

医薬品等製造業者に対する「いわゆる6つのギャップ」の指導方針について

「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」が適用される品目を製造する医薬品等製造業者に対して、平成25年8月30日付薬食監麻発0830第1号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の取扱いについて」により示された事項について以下のとおり指導を行う。

1 到達目標

「いわゆる6つのギャップ」の各事項の年度ごとの指導到達目標を以下のとおりとする。なお、到達していない場合には調査時の指摘事項とする。

事 項	～平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度
1 品質リスクマネジメント	←手順書等の作成→	←手順書に基づきプロセスに着手→		← 実 施 →
2 製品品質の照査	←手順書等の作成→	←最低1品目の実施→	←全品目について実施*1→	
3 参考品等の保管	←手順書等の作成→	←全品目について実施→		
4 安定性モニタリング	←手順書等の作成→	←最低1品目の実施→	←全品目について実施*1→	
5 原料等の供給者管理	←手順書等の作成→	←品質部門による取決め対象者の選定*2→	←手順書に基づく供給者管理の実施→	
6 バリデーション基準	←手順書等の作成(改訂)→	← 新 基 準 に よ る 実 施 →		

(※1) 平成29年度は全品目実施の体制の整備(計画の作成)、平成30年度は全品目について実施

(※2) 品質部門による供給者の承認と製品標準書等への文書化を含む

2 各事項の目標

年度ごとの到達目標に合わせ、各事項について以下の目標を達成するよう指導する。

(1) 品質リスクマネジメント

- 品質リスクマネジメントの考え方を取り込んだ品質保証システムを運用できる文書もしくは品質リスクマネジメントに関する手順書を作成していること。

- ・手順書等に基づき品質リスクマネジメントに係る活動を実施していること。

(2) 製品品質の照査

- ・製造管理及び品質を適正かつ円滑に実施するため、製品品質の照査に関する手順書等を作成していること。

- ・製品品質の照査を定期的実施することを手順に定めていること。

- ・製品品質の照査の対象には、以下の事項を参考に、製造所の実情に応じて製造業者が適切な項目を設定していること。

- ①原料及び資材の受入時における試験検査の結果の照査

- ②重要な工程管理及び最終製品の品質管理の結果の照査

- ③確立された規格に対し不適合であった全バッチの照査及びそれらの調査

- ④すべての重大な逸脱又は不適合、それらに関連する調査、及び結果として実施された是正処置、予防措置の有効性についての照査

- ⑤工程又は分析方法に対し実施したすべての変更の照査

- ⑥提出し、承認され、又は承認されなかった製造販売承認事項の変更（輸出届事項の変更を含む。）についての照査

- ⑦安定性モニタリングの結果及びすべての好ましくない傾向についての照査

- ⑧品質に関連するすべての返品、品質情報及び回収並びにその当時実施された原因究明調査についての照査

- ⑨工程又は装置に対して実施された是正措置の適切性についての照査

- ⑩新規製造販売承認及び製造販売承認事項一部変更に関しては、市販後の誓約についての照査

- ⑪関連する装置及びユーティリティーの適格性評価状況

- ⑫委託している場合は、委託先に対する管理についての照査

なお、⑥及び⑩は、製造販売業者が主体的となる事項であるが、GMPの適正かつ円滑な実施のため、GQP省令第7条の取決めにに基づき、製造業者が関与するものをいう。

- ・手順書等に基づき製品品質照査を実施していること。

(3) 参考品等の保管

- ・最終製品以外の原料・資材等についても、参考品として保管すべきものについて保健衛生上のリスクを考慮し製造業者等が自ら決定し、保管条件、保管数等を含め手順書（製品標準書等）に規定していること。

- ・最終製品を保存品として保管する手順が手順書（製品標準書等）に規定していること。

- ・手順書等に基づき参考品及び保存品を保管していること。

(4) 安定性モニタリング

- ・安定性モニタリングに関する手順書等（品質管理基準書、製品標準書等）を作成していること。

- ・手順書等には以下の内容（項目）等を適切に規定していること。

- ① 測定項目
 - ② 実施頻度
 - ③ 測定間隔
 - ④ 対象製品及びサンプリング方法（保管量）
 - ⑤ 保存条件
- ・手順書に基づき計画的に安定性モニタリングを実施していること。

(5) 原料等の供給者管理

- ・原料及び資材は、品質部門によって承認された供給者から購入し、あらかじめ定められた規格に適合するものを受け入れることとし、これらを文書に規定していること。
- ・重要な原料及び資材の供給者との間で製造及び品質に関する取決めを行っていること。また取決めを行うべき者を明確にしていること。
- ・供給者と取決め内容に従って製造及び品質管理ができていることをリスクに応じて適切に確認していること。
- ・手順書に基づき供給者管理を実施していること。

(6) バリデーション基準

- ・製品の剤形、品質特性、工業化研究や類似製品に対する過去の実績等の結果から品質リスクを考慮して、バリデーションの対象を特定していること。
- ・バリデーションに関する手順書に改正前のバリデーション基準の要求事項に加えて以下のことを記載していること。
 - ① 製造業者等の全体的なバリデーションの方針、目的及び取組方法
 - ② 責任者及びその他関連する組織の責任及び権限
- ・手順書に基づき計画書を作成しバリデーションを実施していること。

担当：東京都健康安全研究センター
広域監視部薬事監視指導課