

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

実施対象企業	後発医薬品の製造販売承認を有する全ての製造販売業者
実施対象品目	薬価基準収載されている全ての後発医薬品（バイオシミラーを除く。）
実施期間	2024年4月5日～2024年10月31日
実施範囲	「製造方法欄」、「規格及び試験方法欄」及び「別紙規格欄」 ※後発医薬品の原薬も自主点検の対象とするが、MFの製造方法欄については今後対応を検討の上、実施することとする。

目次

1. 「製造方法欄」に関する自主点検手順.....	2
2. 「規格及び試験方法欄」及び「別紙規格欄」に関する自主点検手順.....	3
3. 実施状況の報告手順.....	4
4. 製造・試験担当者へのヒアリング手順及び留意事項.....	5
5. 再発防止策の策定.....	6
6. 公益通報窓口の周知.....	6
別紙1 点検様式.....	8
別紙2 本自主点検に係る品質文書体系.....	9
別紙3 相違の判断.....	10

1. 「製造方法欄」に関する自主点検手順

「製造方法欄」に関する自主点検手順は以下のとおりとする。今回の自主点検にて、承認書と製造実態の相違の見落としが発生しないよう十分留意して臨むことを徹底されたい。

- (1) 承認書の製造方法欄と比較する製品標準書、製造指図書、製造記録書については、GMP 省令に基づく正式な文書又は様式が使用されており、別バージョン等が存在しないことを確認する。
- (2) 製造に係る下記の①から③の記載内容を比較、チェックし、相違の有無を確認する。
 - ① 製造販売承認書の製造方法欄の記載
 - ② 製造現場で参照している製品標準書（作業マニュアル、SOP も含む。）の記載
 - ③ 製造現場の製造指図書及び製造記録書の記載
- (3) 実施手順としては、別紙1～3に基づき、①を基準として、②、③の記載との相違を Line by line で確認のうえ、当該相違部分を抽出する。
- (4) 抽出された相違内容については、製造部門とは異なる担当部門（薬事・薬制部門、開発部門、品質保証部門等）が当該相違内容を確認し、評価を行い、品質保証を担当する部門（品質保証部等）が相違に該当するか否か及び該当する場合は相違内容の軽重に関する最終判断を行う。
- (5) 各社にて相違に該当するか否か又は該当する場合は相違内容の軽重の判断に迷う事案については、日薬連に設置される相談窓口 (<https://forms.office.com/r/qpQFLjvAXn>) に相談することができる。
- (6) 日薬連相談窓口は、受け付けた相談案件について、必要に応じて厚生労働省と相談し、その相違に該当するか否か又は該当する場合は相違内容の軽重に関して各製造販売業者に助言することがある。ただし、その場合においても、相違に該当するか否か及び該当する場合は相違の軽重に関する最終判断の責任は各製造販売業者にあることに留意する。
- (7) 各製造販売業者による最終判断により、薬事対応（一部変更承認申請又は軽微変更届出）が必要と判断された事案については、各製造販売業者が厚生労働省医薬局医薬品審査管理課への相談又は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の「後発医薬品軽微変更届出事前確認簡易相談」を行い、必要な薬事手続を行う。

【製造方法の自主点検に関する留意点】

承認書と製造実態の整合性に係る点検は、平成 28 年 1 月 19 日付け薬生審査発 0119 第 1 号審査管理課長通知「医薬品の製造販売承認書と製造実態の整合性に係る点検の実施について」により各社で実施されており、平成 28 年 6 月 1 日付け薬生審査発 0601 第 3 号、薬生監麻発 0601 第 2 号審査管理課長、監視指導・麻薬対策課長通知「製造販売承認書に則した製造の徹底について」により、定期的に相違が無いことを確認することとしている。平成 28 年以後定期的（概ね 1 年毎）に適切な確認を行っている製造販売業者及び製造業者においては、直近の点検以降に変更があった箇所のみを対象とすることで差し支えないが、これまで実施した点検に不足や訂正がないかを再確認する必要がある。

2. 「規格及び試験方法欄」及び「別紙規格欄」に関する自主点検手順

「規格及び試験方法欄」及び「別紙規格欄」に関する自主点検手順は以下のとおりとする。今回の自主点検にて、承認書と試験実態の相違の見落としが発生しないよう十分留意して臨むことを徹底されたい。

- (1) 承認書の規格及び試験方法欄と比較する製品標準書、試験 SOP、試験指図書、記録については、正式に GMP 省令に基づく正式な文書又は様式が使用されており、別バージョン等が存在しないことを確認する。
- (2) 試験に係る下記の①から③の記載内容を比較、チェックし、相違の有無を確認する。
 - ① 製造販売承認書の規格及び試験方法欄の記載
 - ② 試験現場で参照している製品標準書(作業マニュアル、試験 SOP も含む。)の記載
 - ③ 試験現場の試験指示書及び試験記録書の記載
- (3) 実施手順としては、別紙の 1～3 に基づき、①を基準として、②、③の記載との相違を Line by line で確認のうえ、当該相違部分を抽出する。
- (4) 抽出された相違内容については、試験部門とは異なる担当部門（薬事・薬制部門、開発部門、品質保証部門等）が当該相違内容を確認し、評価を行い、品質保証を担当する部門（例えば、品質保証部等）が相違に該当するか否か及び該当する場合は相違内容の軽重に関する最終判断を行う。
- (5) 各社にて相違に該当するか否か又は該当する場合は相違内容の軽重の判断に迷う事案については、日薬連に設置される相談窓口 (<https://forms.office.com/r/qpQFLjvAXn>) に相談することができる。
- (6) 日薬連相談窓口は、受け付けた相談案件について、必要に応じて厚生労働省と相談し、その相違に該当するか否か又は該当する場合は相違内容の軽重に関して各製造販売業者に助言することがある。ただし、その場合においても、

相違に該当するか否か及び該当する場合は相違の軽重に関する最終判断の責任は各製造販売業者にあることに留意する。

- (7) 各製造販売業者による最終判断により、薬事対応（一部変更承認申請又は軽微変更届出）が必要と判断された事案については、各製造販売業者が厚生労働省医薬局医薬品審査管理課への相談又は医薬品医療機器総合機構（PMDA）の「後発医薬品軽微変更届出事前確認簡易相談」を行い、必要な薬事手続を行う。

なお、「規格及び試験方法欄」及び「別紙規格欄」については、「医療用医薬品の製造に当たり承認書の「別紙規格欄」及び「規格及び試験方法欄」に規定する試験方法に代用しうる試験方法を実施する場合の取扱いについて」（令和5年6月21日付け 薬生薬審発 0621 第4号、薬生監麻発 0621 第5号）のQ&Aが現在検討中であるため、当該事務連絡の発出後に相違部分が代用法を用いている場合の考え方について別途示すこととしている。

3. 実施状況の報告手順

- (1) 製造販売業者は、本自主点検の実施にあたって事前に点検スケジュールを策定し、「製造方法欄」、「規格及び試験方法欄」及び「別紙規格欄」のいずれの自主点検についても、令和6年10月31日までに完了させること。
- (2) 製造業者は、製造販売業者に対して各品目の自主点検結果を報告するとともに、関連する製造所毎に製造する後発医薬品の自主点検結果をとりまとめ、製造所を所管する都道府県に報告すること。なお、都道府県への報告については、別添様式1を使用すること。
- (3) 製造販売業者は、自社で製造販売する後発医薬品の自主点検結果をとりまとめ、製造販売業者を所管する都道府県に報告するとともに、日薬連にも報告すること。なお、都道府県への報告については、別添様式2を使用すること。
- (4) 製造販売業者による日薬連への報告事項は以下のとおりとする。
- ・ 後発医薬品の承認品目数
 - ・ 点検が終了した承認品目数（製造方法欄／規格及び試験方法欄／別紙規格欄）
 - ・ 都道府県への報告日

【日薬連への連絡に関する留意点】

- ・ 各製造販売業者の窓口担当者は毎月の実働5日までに上記項目を日薬連に連絡する。

<https://forms.office.com/r/z40H0D3kqN>

- ・製造販売業者各社は日薬連にウェブサイトの URL と窓口担当者のメールアドレス、電話番号を下記 forms に入力の上連絡する。日薬連からの必要な情報はすべてこのアドレスを通じて連絡するので、可能な限り早く登録すること。

<https://forms.office.com/r/PQEeQV9Prn>

- ・各製造販売業者は自社ホームページに上記情報を公表し、定期的に更新すること。ただし、ホームページに記載のない企業や持たない企業については日薬連より確認するので適切に対応すること。

- (5) 都道府県への報告は、全ての対象品目の自主点検が完了した時点とするが、品質、安全性等に影響を与えるおそれのある相違が確認された場合は、自主点検の完了を待たず、速やかに、当該製造販売業者から所管の都道府県に報告すること。
- (6) 日薬連は、後発医薬品の全製造販売業者の自主点検結果をとりまとめて、厚生労働省に報告する。

4. 製造・試験担当者へのヒアリング手順及び留意事項

- (1) 製造所の従業員（製造・試験担当者）へのヒアリングは、製造販売業者と製造業者のいずれかが行うことでよいが、実際の製造時・試験時に、それらの内容に精通した独立性が担保され客観的な判断ができる者が実施することが望ましい。なお、実施結果は両方で共有すること。
- (2) 製造業者がヒアリングする場合、製造販売業者は製造業者が全ての品目につきヒアリングを実施したことを確認する。令和6年10月31日までに製造がない品目の場合は、当該期日までに一旦ヒアリングを実施するとともに、以降初回製造時に改めてヒアリングを実施すること。
- (3) 自主点検期間中に当該製品の製造及びその試験が行われる場合は、これを担当する製造従事者、試験従事者にヒアリングを実施し、製造記録書、試験記録書のとおり実施されているかを確認する。
- (4) ヒアリングの実施に当たっては、公益通報者保護法に基づく保護要件（以下「公益通報制度」という。）を事前に伝えることにより、従事者の心理的安全性を確保すること。また、回答を強要したり、誘導したり、他者に漏らしたりするようなことが無いよう徹底すること。
- (5) ヒアリングでは、少なくとも次の点を確認すること。
 - ① 作業者が確認して実施する手順等（製品標準書、手順書、指図書等）に定められていることをすべて実施しているか

- ② 手順等に定められていないことを実施していないかどうか
 - ③ 口頭伝承や不文律として、記録に残らない作業・操作の実施がないか
 - ④ 他の製造・試験担当者が不正を行っていることを見聞きしたことがないか
- (6) ヒアリング結果は必ず文書化し、この文書（原本又は複写）は各製造所において保管すること（都道府県による立入検査で提示を求められる可能性があることに留意すること）。
- (7) 今般のヒアリングは国内の関連製造所（MFの登録業者を除く。）にて実施するものであるが、外国製造業者についても可能な限り実施すること。

5. 再発防止策の策定

近年の不正事案においては、製造販売業者等の懈怠により、法令遵守のためのシステムが適切に機能せず、承認書と製造・試験実態との不整合が生じる事案が発生している。今般の自主点検では再度、自社の品質システムを点検し、特に次に示す事項が適切に機能していることを確認すること。加えて、日薬連は、令和6年10月末時点において、全製造販売業者における点検完了を確認した後、アンケートにより再発防止のためのシステム化の実施状況に関する実態調査を行い、対応実施済であることを確認する。

- (1) 公益通報制度の社内周知、コンプライアンス教育とガバナンス体制の充実
- (2) 承認書記載事項と製造／試験実態の整合性調査の恒常化・手順化
- (3) 製造/試験実態の承認書との不整合が判明した際の対応手順の制定
- (4) 変更管理において承認書の変更手続きの必要性を検討、実施する体制の構築
- (5) 委託先への承認書記載事項変更連絡や委託元からの製造方法等の変更連絡の手順化
- (6) 統一手順方法に準拠した点検項目の標準化

6. 公益通報窓口の周知

本自主点検の実施にあたっては、都道府県の公益通報窓口及び自社の公益通報窓口（設置している場合）を関係するすべての従業員に周知すること。なお、公益通報制度、コンプライアンス・ガバナンスについては以下の書籍、通知を参考にすること。

公益通報関連

-令和3年10月消費者庁編集の「公益通報者保護法に基づく指針の解説」

-令和4年6月消費者庁発行の「公益通報ハンドブック 改正法（令和4年6月施行）準拠版」

コンプライアンス・ガバナンス関連

-令和3年1月29日付け薬生発 0129 第5号厚労省医薬・生活衛生局長通知「製造販売業者及び製造業者の法令遵守に関するガイドライン」について

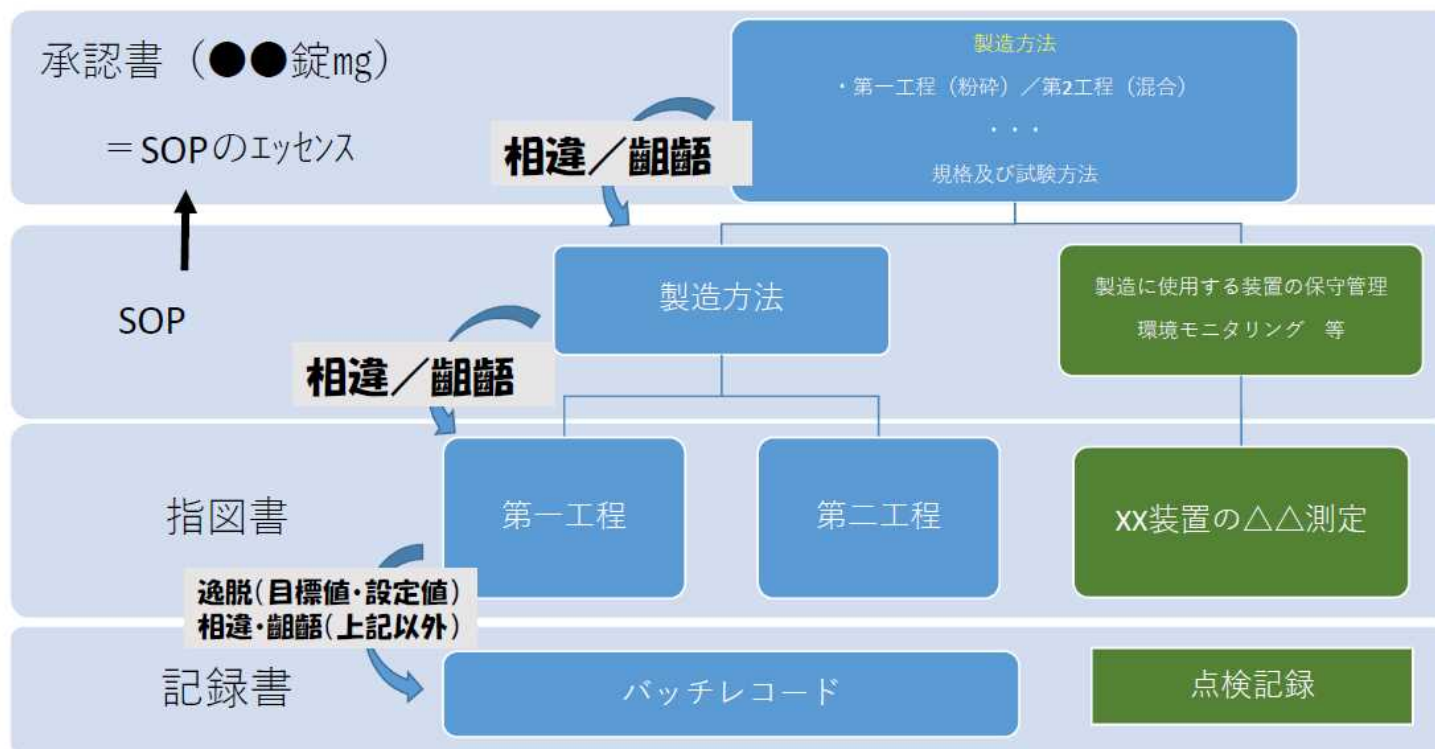
別紙 1 点検様式

覧表

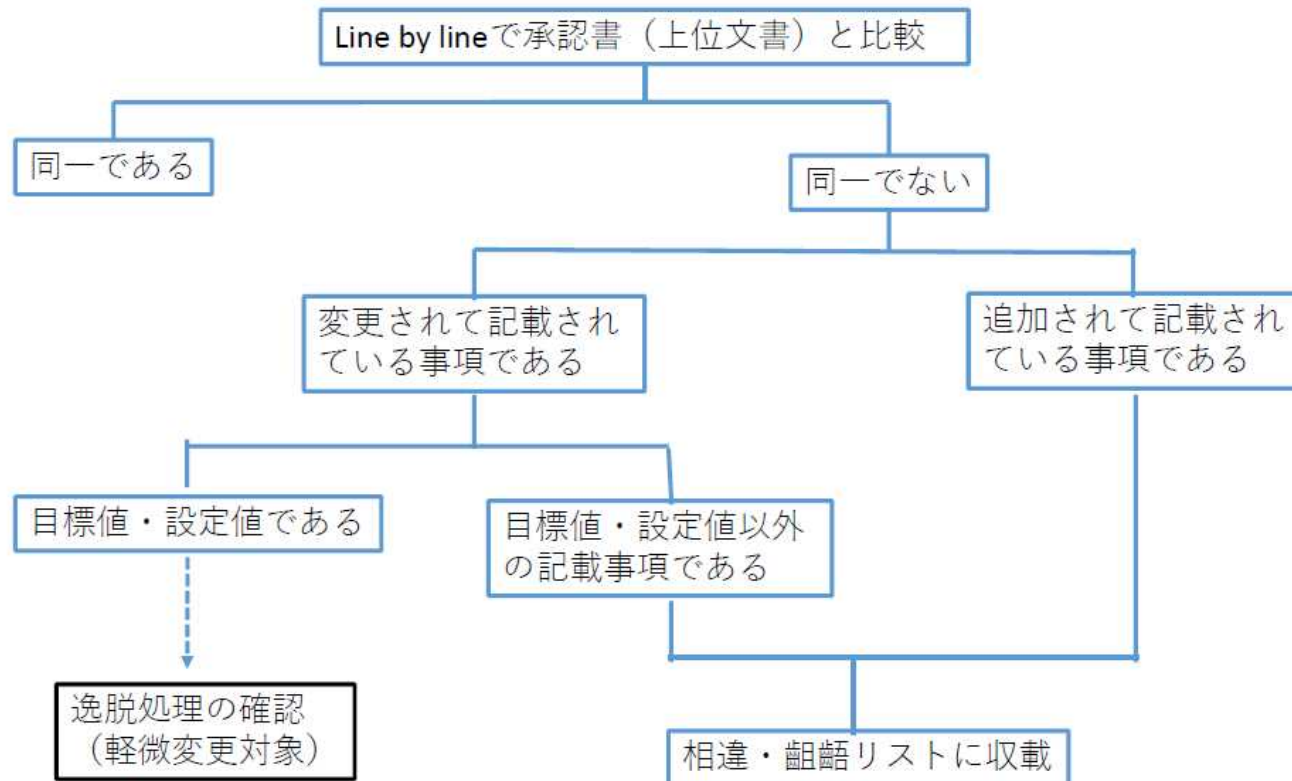
工場名: 提出日:

各製造所記入													本社QA記入(1)			開発部記入			本社QA記入(2)				
ID (通番)	ID (工場通番)	入力者 (工場名)	入力者 (社員ID)	対象品目	原薬・製剤	対象項目	発生時期	確認された差異	承認書の記載	製品標準書の記載	指図書・記録書(製造・試験)の記載	分類	その他・コメント	分類	対応方法等(案)	薬事対応の必要性(案)	左記対応に対するコメント ※常連通りで良い場合は○	薬事対応	品質保証部 見解	品証担当者	確認終了 日	最終結論	薬事対応の時期等
1				AAAA錠1g 「○○○」			20150603	ジクロロメタンの投入方法が承認書と異なる	【1】『(3.5kg)』をジクロロメタン『(63kg)』に溶解したものを加え、かき混ぜる。	【1】『(3.5kg)』をジクロロメタン『(28kg)』に溶解したものを加え、さらにジクロロメタン『(35kg)』を加え、かき混ぜる。		A											
2				BBB錠10mg「○○○」 BBB錠20mg「○○○」			201412頃					D	【D】●●●●										
3				CCC錠100mg「○○○」								B	【コメント】 ○○○○○										
4																							
5																							
6																							
7																							

品質文書体系と相違



別紙3 相違の判断



別添様式1（製造業者）

令和6年 月 日

（都道府県衛生主管部（局）長） 殿

●●株式会社（製造所：●●工場）
代表取締役 ●●●●

担当：（所属、氏名）

TEL：_____ Email：_____

今般行った後発医薬品の自主点検結果について、下記のとおり報告します。

記

○点検品目数：_____品目

1. 相違無しの品目数：_____品目

2. 相違有りの品目数：対応済_____品目、対応中_____品目

3. 相違該当性行政相談中の品目数：_____品目

※点検結果の詳細は別紙に記載。

相違一覧（上記2又は3に該当するもの）

No.	品目名（原薬名）	点検結果 (2又は3)	相違箇所	対応状況
1	○○錠○mg	2	製造方法	変更対応済み
2	○○塩酸塩	3	別紙規格	日薬連を通じて相違の該当性 について行政相談中
3				
4				

以上

（都道府県衛生主管部（局）長） 殿

●●株式会社

代表取締役 ●●●●

担当：（所属、氏名）

TEL：_____ Email：_____

今般行った後発医薬品の自主点検結果について、下記のとおり報告します。

記

○点検品目数：_____品目

1. 相違無しの品目数：_____品目

2. 相違有りの品目数：対応済_____品目、対応中_____品目

3. 相違該当性行政相談中の品目数：_____品目

※点検結果の詳細は別紙に記載。

相違一覧（上記2又は3に該当するもの）

No.	品目名（原薬名）	点検結果 (2又は3)	相違箇所	対応状況
1	○○錠○mg	2	製造方法	変更対応済み
2	○○塩酸塩	3	別紙規格	日薬連を通じて相違の該当性 について行政相談中
3				
4				

以上