一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、医薬部外品又は化粧品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二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三年を下らない政令で定める期間を経過すること、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。

8 第一項の承認を受けた者は、その承認に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品を製造する製造所が、当該承認に係る品目の製造工程と同一の製造工程の区分(医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質、有効性及び安全性の確保の観点から厚生労働省令で定める区分をいう。次条において同じ。)に属する製造工程について同条第三項の基準確認証の交付を受けているときは、当該製造工程に係る当該製造所における前項の調査を受けることを要しない。

- ⑦固形製剤
- ⑧半固形製剤
- ⑨液剤

なお、⑦から⑨までのものは、⑥の生薬製剤を除く。

- ⑩包装・表示・保管のみの製造業許可・認定区分で行われている製造工程

- ⑪保管のみ製造業登録で行われている製造工程

以上をまとめると、図4となり、部会の提言に従い、「無菌」「非無菌」「原薬」か「製剤」「化成品」か「生薬」「製剤化工程」か「包装等工程」で製造工程区分が大別された。

GMP適合性調査の結果、適合と確認された場合、基準確認証が製造所に交付され、同一区分のものに関しては、有効期限内の製造販売業者の申請に基づく定期的な品目毎の調査を省略できる。このため、重複調査の回避が可能となり、品質管理の効率化・重点化につながる国際整合性を踏まえた制度になったと考えている。

【制度を利用する利点や留意点について】

この制度の特徴は以下のとおりと考えられる。

- ①製造業者でもGMP適合性調査申請ができる。
- ②製造業者は、確認（調査）の受検時期をコントロールできる。
- ③GMP適合性の申請及び確認（調査）は、製造工程の区分ごとに行われる。
- ④確認（調査）の結果、GMP基準に適合すれば、「基準確認証」を取得できる。
- ⑤「基準確認証」の有効期限は3年間であり、期間中の製造販売業者の品目ごとの定期的なGMP調査申請は省略できる。（ただし、確認された製造工程の区分に属する品目に限る。）

①のとおり製造業者は申請ができる「権利」がある。この権利を使い、②のとおり調査の時期を、今までのような承認後5年間程度たった時期から、実質的に動か

すことが可能である。

ただし、通常のGMP適合性調査申請と同様、医薬品と医薬部外品は製造工程が同一であっても、別々の申請等が必要である。

多くの製造所においての、製造工程の区分は、おそらく1ないしは2つ程度の区分になると思われる。

製造工程が定まり、その上で申請し、調査を受けると、④のとおり、GMP基準に適合していた場合、「基準確認証」が製造所に交付される。

⑤のとおり、基準確認証に記載された製造工程の区分に属する医薬品又は医薬部外品の定期的なGMP適合性調査は、省略できる。

新制度を利用し、有効期限内の基準確認証を取得しておけば、製造販売業者の品目ごとの定期的なGMP調査申請は省略でき、多くの品目を受託製造している製造所等は、実質的な調査回数が減らすことが可能と考える。

このように、調査回数や時期等をある程度コントロールできることとなることなどは、大きなメリットと思われる。

一方で、注意すべき点もある。

まず、GMP適合性調査の省略が出来る範囲を理解する必要がある。

薬機法第14条第7項に関するGMP適合性調査は、準用するものも含めて「新規承認に係るもの」「一部変更承認に係るもの」及び「承認後の定期的な5年ごとの調査」がある、「定期的な5年ごとの調査（申請）」の省略のみに利用できる。

薬機法第14条第7項以外のGMP適合性調査（薬機法第80条関連の輸出用（新規・定期ともに）や新制度の事前確認届出制度（PACMP 関連））の省略には利用できない。また、「新医薬品の初回の定期的なGMP適合性調査」は、製造工程の区分から除かれており、省略の対象とはなっていない。従って、省略が可能なのは承認取

太字部分が工程の区分となります。

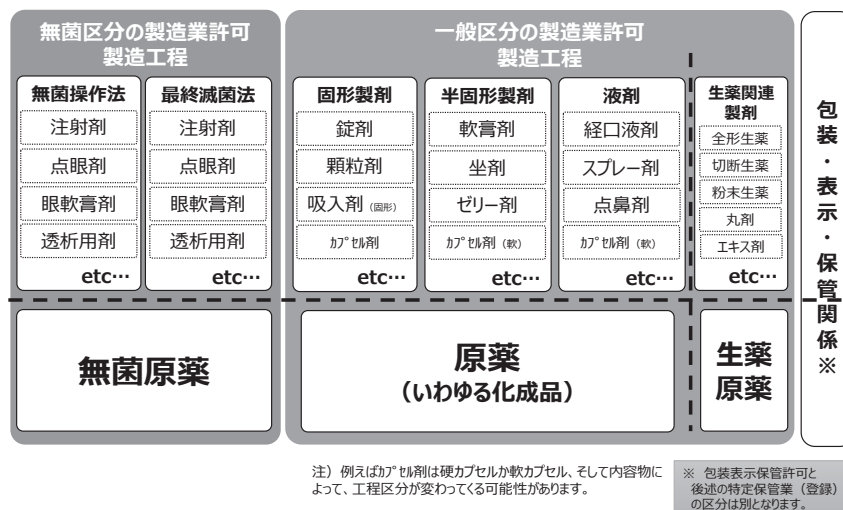


図4 製造工程の区分（都道府県調査分）

得した医薬品等の定期的なGMP適合性調査（新医薬品の1回目の同調査は除く）のみである。

省略の範囲が少ないように見えるが、定期的なGMP適合性調査は各調査より非常に大きなウェイトをしめるものであり、受検の機会も多いことから省略の効果は一定程度あると考えられる。省略できない調査であっても、区分適合性確認（調査）の中で確認した内容を踏まえて、簡略化等は、調査権者毎に考えて行うこととなる。特に大きな製造所になると、複数の製造工程区分に係る製造を行っており、全ての製造工程区分の調査を1回で行うと、相当な規模での調査が必要となる可能性がある。そのため、製造工程区分が複数ある場合は、予め調査権者と製造所とで調整する必要がある。

今後、区分適合性確認（調査）を利用する製造所、利用しない製造所や一部の製造工程のみ利用するなどのケースも出てくるかと思われるが、定期的な製造所におけるGMP適合性調査の受検「義務」は、製造販売業者（承認取得者）に課せられているものである。製造販売業者は、製造所が何の製造工程の区分に関する基準確認証を取得しているか確認を行い、定期的なGMP適合性調査の省略が可能か、判断を主体的に行わなければならない。そのため、製造販売業者は、製造所から基準確認証等の情報を取得することが可能となっている。

以上のように、特に受託製造所などは、新制度の利用価値は高く、一方で利用に際して、製造販売業者の適切な管理が必要となる。基準確認証の有効期限は3年だが、更新（基準確認証の再取得）は、定期的なGMP適合性調査以上に、余裕を持った申請等が必要になる。

V. 過去の違反への対応 —法令遵守体制の整備—

次に解説する改正薬機法の内容は、法令遵守体制の整備となる。

平成30年6月7日に開催された部会において、表6[4]に示す資料が厚生労働省から示されている。

さらに厚生労働省側からは、「総括製造販売責任者につきましては、現行法で管理者・責任者の変更命令ということで、その方が適切に業務を行っていないということ、法令の違反や不適当と認められる場合には変更命令があるということでございます。そのため、総括製造販売責任者のほうから事業者に対して、こういうふうに体制を構築すべきだ、こういうふうにするべきだという意見を述べる義務があるわけであり、それについて事業者の役員については意見尊重義務があるということでございますが、その役員につきましては、その責任を問うような処分規定がないというのが現状でございます。」と説明がされている[5]。

近年、行政処分等に至っている事例は以下の2つに大きく分けることができる。

- 1) 役員が認識しながら違法状態を継続していた類型
- 2) 適切な体制等ではないため違法事実を発見できない又は改善できない類型

1)は、責任者と違い役員に対してペナルティ（変更命令等）がないことから、このような状態に至るのではと分析されており、2)においても、役員等が薬機法及び関連法令の十分な知識や理解がないことから、体制構築を甘く見て人等を十分に確保せず、違法状態を招いてい

表6 ガバナンスの観点からみた不正事例の類型[4]

【ガバナンスを強化するための行政措置の見直し】 ガバナンスの観点からみた不正事例の類型 ○ 今般発生している薬機法違反の事例については、以下の類型のように、許可業者の役員による適切な監視・監督や、ガバナンス体制の構築がなされていなかったこと等に問題があった。 (1) 違法状態にあることを役員として認識しながら、その改善を怠り、漫然と違法行為を継続する類型 (2) 適切な業務運営体制や管理・監査体制が構築されていないことにより、違法行為を発見又は改善できない類型 <具体的な事例> 類型 (1) ○ 承認書と異なる製造方法で医薬品の製造が行われていることを役員が認識しながら、これを改善することなく、長期間にわたりそのような製造を継続していた事例 ○ 一部変更承認が必要であることを役員が認識しながら、改造した医療機器を製造販売していた事例 ○ 不適切な広告資材であることを役員が認識しながら、漫然と当該資材を用いた広告を行った事例 類型 (2) ○ 収集された副作用情報を管理するシステムや、副作用報告を適時に行う社内体制が構築されていなかった（教育訓練の不足を含む。）ために、副作用情報が報告されことなく放置されることが常態化していた事例 ○ 販売情報提供に用いる資材を社内適切にチェックする体制が構築されていなかったために、担当者が独断で不適切な広告資材を作成し、販売情報提供に用いていた事例 ○ 総括製造販売責任者にその責務を果たせるような権限が与えられていないなど、適切な組織体制が構築されていなかったほか、実効的な内部監査、自己点検の実施等の品質保証に関する社内体制が構築されていなかったために、承認書と異なる製造方法での製造が継続された事例
--

表7 医薬品医療機器制度部会とりまとめ

第4 医薬品・医療機器等の製造・流通・販売に関わる者に係るガバナンスの強化等（抜粋）

1. 基本的な考え方

- 近年、承認書と異なる製造方法による医薬品の製造や医療用医薬品の偽造品の流通など、保健衛生上の危害の発生が懸念される不正事案が少なからず発生している。このような不正事案の今後の再発を防止することが肝要である。
- 過去発生した不正事案の多くでは、薬機法において医薬品・医療機器等を取り扱う者に求められている基本的な責務が果たされていないことが大きな要因と考えられる。これを踏まえ、薬機法上の許可等業者、許可等業者の役員及び許可等業者において選任された責任者・管理者等が、薬機法が求める責務を果たすことを担保するための措置を検討し、再発防止に取り組む必要がある。

2. 具体的な方向性

(1)製造・流通・販売に関わる者のガバナンスの強化

① 許可等業者・役員の責務の明確化

- 医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造・流通・販売に関わる薬機法上の許可等業者が、法令を遵守して業務を行うことを確保する必要がある。このため、許可等業者について、法令遵守、法令遵守のための体制整備等の必要な措置、必要な能力及び経験を有する責任者・管理者等の選任等の義務を明確化すべきである。
- 許可等業者が法人である場合には、その役員が許可等業者の法令遵守に責任を有することを明確にするため、以下の点を規定すべきである。
 - ・ 許可等業者の薬事に関する業務に責任を有する役員（責任役員）を薬機法上位置づけること。
 - ・ 責任役員による許可等業者の法令遵守を担保するため、必要な場合に、当該責任役員の変更を命じることができるものとする措置を定めること。

る現状があった。いずれも役員が本来果たすべきである、責任を果たしていない状態であることは共通しており、部会において表7のとりまとめがされている。

「許可等業者」、「役員」、「責任者等（総括製造販売責任者や製造管理者）」が、責務を果たせるような規制とすべく、次の事項を具体的に改正法に盛り込むように要求されている。

- (1)許可等業者へ、「法令遵守」「法令遵守の体制整備」、「責任者等の選任等」の義務を明確化
- (2)特に法人の場合、役員が法令遵守の責任を有することを明確化（責任役員の法上の位置づけ、責任役員の変更命令）

これらを踏まえて、図5のとおりに薬機法が改正された。法令遵守体制の整備は、製造業や製造販売業のみならず、販売業関連や医療機器修理業なども含めて、薬機法関連の全ての業態に対して、義務化されている。

GMPに関連する医薬品の製造業を代表として解説する。

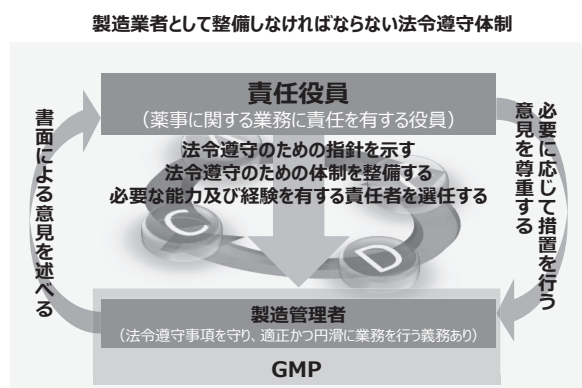


図5 改正薬機法における法令遵守体制の整備の概要

まず、法第17条が改正され、題名も「医薬品等総括製造販売責任者等の設置」から「医薬品等総括製造販売責任者等の設置及び遵守事項」とされている。

製造業関係は、同条第6項において、制度部会のとりまとめに対応する形で「必要な能力及び経験を有する責任者・管理者等の選任等の義務を明確化」がされている。

その上で、必要な能力・経験を有する製造管理者は、製造業者に対してそれぞれ必要な意見申述を書面にしなければならないとされた。（同条第7項）

同条第9項では、責任者等が、薬機法が求める責務を果たすことを担保するための措置として、製造管理者の責務などが、明確化された。

薬機法第18条も改正され、同条第4項などにおいて、製造管理者から提出された意見を尊重し、法令遵守のために必要な措置を講ずる義務が明確化された。

そして新たに法第18条の2が新設されており、題名は「医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造販売業者等の法令遵守体制」である。

第3項から製造業者において規定がされており、部会のとりまとめに対応する形で「許可等業者への、法令遵守、法令遵守のための体制整備等の必要な措置」の義務の明確化がされている。

法第18条の2の各項目は、薬機法施行規則と併せて、その内容が明確化されており、まず第3項第1号では、製造管理者による従業者の指示・監督に関する権限等が明確化された。

同項第2号では、薬機法及び関係法令に適合するための体制（必要な規程、（責任役員や従業員）役職員への法令遵守に関する教育等）、役職員の情報収集体制、必要な人員の確保・配置などの体制整備を通じて、法令遵守を行うように明確化されている。

同項第3号では、これらの体制において、製造管理者などがGMP業務を遂行するために必要な権限付与やこれらの者の業務の監督義務が明確化されている。

同項第4号では、従業者に向けての法令遵守の指針を示すことや責任役員の権限・分掌の明確化、類型であげられたような違反を起こさないような措置、これら法令遵守体制は実効的に機能させなければならないことが規定された。

そして法第18条の2第4項ではこれらの体制整備に係る措置を、記録し、保存することが求められている。

部会のとりまとめ中の「許可等業者の薬事に関する業務に責任を有する役員（責任役員）を薬機法上位置づけること。」について、「薬事に関する業務に責任を有する役員」いわゆる責任役員が明確化されている。

一方で「責任役員による許可等業者の法令遵守を担保するため、必要な場合に、当該責任役員の変更を命じることができるものとする措置を定めること。」いわゆる「責任役員の変更命令」は、改正法を見ても、対応するものは存在しない。これは、国会において改正薬機法が可決される際、「責任役員の変更命令」の内容が、改正法案に何故ないのか等、質問がされ、厚生労働省から、「責任役員の変更命令」は、改正法案において法令遵守の体制を整備する義務を課すこととしており、改正後の施行の状況を踏まえて、改めて導入の可否を検討すべきと判断したため、改正法案には盛り込まないこととした、と答弁がされている。

なお、参議院、衆議院共に、責任役員の変更命令の法定化について、改正法の施行状況を踏まえ検討を行うことを附帯し、決議している。

【法令遵守の体制とは】

現在、筆者は、京都府薬事支援センターにおいて、薬事支援の業務を行っているが、改正薬機法の法令遵守体制に関する相談の中で「新しく体制を整備しなければならないですよね？」ということをしつぱしば聞かれた。

改正薬機法の内容は、今までも当然しなければならないことであり、「本来でできているべき体制」だと考える。具体的な記述がなかったのみであり、違反等が散見されるから「明確化」されただけである。

法令遵守体制の整備が明確化された背景には、国として、今後、このような違反は許さないという意志の現れと感じられる。

話が少し変わるが、GMP省令の改正内容のうち、トップマネジメント主導によるいわゆるQMS（Quality Management System, 品質管理監督システム）による体系的な企業の品質マネジメントを求める部分については、特に大きな改正事項かと思われる。医療機器などでは既に国際整合の観点から、平成17年より、日本においても導入されており、医薬品でも、ICH（医薬品規制調和国際会議）において品質（Quality）に関するガイドラインである「ICH Q 10」が示され、10年以上前から、医薬品の

QMSである医薬品品質システム（Pharmaceutical Quality System: PQS）の重要性は示されていた。

QMSは、「品質」をマネジメントする仕組みであり、いろいろなプロセスでPDCAを回しつつ、そのプロセスの集合体である企業は、大きなPDCAを回し、継続的な改善を行いつつ、一定の「品質」が確保された製品を送り出し続ける体制を構築し、維持していくことが求められる。QMS（PQS）では、企業の上級経営陣が「品質方針」を掲げ、それに向けて一丸となり品質を造り込んでいく。

一方で、法令遵守体制では、責任役員が「法令遵守の指針」を示して、一丸となり法令遵守に取り組んでいくこととされている。

そのほか、QMS（PQS）の「経営陣の責任」、「実行性あるシステム」「経営陣の上申プロセス」、「責任権限の規定」、「適切な資源（能力・経験等を有した人の確保・配置等）のコミット」「内部の情報伝達（情報収集・コミュニケーション）」などは、法令遵守体制の整備において明確化された部分と非常に似ている。

法令遵守体制の整備に係るガイドラインのパブリックコメントの結果において、厚生労働省から「各製造販売業者等は、自社において法令等の違反が生じるリスクを評価し、そのような違反が生じないために、どのような対策を行うべきかを検討し、不断の改善を行うべきです。」と示されており、QMS（PQS）の肝である「継続的な改善」に他ならない。

薬機法の目的として「品質」は、確保していかなければならないものとされている。薬機法を遵守するということは、「品質」を確保することに通じている。そのため、「品質」を確保するためには、薬機法を守らなければならない。「品質」と「法令遵守」は、深く関係している。「法令遵守」をするということは、「品質」を守る、ひいては「使用者」を守ることと考える。そのため、薬機法及びGMP省令を遵守し、「品質」と「法令遵守」を適切にしていくことが重要となる。

改正法も改正GMP省令も令和3年8月から施行（運用開始）がされている。改正GMP省令と法令遵守体制の整備に関する改正薬機法を別のものとせず、連動させながら、適切な体制を構築していくことが医薬品製造業者にとっては特に必要となっている。いまこそ、適切に改正薬機法と改正GMP省令の趣旨を理解し、昨今問題となっているような事案を厚生労働省、事業者、行政ともに協働しながら防いでいくことが非常に重要ではないか。

VI. 京都府の薬事に対する支援 —京都府薬事支援センター—

これまで説明したように規制は、変化し、国際化、高度化するなど、その対応に、事業者は苦勞されている。

また、法関連の手続きや各種体制整備において、困り

ことは多いと思われる。

本府では、このような状況を踏まえ、法を通じた規制に対する監視指導のみではなく、事業者への法を踏まえた取り組みの各種支援を行うこととした。その結果、令和2年4月より京都府として『薬事支援に関すること。』を新たな業務とし、それを担うべき組織として、京都府健康福祉部薬務課の中に『京都府薬事支援センター』という組織を起ち上げた。センターは、地方衛生研究所(京都府保健環境研究所)内に事務室等を設け、以下の各種支援業務を行っている。そもそも、『薬事支援に関すること。』を組織規程において明確に掲げ、薬事支援を行っている地方公共団体は少ないと考えられ、次から説明する取組みは他の都道府県ではあまりない取組みであると考えている。

1. 京都府薬事支援(サポート)相談

センターでは、承認申請などで、PMDAとやりとりする前後の段階での相談や各種法令関係で困りごとがあれば、随時相談を受け付けている。相談は、「京都府薬事支援専門アドバイザー」と協働し対応している。アドバイザーは、過去、厚生労働省や医薬品や医療機器の製造販売業で活躍された方々となっている。

令和2年度の相談件数は約70件であったが、令和3年度は、本稿執筆時点で既に前年度より多くの相談をいただいている。内容は、ベンチャー企業等からの新製品の開発や薬事手続き関連や、コロナ禍における消毒剤の製造、既存承認製品やGMP運用関係での相談など、バラエティーに富んでいる。

相談は、無料で対面やWeb会議形式などで行っている。

2. 京都府薬事支援情報発信事業

1) 京都府医薬品・医療機器等関連事業者サポートセミナー(通称:薬事支援セミナー)

過去から京都府内の関係団体主導の下、薬事講習会を実施していたが、京都府薬事支援センターの発足と共に『薬事支援セミナー』と名称を変え、法改正など最新の知見を講習会形式により発信している。オンデマンド形式やWeb及び参加型のハイブリッド形式で実施しており、1回につき約500名の方々に聴講いただいている。厚生労働省や他の都道府県の協力も得ながら、実施している。

PMDAからは講師派遣に加え医療機器関連で、薬事戦略相談の協力を得て、セミナーの一部として相談会を実施している。

2) 研修会等

事業者が求めるテーマを踏まえた研修会等も随時開催している。定期的に、GQP、GVPなどの基礎的な研修会は実施していくこととしており、次年度は、GMPの予定である。

「京都府保健環境研究所」の職員と共同して、基礎的な試験検査の知識及び技能を習得できるような実習も行っている。新型コロナウイルス感染症の蔓延により、

開催は小規模で実施しているが、実際にHPLCや分光光度計などの操作も含めて、試験検査に必要な知識等を得られることから、初回から申し込みが即日で定員に達するなど、事業者の方々の期待が感じられる。

3) 医薬品・医療機器等関連事業者交流会

京都府内の医薬品、医療機器などの各種団体間及び団体内で、活動は希薄なものとなっており、事業者間でのやりとりはほとんど行われていない状況であった。ただし、事業者間での横の繋がりを持ちたいとする方は多く、センターが支援を行い、横の繋がりを構築するための「医薬品・医療機器等関連事業者交流会」を起ち上げた。

交流会では、その中で交流を行いながら、一方で、その時勢を踏まえたテーマを決定し、個別サークルを起ち上げ、テーマに対する研鑽を行っている。現在のテーマは「法令遵守体制・教育訓練」の研鑽であり、20名程度の参加者を募り、責任役員・責任者向けと従業員向けの法令遵守の理解を促すための教育訓練媒体などの作成を検討中である。

法令遵守体制の整備については、特に責任役員や各種責任者が、この主旨を理解し、体制構築に努めるとともに、従業員は、法令遵守を日々の業務で実施していかなければならない。これらの体制の構築のためにも、法令遵守に関する責任役員・責任者・従業員への教育訓練は必要不可欠とされており、その具体的な内容を研鑽できる機会となっている。

今後は、改正GMP省令などの研鑽もしていく予定である。

このような取組みは、他の都道府県では聞かれない取組みであり、事業者の期待がうかがえる。

3. HPやSNS等による情報発信

取り組んでいるセミナー等の活動や、法改正の内容、通知情報などをSNSやHPにより情報発信を行っている。

医療機器参入等を踏まえた事業者向けのリーフレットを作成し、情報発信等をしており、最初を知るべき情報が盛り込まれていると高評価を頂いている。

今後は、医薬品や化粧品の事業者向けリーフレットの作成も行う。

VII. さいごに

事業者のみならず、我々行政は基本的に、薬機法の目的を達成する世界をつくるため業務に携わっていく必要があり、皆で造り上げた医薬品などを通じて使用者の人生が豊かになるかを求めていかなければならないと考えている。

我々としては、今まで以上に、皆と協働し、より良い医薬品などを造り上げていける環境を整えて行ければと思います。薬事支援業務に携わっている。

この記事も、薬事支援の一旦であり、読んだ方が、自身の業務を通じて、薬機法の目的である「医薬品等の品

質、有効性及び安全性の確保」や「保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止」を目指す世界を構築する一助となっていれば幸いである。

引用文献

- [1] 厚生労働省. 令和元年の医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）等の一部改正について.
Ministry of Health, Labour and Welfare. [Partial amendment to Act on Securing Quality, Efficacy and Safety of Products Including Pharmaceuticals and Medical Devices in fiscal year 2019.] https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000179749_00001.html (in Japanese)(accessed 2022-03-29)
- [2] 田中良一. 改正薬機法とGMP. PHARM TECH JAPAN. 2021;37(10):16-54.
Tanaka R. Amendment Act and GMP. PHARM TECH JAPAN. 2021;37(10):16-54. (in Japanese)
- [3] 厚生労働省. 薬機法等制度改正に関するとりまとめ. Ministry of Health, Labour and Welfare. [Yakkiho to seido kaisei ni kansuru torimatome.] <https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000463479.pdf> (in Japanese)(accessed 2022-03-29)
- [4] 厚生労働省. 最近の薬事監視行政GMP話題を中心に. 平成30年京都府薬事講習会.
Ministry of Health, Labour and Welfare. [Saikin no yakuji kanshi gyosei GMP wadai o chushin ni. Heisei 30 nen Kyoto fu yakuji koshukai.]
- [5] 厚生労働省. 平成30年度第3回厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会議事録.
Ministry of Health, Labour and Welfare. [Heisei 30 nendo dai 3 kai kosei kagaku shingikai iyakuhin iryo kiki seido bukai gijiroku.] https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/newpage_00322.html (in Japanese)(accessed 2022-03-29)