

令和 8 年度 初任者向け基礎研修 GMP/QMS基礎講座Ⅱ

静岡県富士保健所薬事監視第 1 機動班

主査 菅野 隼

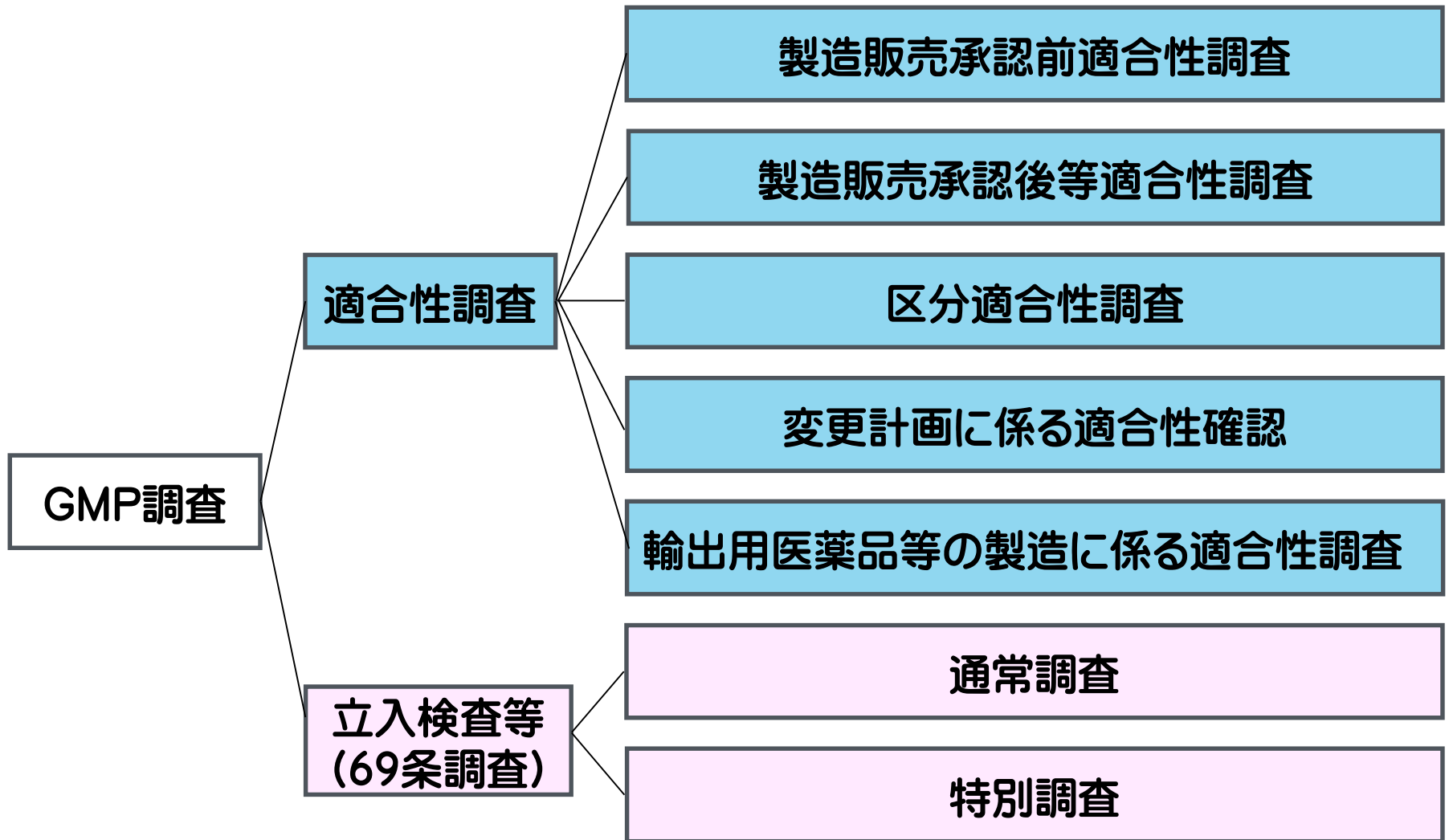
本日の内容

- (1) G M P 調査時の指導事項
- (2) G Q P 調査時の指導事項
- (3) G V P 調査時の指導事項
- (4) Q M S 調査時の指導事項
- (5) 化粧品等製造業者調査時
における指導事項

本日の内容

- (1) G M P 調査時の指導事項
- (2) G Q P 調査時の指導事項
- (3) G V P 調査時の指導事項
- (4) Q M S 調査時の指導事項
- (5) 化粧品等製造業者調査時
における指導事項

GMP調査の種類



令和6年3月29日付け医薬監麻発0329第9号 GMP調査要領の制定について
(令和8年4月30日最終改正)

GMP適合性調査に係るサブシステム

サブシステムとは？

- 医薬品等製造所における製造管理及び品質管理の主たる構成要素

【調査するサブシステム】

1. 品質システム
2. 構造設備システム
3. 製品原料資材保管等システム
4. 製造システム
5. 包装表示システム
6. 試験検査システム

令和6年3月29日付け医薬監麻発0329第9号(令和8年4月30日最終改正)

事例紹介における留意事項

- 指摘・指導のランクについては区別していません。
- 調査は製品品質へのリスクという観点で行いますが、リスクは製造所ごと・製造品目ごとに異なります。
- 調査時には、製造所全体の状況を総合的に調査するため、今回、紹介する事例は、その上での指導事例であることを御了承ください。
- 今回紹介する指導事例は、令和6年度及び令和7年度に実施した調査から抜粋しています。

用語の説明

名称	説明
日本薬局方	第18改正日本薬局方 ※ (R8.4.10 第19改正が施行されています。)
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)
公布通知	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一部改正について (令和3年4月28日付薬生監麻発0428第2号)
GMP事例集	GMP事例集(2022年版)について (令和4年4月28日付事務連絡)

1. 品質システム

医薬品品質システム

- 試験検査部門において、人員不足が顕著であり、人員不足を根本原因とした不備が顕在化していた。人員不足についてはマネジメントレビューにおいて報告されていたものの、上級経営層は十分な対応を取っていなかった。

製品標準書

- 原料由来のばらつきを補正するための仕込み量の補正について、補正が行える範囲、条件等が製品標準書に規定されていない。

<製品標準書>



医薬品を製造する上で必要な
情報が記載されたマニュアル！
その内容に誤りや不足があっては
ならない！

製品標準書

GMP事例集

GMP7－19(標準的仕込み量)

[問]

GMP省令第7条の医薬品製品標準書に記載する事項のうち、改正省令公布通知第3の10(3)①力の「秤量、調製、充填等の作業における標準的仕込み量及びその妥当性を示す根拠(GMP省令第13条に規定するバリデーションの結果等)」については、どのように考えればよいか。

[答]

医薬品製品標準書に記載すべき「標準的仕込み量」とは、製造過程におけるロスを踏まえ、最終製品が製造販売承認書の「成分及び分量又は本質」に記載された成分・分量に合致するものとなるように定めた仕込み量を指す。また、**原薬については製剤化工程において純度(含量、力価)を踏まえてロットごとに原薬の仕込み量の補正を行う場合には、補正が行える範囲、条件を医薬品製品標準書に記載する必要がある。**

製品品質照査

- 製造所が、手順書において規定した製品品質照査の報告期限を超過しているにもかかわらず、調査時点において照査を実施していなかった。

照査で確認した好ましくない傾向を次の改善につなげることが重要。対応が遅れると、不良医薬品出荷のリスクが増大！



出荷管理

- 製造所からの出荷判定において、対象ロットにおいて発生した逸脱や変更管理が適切に実施されたか確認していなかった。

GMP省令

(第12条)

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、製造・品質関連業務が適切に行われたかどうかについてロットごとに適切に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する業務を行わせなければならない。

外部委託業者の管理

- 外部委託業者と取り決めに締結していない。
- 外部委託業者の適格性を評価した記録がない。
- 委託先の従業員に対する教育訓練として、代表者に対して実施し、その他の従業員には代表者から伝達教育していたが、伝達教育の実施状況やその理解度について製造所が確認していなかった。

外部委託業者の管理

GMP省令

(第11条の5)

製造業者等は、試験検査その他の製造・品質関連業務の一部(他の事業者に行わせることにつき支障がないと認められるものに限る。)を外部委託業者に委託する場合においては、当該外部委託業者と**文書により必要な取決めに締結**しなければならない。

(第11条の5 第2項)

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、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。

- 一 外部委託業者との取決めの締結に際して、当該外部委託業者の**適性及び能力について確認**すること。
- 二 外部委託業者が当該委託に係る製造・品質関連業務を適正かつ円滑に行っているかどうかについて定期的に確認するとともに、必要に応じて改善を求めること。
- 三 前二号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

文書管理①

- GMP文書に関して、定期的な見直しに関する規定がなかった。

GMP省令

(第20条第2項第1号)

作成及び保管すべき手順書等並びに記録に欠落がないよう、継続的に管理すること。

(第20条第2項第2号)

作成された手順書等及び記録が正確な内容であるよう、継続的に管理すること。

(第20条第2項第3項)

他の手順書等及び記録の内容と不整合がないよう、継続的に管理すること。

文書管理②

- 教育訓練記録等のG M P文書の紛失が短期間に頻発しており、その都度逸脱処理を実施していたものの、適切な是正措置及び予防措置がとられていない状況であった。

- ・ 紛失の原因究明は適切か。
- ・ 持出し、返却の記録はあったか。
- ・ 使用后すぐに返却しなかった？
- ・ 書庫を施錠管理すべきでは？



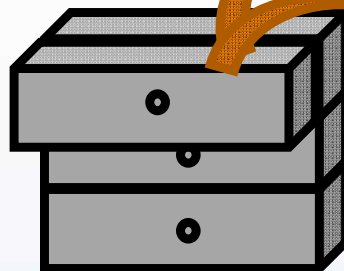
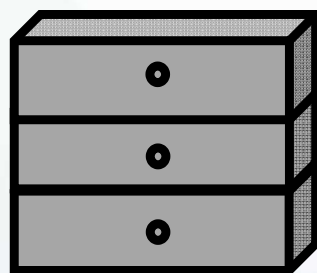
2. 構造設備システム

防虫・防そ管理

- 防虫・防そモニタリング用トラップの設置位置がGMP文書に規定されていなかった。
- 危険物倉庫のため、消防法の関係により、防虫管理できないとの説明があった。しかし、防虫管理しないことに対するリスク評価をしていなかった。

不良サンプルの管理

- 自動選別機の動作確認に使用する不良標準見本（あらかじめ承認されたもの）を保管する保管棚に、用途不明かつ、員数管理されていない不良サンプルを認めた。
- 上記の不良サンプルの存在を工程責任者等が把握していなかった。



自動検査機動作確認用不良標準見本
令和●年●月●日
承認: 品質保証部◎◎

識別表示なし、GMP管理外？

3. 製品原料資材 保管等システム

製品保管管理

- 製品保管場所を室温（1～30℃）管理しておらず、実際に30℃を超過したモニタリング結果も確認された。

日本薬局方

製剤総則（抜粋）

(11) 製剤は、別に規定するもののほか、室温で保存する。
製剤の品質に光が影響を与える場合、遮光して保存する。

倉庫温度管理

- 資材を保管している倉庫に設置した温度ロガー（倉庫内は室温で管理）のデータを月単位で回収する手順であったが、実施していなかった。

4. 製造システム

洗浄バリデーション①

- 洗浄バリデーションの判定基準の設定にあたって、次に製造する製品の想定として、製造設備を共用する全ての品目のうち、1品目のみを代表品目として選定していた。しかし、当該品目が代表しうる（ワーストケースである）科学的根拠が不明確であった。

洗浄バリデーション（定義）

公布通知

<洗浄バリデーション>

製造設備の洗浄作業が、その製造設備で取り扱った製品等の成分残留、その洗浄作業に用いた洗浄剤等の除去について、期待される効果を与えること検証し、文書とする。製品等の成分残留等の限度値については、その製造設備の材質、当該成分の薬理学的・毒性学的評価等の科学的な根拠に基づく設定が求められる。また、洗浄バリデーションで用いる試験方法については、当該成分残量等を適切に検出し又は定量することができる十分な感度及び特異性が求められる。

<薬理学・毒性学的評価に関する用語>

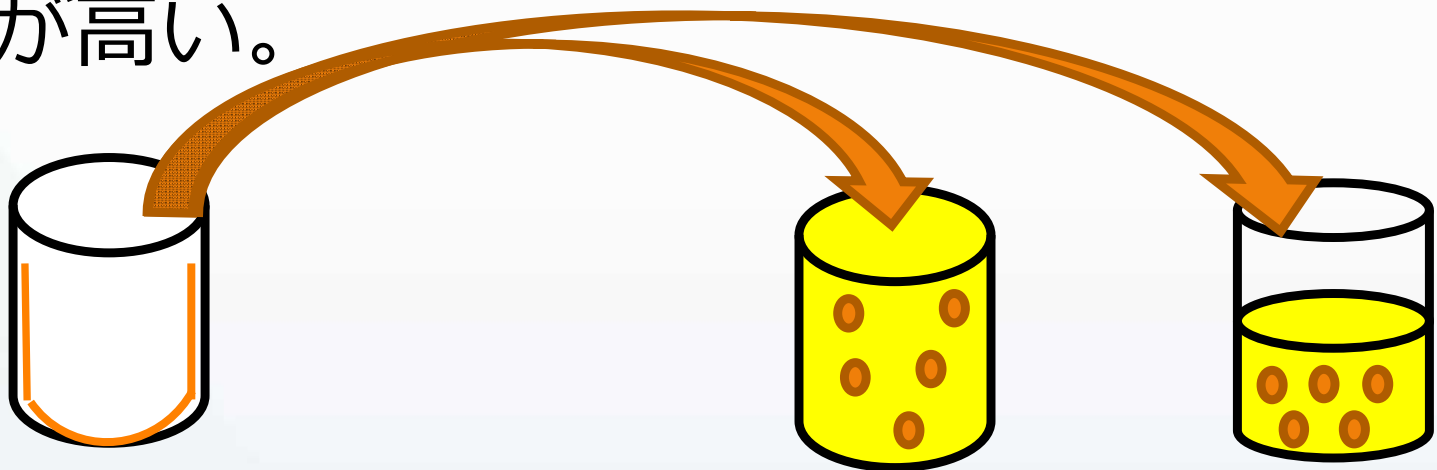
- ・LOAEL(最小毒性量) : 有害な影響が認められる最小曝露量
- ・NOAEL(無毒性量) : 有害な影響が認められない最大曝露量
- ・NOEL(未影響量) : 何ら影響が認められない最第曝露量
- ・ADE(一日暴露許容量) : 人が生涯にわたっていかなる経路により毎日暴露しても、有害な作用を起こさない曝露量

等

洗浄バリデーション①

<リスク評価の考え方>

- 共用品目のロットサイズが小さいほど、リスクが高い。（キャリーオーバーした際に、濃度が高くなる。）
- 共用品目の1日最大投与量が多いほど、リスクが高い。



洗浄バリデーション①

- ・製造設備をA～Dの4製品で共用している。
- ・A製造後の残留許容値は、共用する全ての品目(B～D)の中で最も低濃度(ワーストケース)であるBの残留基準値($9.8\mu\text{g}/\text{cm}^2$)となる。

後に製造する製品

先に製造する製品

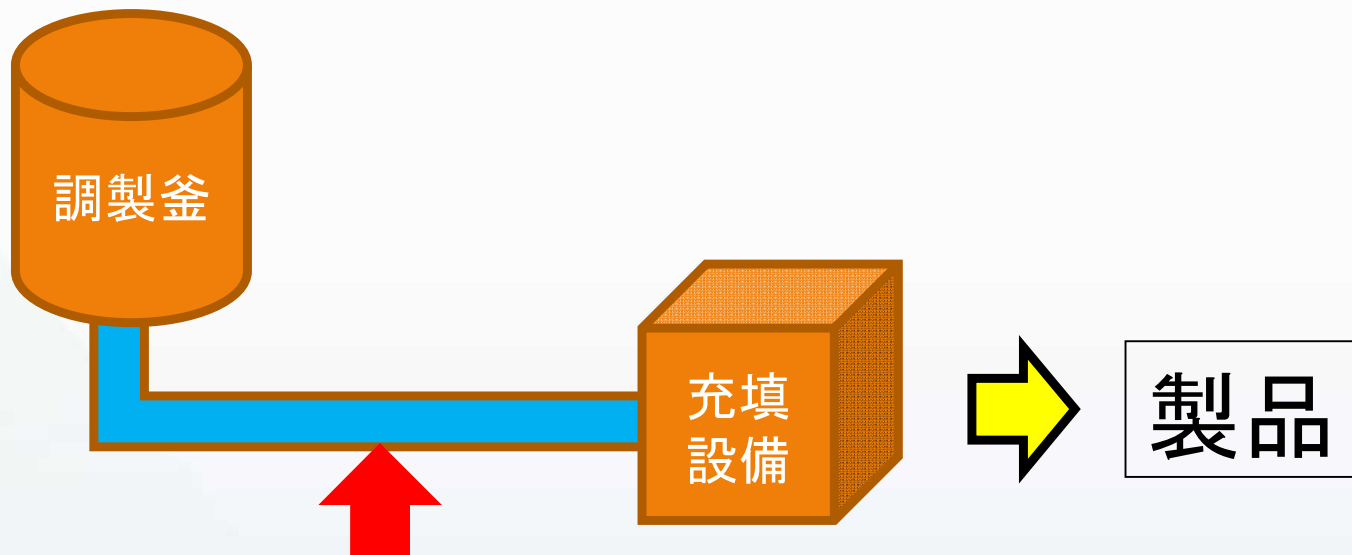
製品	A	B	C	D
A		★9.8	12.8	14.5
B	★10.1		11.6	14.7
C	13.4	★10.4		14.2
D	★10.5	11.2	12.4	

<残存基準値 : $\mu\text{g}/100\text{cm}^2$ >

※数値に意味はありません。

洗浄バリデーション②

- 洗浄バリデーションの対象設備として、薬液調製釜、充填設備を評価対象としていた一方、薬液調製釜から充填設備へ薬液を送液する際の送液するホースを評価対象外としていた。



洗浄バリデーション②

GMP事例集

GMP13－55(洗浄バリデーション)

[問]

バリデーション指針でいう洗浄バリデーションに関しては、どの程度の範囲まで実施すればよいか。

[答]

(抜粋) **製品等が接触するすべての設備器具について実施すること。**専用設備においては、製品等の分解物等の生成やキャリーオーバーが否定できない製造工程については、分解物等劣化した残留物等を考慮すること。

製造指図・記録

- 製造設備の使用前点検について、実施前に点検結果が記録されていた。
- 点検済みであるにもかかわらず、記録がされていなかった。

・アクション、イベント、意思決定の証拠はそれらが行われると同時に記録されるべき。



ALCOA+の原則

No.	要件	内容
1	帰属性(Attributable)	文書及び記録の作成者、記録者、確認者、承認者等が特定できること。
2	判読性(Legible)	読めて、理解できること。
3	同時性 (Contemporaneous)	事項が実施された際に、即時に記録されること。
4	原本性(Original)	最初の状態であること。
5	正確性(Accurate)	誤りがないこと。
6	完全性(Complete)	必要な情報が全て存在すること。
7	一貫性(Consistent)	矛盾しないこと。
8	耐久性(Enduring)	紛失、破棄、棄損されることなく利用が可能であること。
9	入手可能性(Available)	随時取り出せること。

製造指図・記録

- 権限のない職員による指図内容の訂正が行われていた。

GMP省令

(第11条第1項第2号)

製造部門の責任者が、製造指図書に基づき、製品の製造作業に従事する職員に対して当該作業を指示すること。

(第11条第1項第3号)

製造指図書に基づき、製品の製造作業を行うこと。

5. 包装表示システム

系外排出品の処理

- 包装工程において、分包結束数過不足の確認のため、ウェイトチェッカーを使用していた。ウェイトチェッカーで排除された系外品については、品質に問題がないことを確認した上で、再度結束し、製品化していたが、系外品の処理に関する記録がされていなかった。

6. 試験検査システム

試験検体のサンプリング

- 製品試験検体等の採取を製造部門の職員が実施していたが、採取者の力量評価は工程責任者が実施しており、品質部門が関与していなかった。

試験検体のサンプリング

GMP省令

(第11条)

製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる品質保証及び試験検査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。

(第11条第1項)

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。（以下略）

試験検体のサンプリング

GMP事例集

GMP11－34（検体の採取）

〔問〕

改正省令公布通知第3の15(1) ①アにおいて、「検体を採取する業務について、同令第4条第2項に規定する品質部門の独立性が保たれる限りにおいて、品質部門の監督指示の下、当該原料、資材及び製品を取り扱う製造部門の職員に行わせることは差し支えない」とあるが、検体の採取を製造部門に行わせる場合の留意事項は何か。

〔答〕

検体の採取は、製品等の品質を客観的に評価するために原則として品質部門の者が行うべきである。製造部門の職員に検体採取業務を行わせる場合は、品質部門が、その責任において、その承認した適切な方法（GMP11－36を参照）により、製造部門の職員に対し必要な教育訓練を実施した上で、必要に応じ、製造部門による検体採取業務が適切に実施されていることを確認する等、検体採取業務が適切に実施されていることを保証する必要がある。

試験指図・記録

- 付箋による検体採取の指図が行われていた。

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。

(第11条第1項第3号)

品質部門の責任者が、原料、資材及び製品の試験検査に従事する職員に対して、当該作業につき文書により指示すること。

標準品の管理

- 標準品の出納管理記録を作成していなかった。
- 標準品の出納管理記録は作成していたものの、廃棄時に廃棄数量が記載されていなかった。

標準品の管理

GMP省令

(第11条第1項第2号)

採取した検体及び試験検査用の標準品を適切に保管すること。

公布通知

(第11条第1項第2号関係)

採取した検体及びその試験検査用の標準品について、外部試験検査機関で保管する場合を含めて、適切な保管(混同するおそれがなく、好ましくない保存状態を避ける方法によるほか、**当該検体及び標準品を試験検査に用いた履歴**(試験検査に用いた日付、数量等を記録したもの)とともに保管する等)を要するものであること。

標準品の管理

GMP事例集

GMP11－41(検体及び標準品の管理)

[問]

GMP省令第11条第1項第2号において検体及びその試験検査用の標準品を適切に保管することが求められるが、管理上留意すべき事項は何か。

[答]

(一部省略)

1. 出納管理を行うこと。使用の都度、使用年月日、使用者、使用目的、使用量等を記録し、トレーサビリティを確保すること。
2. 使用後の実際の残量と理論的な残量を比較し、説明できない過不足のないことを確認すること。
3. 残量について適切に廃棄したことを記録すること。なお、試験検体については試験が完了したあとも長期的に保管を求めるものではない。
4. 試験に影響を与えないよう、使用までの温度、湿度、光等の貯蔵条件について考慮すること。温度条件については、GMP11－49及び50を参照。

安定性モニタリング

- 安定性モニタリング試験の結果、使用期限にわたって規格に適合していることについて確認した記録がなかった。

GMP省令

(第2条第11項)

この省令で「安定性モニタリング」とは、定められた保管条件の下で、製品が有効期間若しくは使用の期限(以下単に「有効期間」という。)又はリテスト日までの期間にわたって規格に適合しているかどうかについて、継続的に確認することをいう。

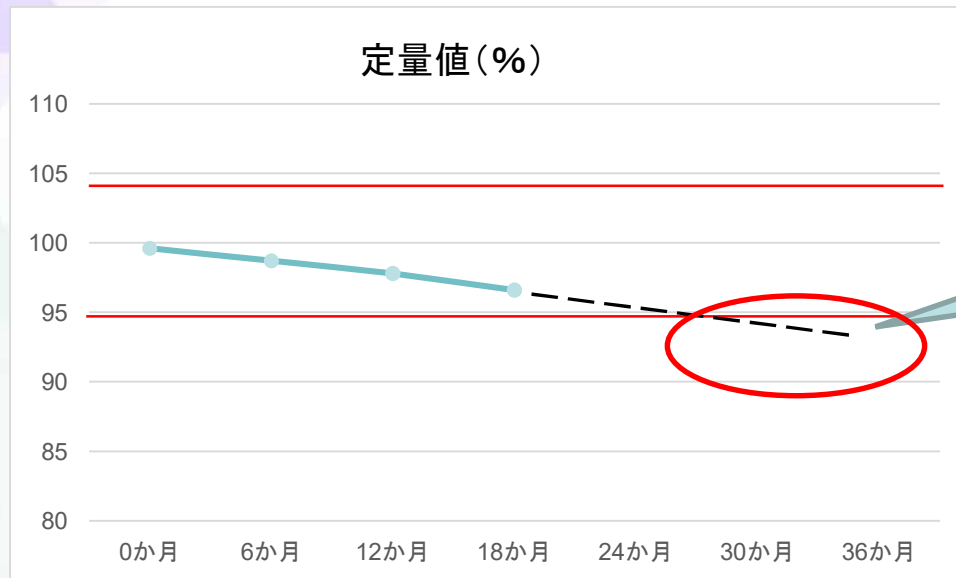
安定性モニタリング

＜設定＞

対象品目：●●●錠

製品規格：本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する
●●●を含む。

使用期限：3年（36か月）



製品規格に不適合
となるおそれ

本日の内容

- (1) G M P 調査時の指導事項
- (2) G Q P 調査時の指導事項
- (3) G V P 調査時の指導事項
- (4) Q M S 調査時の指導事項
- (5) 化粧品等製造業者調査時
における指導事項

G Q P 関係指導事項

- 製造業者に対する実地監査の記録を作成していなかった。
- 市場への出荷の管理に関する記録について、手順書に定めた様式と異なる様式で記録していた。
- 市場出荷判定について、原則として品質保証責任者が判定することとし、代理者による判定も可能としていたが、代理者があらかじめ規定されていなかった。

G Q P 関係指導事項

- 回収処理について、静岡県通知（平成26年12月12日付け事務連絡）が手順書に反映されていない。

（↓ 県薬事課HP）

<https://www.pref.shizuoka.jp/kenkofukushi/eiseiyakuji/yakuji/1003159/1025373.html>



本日の内容

- (1) G M P 調査時の指導事項
- (2) G Q P 調査時の指導事項
- (3) G V P 調査時の指導事項**
- (4) Q M S 調査時の指導事項
- (5) 化粧品等製造業者調査時
における指導事項

G V P 関係指導事項

- 安全管理情報を収集した際、自社製品に関連する情報が特段なかった場合、情報収集したことの記録をしていなかった。
- 安全管理情報収集について、安全管理責任者以外の者が実施していた場合に、安全管理責任者に文書により報告されていなかった。

本日の内容

- (1) G M P 調査時の指導事項
- (2) G Q P 調査時の指導事項
- (3) G V P 調査時の指導事項
- (4) Q M S 調査時の指導事項**
- (5) 化粧品等製造業者調査時
における指導事項

製品標準書

- 製品の使用期限の根拠（安定性試験の結果等）が記載されていなかった。
- 包装表示に関する規格が不明確であった。
- 製品標準書を委託製造所に配布していなかった。

教育訓練、CAPA

- 教育訓練の手順において、長期休暇から復帰した際の再教育や実効性の評価に関する手順がなかった。
- 内部監査における指摘事項について、修正措置は実施されていたものの、是正措置及び予防措置が行われていなかった。

CAPAについて

～Corrective action・Preventive action～

修正措置	直接の原因を調査し、その原因をなくすこと。
是正措置	起こった不適合の再発を防止するため、その根本の原因を解消する措置
予防措置	起こり得る不適合の発生を未然に防止するため、その原因となり得る状態を解消する措置

CAPAについて

～Corrective action・Preventive action～

製造設備
故障！

修理して使えるようにする。
⇒修正措置

故障の原因を調査

- ・メンテナンス方法が手順に従って
いなかった。→なぜ手順に従わ
ない作業が行われたのか。再発
防止策の検討・実施
- ・メンテナンス頻度が十分でなかっ
た。
→手順書を改訂
⇒是正措置

今回故障した設備以外で、同様の
事象が起こり得ないのか。
→全ての設備の管理、手順につい
て見直し、必要な改善を実施する。
⇒予防措置

品質管理監督システム基準書

- 登録製造業者において、品質管理監督システム基準書を作成していなかった。

QMS省令

品質管理監督システム基準書：
二章第7条

(第83条(簡略記載))

登録製造所に係る製造業者における製品の製造管理及品質管理については、**第二章から第五章の二までの規定を準用**する。

(第84条(簡略記載))

製造販売業者等は、登録製造業者等の管理が適切に行われていることについて必要な確認を行わなければならない。

外部委託業者の管理

- 外部委託業者管理において、委託先のISO認証を確認すること等で実地監査を省略できる手順としていたが、滅菌工程等の重要な委託先については、定期的に実地監査をするように検討すること。

(≡外部委託業者に委託する工程のリスク評価が適切でない。)

外部委託業者の管理

QMS省令

(第5条の5(簡略記載))

製造販売業者等は、**製品要求事項への適合性に影響を及ぼす工程**を外部委託することとしたときは、当該工程が当該外部委託を受ける事業者により管理されているようにしなければならない。

2 製造販売業者等は、**製品に関連するリスク及び受託事業者の能力に応じた方法により**前項の工程を管理しなければならない。

3 製造販売業者等は、第一項の工程の管理の方法について受託事業者と合意した場合には、合意した内容を品質に関する実施要領に定めなければならない。ただし、一般医療機器のうち製造管理又は品質管理に注意を要するものとして厚生労働大臣が指定する医療機器以外の医療機器(以下「限定一般医療機器」という。)に係る工程については、この限りでない。

製品の保持

- 製品保管場所のすぐ近くに、金属切削片の排出口が設置されていた。

QMS省令

(第52条(簡略記載))

製造販売業者等は、製造から処理、保管、取扱い及び流通までの間における製品及び構成部品等の適合性の保持(識別、取扱い、包装、保管及び保護を含む。)に係る手順を文書化しなければならない。

2 (省略)

3 (省略)

法定表示の確認

- 輸入医療機器（法定表示も海外で実施）について、法定表示（薬機法第63条）が適切に実施されているか、製造工程で確認していなかった。

薬機法

（第63条（簡略記載））

第六十三条 医療機器は、その医療機器又はその直接の容器若しくは直接の被包に、次に掲げる事項が記載されていなければならない。

- 一 製造販売業者の氏名又は名称及び住所
- 二 名称
- 三 製造番号又は製造記号
- 四 厚生労働大臣の指定する医療機器にあつては、重量、容量又は個数等の内容量（以下、省略）

法定表示の確認

QMS省令

第28条 製造販売業者等は、製品を供給するに当たって、あらかじめ、製品要求事項の照査を実施しなければならない。

2 製造販売業者等は、前項の照査を実施するに当たっては、次に掲げる事項を確認しなければならない。

一 (省略)

二 (省略)

三 法令の規定等に適合していること。

QMS省令

第58条 製造販売業者等は、製品が製品要求事項に適合していることを検証するために、製品の特性を監視し、かつ、測定しなければならない。

2 (省略)

3 製造販売業者等は、出荷可否決定等基準への適合性の証拠となる記録等を作成し、これを保管しなければならない。

(以下省略)

本日の内容

- (1) G M P 調査時の指導事項
- (2) G Q P 調査時の指導事項
- (3) G V P 調査時の指導事項
- (4) Q M S 調査時の指導事項
- (5) 化粧品等製造業者調査時
における指導事項

化粧品等製造業指導事項 (違反事例①)

＜違反内容＞

着色のみを目的として厚生労働省令で定めるタール色素以外のタール色素を使用した化粧品を、販売又は授与の目的で製造した。
(法第62条で準用する第56条第9号違反)

＜原因＞

- ・化粧品種別（粘膜用化粧品）ごとの規制内容を確認していなかった。
- ・処方担当者が1名のみであり、チェック体制が不十分であった。

化粧品に配合可能な色素

医薬品等に使用することができるタール色素を定める省令
(昭和41年8月31日 厚生省令第30号)

化粧品の種別	使用可能な色素
1. 粘膜に使用する化粧品	・ 赤色2号等、11種（これらのアルミニウムレーキを含む） ・ 赤色201号等、47種（うち一部、アルミニウムレーキ、バリウムレーキ、ジルコニウムレーキを含む。赤色219号及び黄色204号については、毛髪及び爪のみに使用される化粧品に限る）
2. 粘膜に使用しない化粧品	・ 上記1. に掲げる色素 ・ 赤色401号等、25種（うち一部、アルミニウムレーキ、バリウムレーキを含む）
3. 毛髪の洗浄又は着色を目的とする化粧品	全てのタール色素

化粧品等製造業指導事項 (製造管理関係)

- 製造記録の修正に修正ペンを使用していた。
- 製造に使用する天秤について、製造日によって、複数の場所で使用しており、移動する度に水平確認は実施していたものの、標準分銅を使用した点検は実施していなかった。

化粧品等製造業指導事項 (品質管理関係)

- 試験記録の一部の項目において、結果が「否」と記載され、その後の措置内容が記録されていないにも係わらず、製造所出荷判定がされていた。

化粧品等製造業指導事項 (衛生管理関係)

- 製造室内に遊休設備が保管されていた。
- 製造室内の冷蔵庫に飲料物が保管されていた。
- 製造室内に持ち手が木製のへらが保管されていた。
- 充填室に設置された換気扇について清掃頻度が規定されていなかった。
- 製造室の天井にカビが発生していた。

最後に

- 静岡県の医薬品・医療機器の生産金額は全国トップクラスです！

区分	2024生産金額	全国順位(全国比)
医薬品	7,631億円	第3位(7.4%)
医療機器	2,955億円	第2位(11.1%)
化粧品	1,246億円	第5位(8.4%)

- 静岡県内製造所の皆様が全国民の健康を支えています。
- 引き続き、高品質な医薬品・医療機器等の安定供給に向け、業務の見直し、改善に取り組んでください。