

② 承認書齟齬防止に関する研究部会  
検討報告書

## 目次

はじめに.....	- 1 -
第1章 承認書との齟齬防止に関するアンケート調査.....	- 3 -
1 概要.....	- 3 -
2 アンケート調査方法.....	- 3 -
3 用語の定義.....	- 4 -
4 アンケート調査の概要.....	- 4 -
5 アンケート調査結果.....	- 5 -
【製造販売業を持つ会社向け設問】 .....	- 9 -
【製造業、試験機関を持つ会社向け設問】 .....	- 15 -
【製造販売業者及び製造業者等の認識の違いに関する調査】 .....	- 42 -
6 アンケート全体を通しての考察.....	- 51 -
第2章 承認書との齟齬防止に関する手順.....	- 52 -
1 概要.....	- 52 -
2 承認書齟齬確認手順の実態.....	- 53 -
3 齟齬事例.....	- 54 -
4 齟齬をなくすために必要なこと.....	- 66 -
5 齟齬防止のための運用方法.....	- 69 -
承認書齟齬防止に関する研究部会 参加者一覧.....	- 79 -

## はじめに

平成 27 年、血液製剤及びワクチン製剤に係る事業所が製造する医薬品について、製造販売承認書（以下、承認書とする）と異なる製造方法での製造が長年行われてきたことが発覚しました。これを発端として、医薬品製造販売業者に対して医薬品の製造販売承認書と製造実態との相違に関する一斉点検を実施する動きが開始されるようになりました。

第 1 回目は、平成 28 年 1 月 19 日付け「医薬品の製造販売承認書に則した製造等の徹底について」（薬生審査発 0119 第 1 号）にて実施されました。これは製造実態のみの点検となっていました。また、この結果を受けて、厚生労働省は、平成 28 年 6 月 1 日付け「医薬品の製造販売承認書に即した製造等の徹底について」（薬生審査発 0601 第 3 号、薬生監麻発 0601 第 2 号）を発出し、医薬品製造販売業者に対し、承認書と製造実態との照合の徹底、変更管理の適切な実施体制の確保及び再発防止の徹底を求めるとともに、無通告査察（抜き打ち査察）を行い、法令遵守の監視の強化を行っていくことが示されました。

第 2 回目は、令和 3 年 3 月 25 日付けで、ジェネリック医薬品について、日本ジェネリック製薬協会から製造実態の点検指示がなされました。これは、上記の平成 28 年 6 月 1 日付け「医薬品の製造販売承認書に則した製造等の徹底について」（薬生審査発 0601 第 3 号、薬生監麻発 0601 第 2 号）を受けて、定期的に製造実態に相違が無いことを確認する指示であることから、その確認のための依頼となります。

第 3 回目は、令和 6 年 4 月 5 日付け「後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検の実施について」（医政産情企発 0405 第 2 号、医薬薬審発 0405 第 9 号、医薬監麻発 0405）を受けて、日本製薬団体連合会から、2024 年 4 月 8 日付け「後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検の実施について」（日薬連発 255 号）が発出されました。

これは、令和 3 年に発生した後発医薬品を製造する医薬品製造業者への行政処分以降、医薬品製造業者等に対する法令遵守体制の義務付け、無通告立入検査の強化も行われてきましたが、依然として後発医薬品製造業者等における不正製造に係る行政処分が複数発生している状況によるものです。

今回の自主点検は、対象となる 172 社、8734 品目について実施され、結果は 43.5%に当たる 3796 品目に承認書と製造等実態との間に齟齬があると報告されました。このうち、2024 年 11 月 18 日時点で薬事対応が終了した品目は 184 品目、薬事対応中の品目は 3272 品目、薬事対応の必要の有無相談中の品目は 340 品目となりました。

今回の点検では、承認書の記載内容と製品標準書・製造指図記録書を Line by Line で確認するなど、これまで見逃されてきた微細な例も齟齬があった事例として浮き彫りとなりました。

そこで、今年度の研究部会活動では、以前も実施しております承認書と製造実態との齟齬発生を防止するための研究に取り組むことにしました。

研究部会の取り組みとして、1 班と 2 班に分かれて活動を行い、“第 1 章 承認書との齟齬防止に関するアンケート調査”を 1 班が担当し、“第 2 章 承認書との齟齬防止に関する手順”を 2 班が担当し、検討を行いました。

第1章では、研究部会に参加した各社へのアンケートにより、承認書の共有・点検に関する事項、文書化、変更管理・逸脱管理、教育等について各社の管理実態について調査を行い、それぞれの原因の傾向を分析しました。また、変更に関する事案について製造販売業と製造業における認識の相違について確認しました。

第2章では、研究部会に参加した各社の齟齬事例を取集し、齟齬を防止するためのポイントを取りまとめました。

今回作成した報告書は、各社の事情によっては合致しないケースもあると思いますが、今後、承認書との齟齬発生を防止するための対策の一助となれば幸いです。

# 第1章 承認書との齟齬防止に関するアンケート調査

## 1 概要

平成 29 年度の GXP 研究部会において、承認書齟齬に関する研究を行い、研究成果を報告しておりますが、本年度は、「齟齬の発生を未然に防ぐ」ことに視点を置き、これまで各社にて対応してきた整合性点検や再発防止策等「承認書との齟齬防止」に関する取り組み事例をまとめさせていただきました。

本アンケート結果及び考察が、各社の承認書との齟齬の防止の取り組みに関し、その一助になることを期待します。

## 2 アンケート調査方法

令和 6 年度愛知県医薬品 GXP 研究部会に参加されている会社を対象に、「承認書齟齬防止に関するアンケート」と題し、研究班にて検討した各種承認書との齟齬防止に係る設問を示した Word ファイルのメール配信を用いて 2024 年 8 月 26 日から 9 月 24 日までの期間でアンケート調査を実施しました。

結果として 20 社より回答を頂き、回答会社が特定されないよう集計し、表及びグラフを用いて結果をまとめ、考察しました。

本アンケート結果は各社における一例であり、全ての会社に当てはまるものではありません。また、設問の考察の一部について当研究班の意見が含まれておりますことをご理解頂きますようお願いいたします。

### 3 用語の定義

本アンケート報告に用いる用語の定義を以下に示します。

用語	本アンケートにおける定義
整合性点検	承認書と製造実態の相違、齟齬の有無にかかわる点検。

### 4 アンケート調査の概要

アンケートは以下の要点に分類し、調査いたしました。

なお、Q2 及び Q11 においては、製造販売業者と製造業者または試験機関それぞれの認識の相違の有無を確認するため、同じ変更事案に関するアンケートを実施しました。

分類	設問の概要
Q0	各社の業態等基礎情報
Q1	全社共通事項

製造販売業を持つ会社向け設問

Q2	全般事項
----	------

製造業、試験機関を持つ会社向け設問

Q3	承認書の共有、点検部署等全般事項
Q4	文書化
Q5	変更管理
Q6	逸脱管理、是正措置・予防措置（CAPA）
Q7	自己点検
Q8	品質照査
Q9	教育訓練
Q10	職場環境・カルチャー
Q11	製造販売業者への連絡

Q2 Q11	製造販売業者及び製造業者等の認識の違いに関する調査
-----------	---------------------------

5 アンケート調査結果

**Q0 各社の業態等基礎情報**

Q0-1 業態（複数業態をお持ちの場合はそれぞれ集計）（回答数：20社）

業態	会社数
医薬品製造販売業	13社
医薬品製造業	16社
医療機器製造販売業	4社
医療機器製造業	3社

医薬品製造販売業と医薬品製造業  
両方お持ちの会社：9社

Q0-2 品目数（承認品目または製造・試験品目，受託含む）（回答数：20社）

	10品目以下	11～50品目	51～100品目	101品目以上	なし
医療用医薬品	3社	6社	3社	2社	5社
一般用医薬品	2社	4社	2社	0社	9社
その他医薬品	5社	2社	0社	0社	13社
原薬・添加剤	5社	1社	0社	1社	11社

Q0-3 製造業をお持ちの会社：別法人の製造販売業者からの製造受託品目数（回答数：20社）

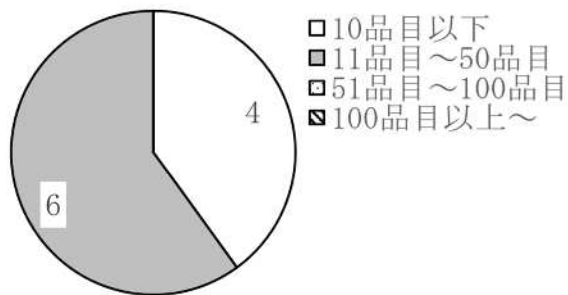
	会社数
10品目以下	6社
11～50品目	3社
51～100品目	0社
101品目以上	0社
なし	7社

Q0-4 人員負担量

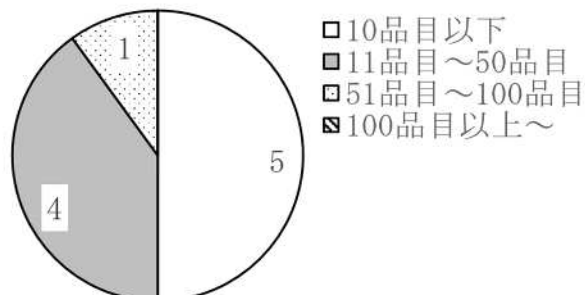
承認書と製造自体との齟齬・相違に関する点検（以下、整合性点検）の一人当たりの負担量：承認品目数（製造品目数） ÷ 整合性点検に充てることができる人員数 を算出ください。（回答数：20社）

	10品目以下	11品目～50品目	51品目～100品目	100品目以上
薬事部門	4	6	0	0
製造販売業 品質保証部門	5	4	1	0
製造業 品質保証部門	10	6	0	0
製造業 品質管理部門	10	3	0	0
製造業 製造部門	7	2	0	0
その他の部門	2	2	0	0

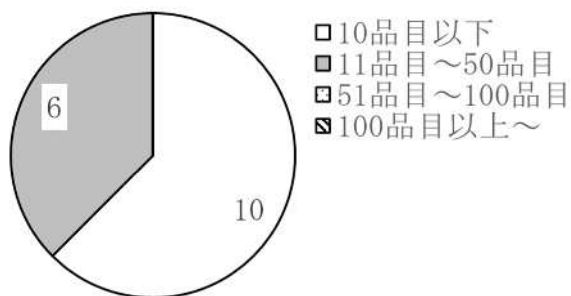
< 薬事部門 >



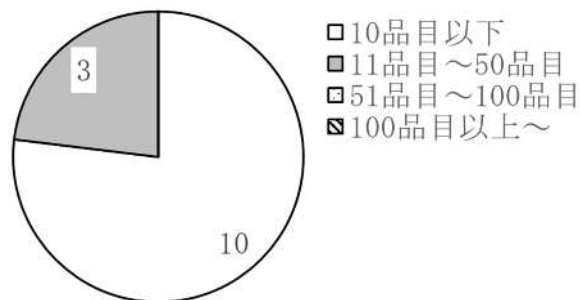
< 製造販売業 品質保証部門 >



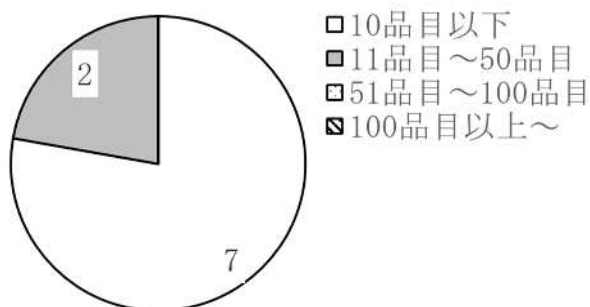
< 製造業 品質保証部門 >



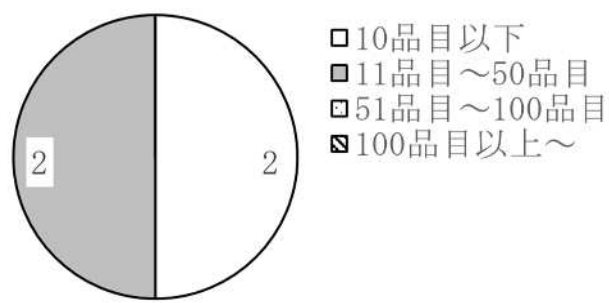
< 製造業 品質管理部門 >



< 製造業 製造部門 >



< その他の部門 >



**調査結果のまとめ及び考察**

その他の部署には、技術（支援）部門や開発部門も整合性点検を実施される会社もありました。

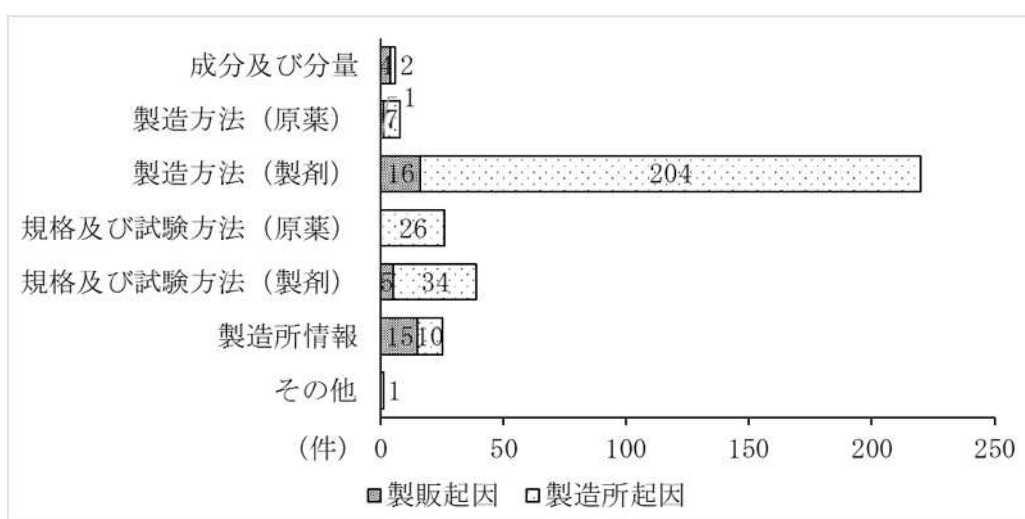
一人当たりの負担量は、会社が持つ品目数にもよりますが、10品目以上を担当する会社は多く、中には50品目以上を担当される場合もわかりました。

## Q1 全社共通事項

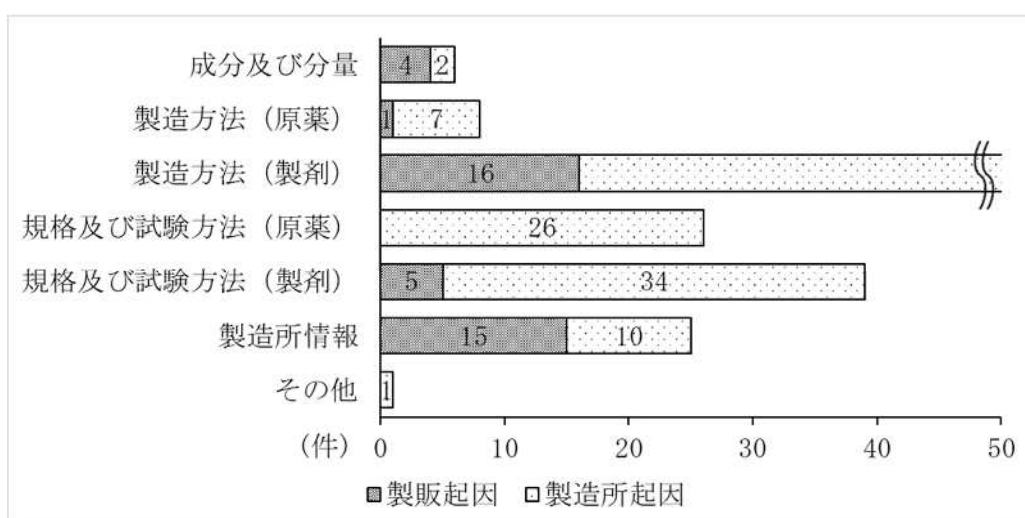
Q1-1 令和5年度における齟齬・相違件数は、どれくらい発生していますか。

(回答数：20社)

項目	製販起因	製造業者起因	発生件数
成分及び分量	4	2	6
製造方法（原薬）	1	7	8
製造方法（製剤）	16	204	220
規格及び試験方法（原薬）	0	26	26
規格及び試験方法（製剤）	5	34	39
製造所情報	15	10	25
その他	0	1	1



※製造方法（製剤）の項の件数が多いため、以下に拡大図を示します。



### 調査結果のまとめ及び考察

令和 5 年度に発生した齟齬・相違件数は 325 件であり、「製造方法(製剤)」の齟齬・相違件数が他項目に比べて群を抜いて多い(67.7%)結果となりました。また、齟齬・相違の発生起因は製造業者が製造販売業者に比べて約 7 倍である結果となりました。

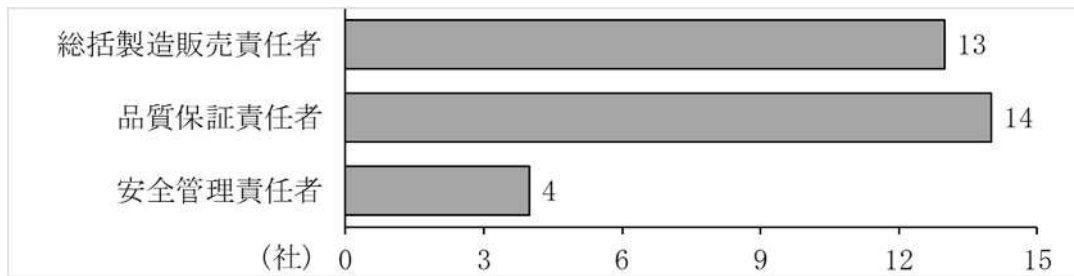
平成 29 年度のアンケート調査では、齟齬件数は 93 件であり、約 3.5 倍増加する結果となりましたが、整合性点検の取り組みが進み、齟齬・相違の判断基準が明確になってきたことによる要因もあると考えられました。

Q1-2. 整合性点検の結果は、どの関係者まで共有していますか (複数回答可)。

(回答数 : 20 社)

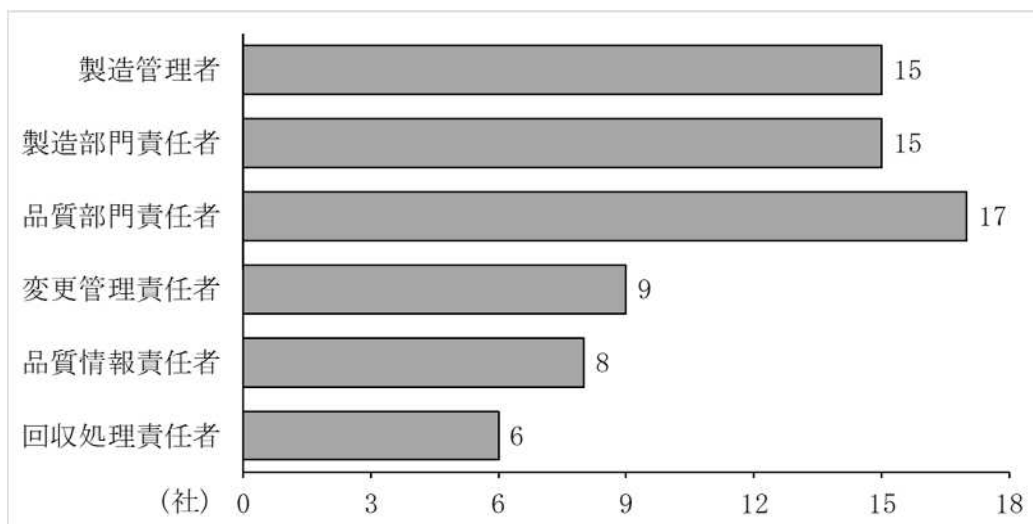
#### < 製造販売業者 >

	会社数
総括製造販売責任者	13
品質保証責任者	14
安全管理責任者	4



#### < 製造業者等 >

	会社数
製造管理者	15
製造部門責任者	15
品質部門責任者	17
変更管理責任者	9
品質情報責任者	8
回収処理責任者	6



### 調査結果のまとめ及び考察

整合性点検の結果の共有は、製造販売業者では 14 社が「品質保証責任者」(70.0%)、13 社が「総括製造販売責任者」(65.0%)まで、製造業者等では 17 社が「品質部門責任者」(85.0%)、15 社が「製造管理者」、「製造部門責任者」(50.0%)までである結果となりました(20 社中)。

製造販売業者および製造業者等ともに製品品質に関係のある責任者に報告がなされる傾向がうかがえました。

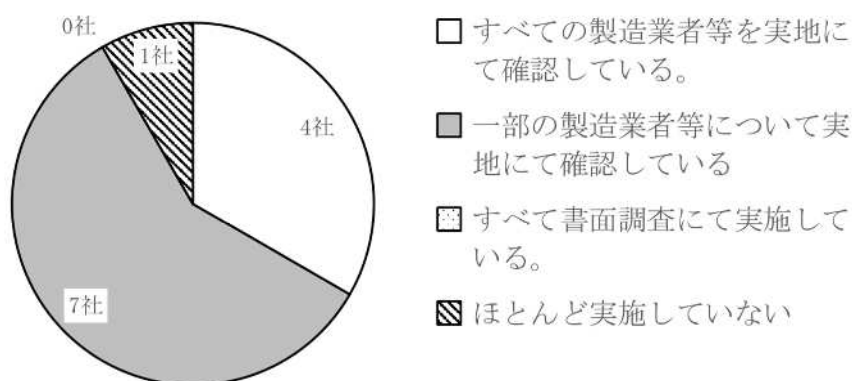
### 【製造販売業を持つ会社向け設問】

製造販売業をお持ちの会社に伺いました。

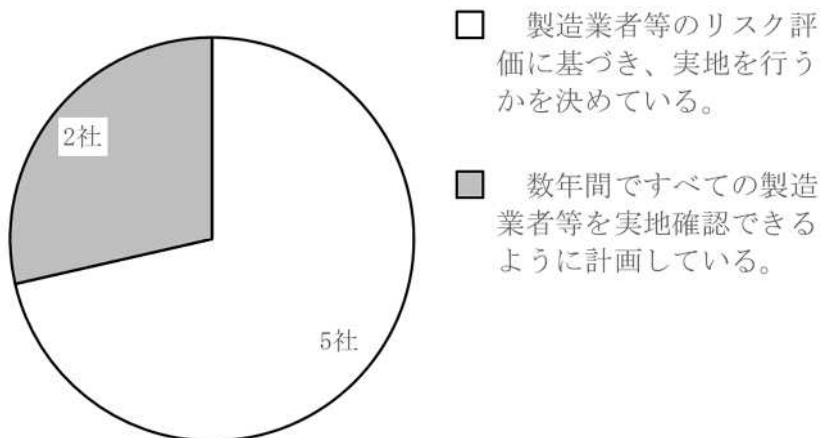
### Q2 全般事項

Q2-1 製造業者等に対し、実地による監査・点検を実施していますか。

(回答数：12 社)



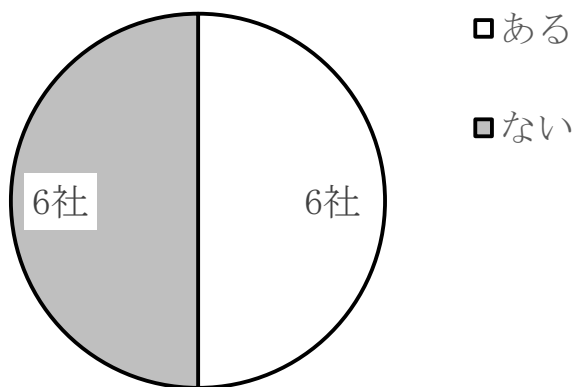
一部の製造業者等について実地にて確認している場合（7社）



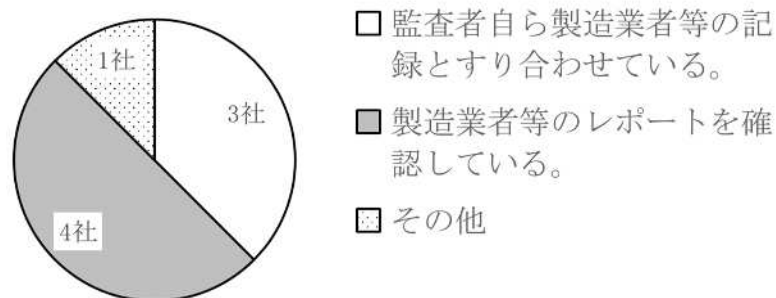
**調査結果のまとめ及び考察**

半数以上の会社において実地による監査・点検が実施されていることが分かりました。またその計画についてはリスク評価の上、可否を判断している会社が多い結果となりました。

Q2-2 製造業者等の監査・点検を実施する際、承認書との齟齬（相違）の有無に関するチェック項目はありますか。（回答数：12社）



→ 「ある」の場合、どのように確認していますか（複数回答可）。 （回答数：6社）



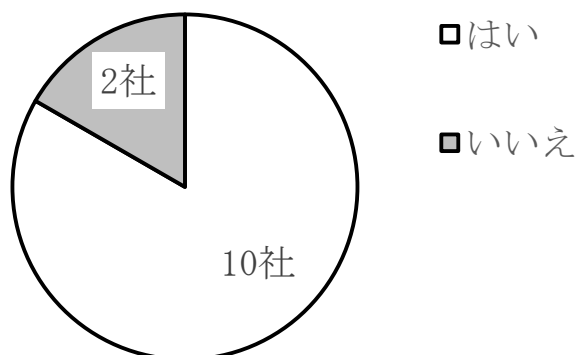
#### 調査結果のまとめ及び考察

承認書との齟齬（相違）の有無に関する事項が手順化されている会社はまだ半数でした。

確認方法は、製造業者のレポートを確認する方法や監査者が自ら製造業者の記録を確認する、または両方組み合わせて確認する方法がとられていました。その他のご意見も、製造業者にて手順書を確認されているとのことでした。

今後ますます承認書との齟齬（相違）は厳しくなるため、整合性点検は実地でも実施されることを推奨されます。

Q2-3. 承認申請・一変申請前に、申請書の内容（該当項目）について製造業者等の確認を受けていますか。 （回答数：12社）

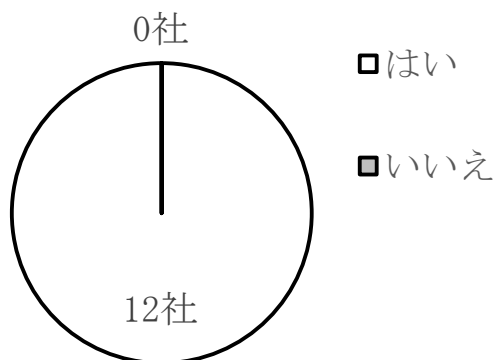


#### 調査結果のまとめ及び考察

承認申請（一変申請）の際には、事前に製造業者に内容確認を行っている会社が多い結果となりました。

製造業者に係る内容については、承認審査中に変更が生じないように事前に確認を行うことが望ましいと考えます。

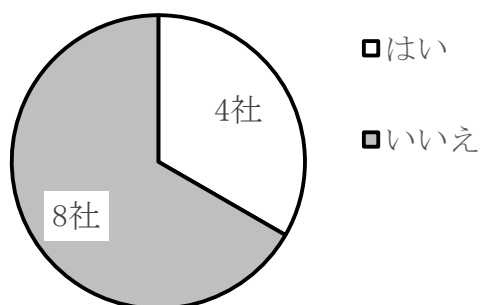
Q2-4 薬事対応の遅延や齟齬が発覚した際、速やかに PMDA 等当局へ相談できる体制となっていますか。 (回答数：12 社)



**調査結果のまとめ及び考察**

回答いただいたすべての会社において速やかに PMDA 等当局に相談できる体制が整っていることが確認できました。

Q2-5 製剤の製造業者として海外の製造業者の利用はありますか。 (回答数：12 社)



「はい」の場合、整合性点検の実施に関して国内の製造業者等の整合性点検と異なる対応や工夫がありましたら記載してください（自由記載）。

2社からの回答
・国内と同様の対応をする。英訳承認書版を提供する ・承認書の英訳を送付している

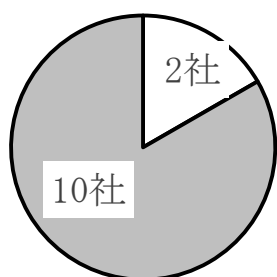
**調査結果のまとめ及び考察**

海外の製造業者との点検方法の参考となります。

Q2-6 製造販売業における教育訓練に、承認書の齟齬防止に関するテーマがありますか。

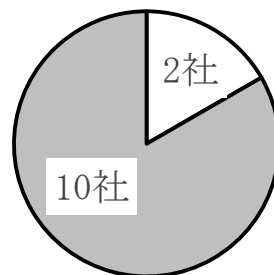
(回答数：12社)

<責任役員に対して>



- はい
- いいえ

<職員に対して>



- はい
- いいえ

「はい」の場合、教育訓練対象者と具体的な教育内容を教えて下さい（自由記載）。

2社からの回答
<p>&lt;教育訓練対象者&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・関係のある部署の全メンバーを対象としている</li> <li>・品質保証部の職員、責任役員</li> </ul> <p>&lt;具体的な教育内容&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・変更管理や公定書の改正に関する教育</li> <li>・日薬連等が主催するWEB講習の受講、他社の事例</li> </ul>

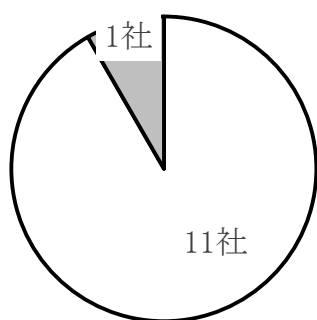
#### 調査結果のまとめ及び考察

教育訓練に承認書の齟齬防止に関するテーマがある会社は2社でまだ少ない結果となりました。

実施する内容は、日薬連の主催する講習会の受講や変更管理や公定書の改正に関する教育に盛り込んで実施される事例がありました。各社で検討する際の参考となります。

Q2-7 承認書を変更するごとに製造業者等に連絡することが手順化されていますか。

(回答数：12社)

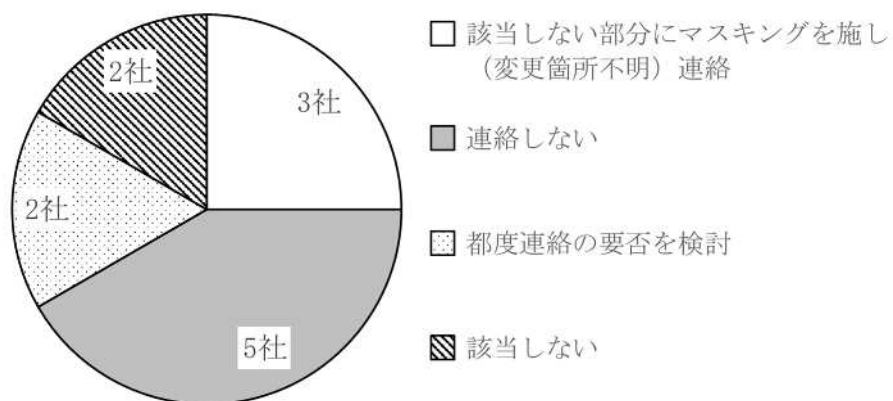


- はい
- いいえ

#### 調査結果のまとめ及び考察

ほとんどの会社で、承認書の変更時の製造業者への連絡に関する手順書が整備されていることが確認できました。

Q2-8 変更内容が個々の製造業者等に該当しない場合の承認書等の情報の共有方法について教えてください。（回答数：12社）



「都度連絡の可否を検討」の場合、可否の決定をするのは誰ですか（自由記載）。

2社からの回答
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 総括製造販売責任者</li> <li>・ 品質保証責任者</li> </ul>

#### 調査結果のまとめ及び考察

変更内容が個々の製造業者等に影響しない場合は、連絡しない会社が5社と多く、次に該当しない部分をマスキング（3社）、都度連絡の可否を検討及び該当しない（2社）の結果となりました。

該当しないとする理由には、1対1のため連絡しないことはないとの回答でした。

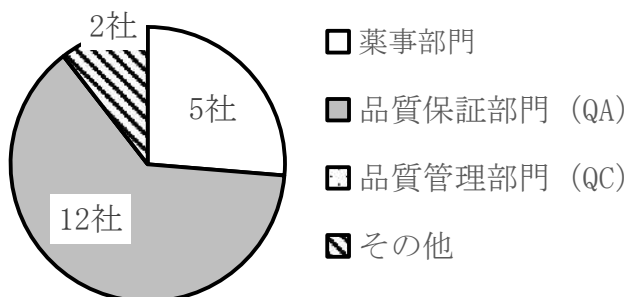
### 【製造業、試験機関を持つ会社向け設問】

製造業、または試験機関をお持ちの会社に伺いました。

#### Q3 承認書の共有、点検部署等全般事項

Q3-1 製造販売承認書等\*をどの部署で管理しますか。 (回答数：18社)

(※製造販売承認書、一部変更承認書、軽微変更届を指す。)



注) 薬事部門・QA 両方で管理 1社

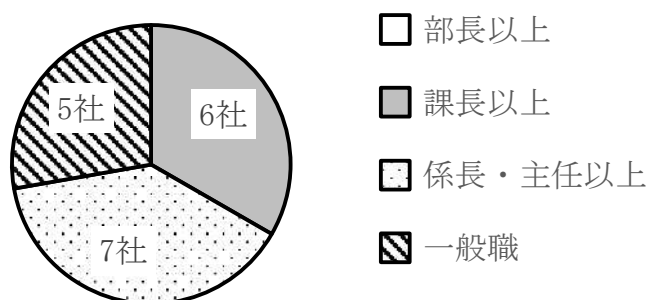
その他の2社からの回答
・製造販売業 (同一法人) による。うち1社は薬事部門で管理する。

#### 調査結果のまとめ及び考察

製造販売承認書等を管理する部署は品質保証部門又は薬事部門のいずれかの回答が多く、製造販売業と製造業を保持している会社では、製造販売業による管理との回答も2社ありました。

製造業では薬事部門を持たない会社があり、品質保証部門がその役割を果たしていると考えられました。

Q3-2 製造販売承認書等の管理担当はどのような役職ですか。 (回答数：18社)

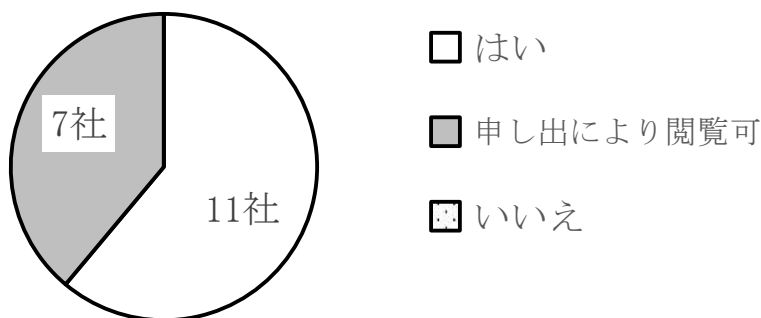


#### 調査結果のまとめ及び考察

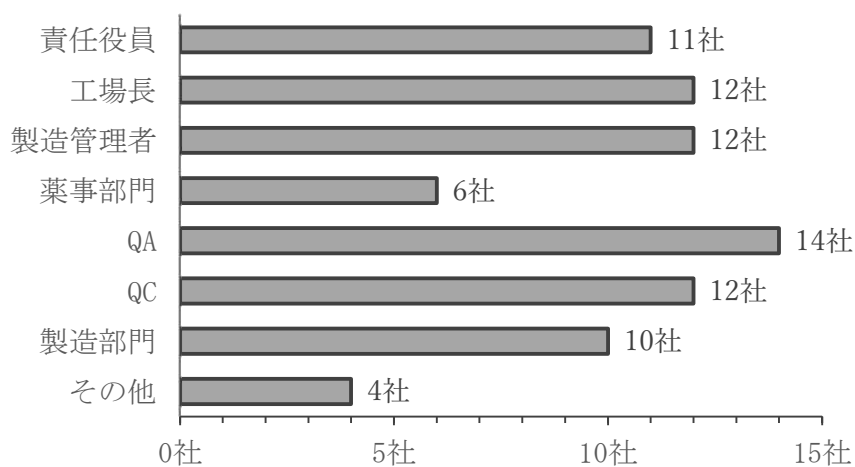
製造販売承認書の管理は適切な製造管理及び品質管理に近くかかわる職位として、課長から一般職の範囲で均衡していました。

製造販売承認書等は、適切な管理を求められるかたわら、速やかに情報を共有する必要があり、各社において、業務上近い職位での管理を行っていると考えられました。

Q3-3 製造販売承認書の内容を容易に閲覧できるようにしていますか。 (回答数：18社)

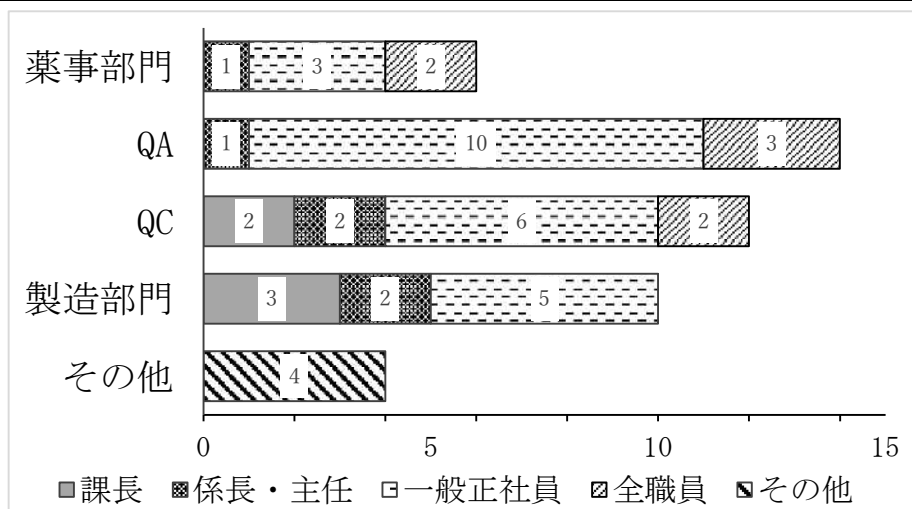


「はい」または「申し出により閲覧可」の場合、閲覧可能な部署、職位の範囲を示してください (複数回答可)。 (回答数：18社)



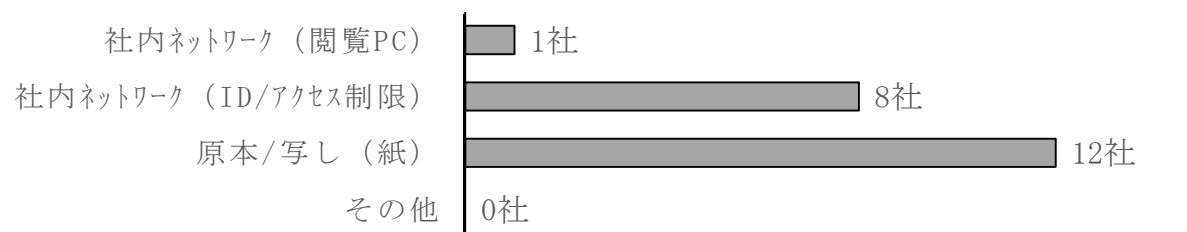
部門ごとに閲覧可能な職位の範囲 (下限)

部門	課長	係長・主任	一般正社員	全職員	その他
薬事部門	0	1	3	2	0
QA	0	1	10	3	0
QC	2	2	6	2	0
製造部門	3	2	5	0	0
その他	0	0	0	0	4



「その他」と回答した4社からの回答	
・システム権限を有する者にアクセスしてもらう	
・職位ではなく、部署ごとに承認書の閲覧が必要な人に閲覧の権限を与える	
・製販からの承認書の提供がなくなり、閲覧方法を検討中	
・開発中のため今後運用方法を検討する	

承認書の開示方法（複数回答可） （回答数：17社）



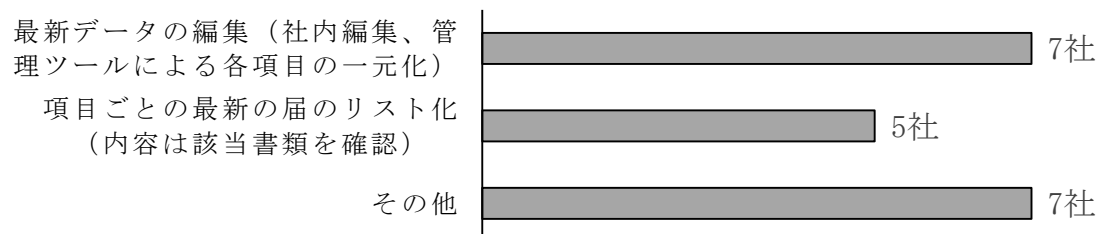
#### 調査結果のまとめ及び考察

どの会社も承認書の閲覧は開示の希望があれば閲覧できるよう管理されており、必要な時に確認が困難ではない環境を整備していることが推測されます。

薬事部門や品質部門は一般正社員から閲覧可能にしている会社が多いことに対し、製造部門に対しては上位者に限定する傾向がありました。承認書の記載情報の扱いについて、一般作業員と工程管理の責任者など責任の範囲を明確に区別したものと考えられました。

承認書の開示方法として印刷物（原本または写し）、IDによるアクセス制限を設けたネットワーク上での閲覧が多い結果となりました。

Q3-4 承認書の最新情報をどのように管理していますか。 （回答数：19社）



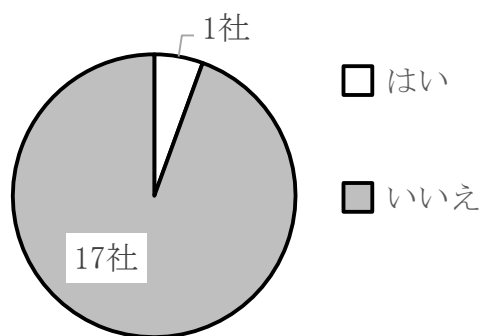
「その他」と回答した会社の管理方法（6社からの回答）	
・最新版がわかるようにファイリングする	
・日付順にファイリングする	
・品目ごとに届出履歴を作成し、目的に応じて最新情報を確認する	
・製品標準書ファイルに保管して変更内容を比較、確認できるようにする	
・製販から送付	
・開発中のため今後運用方法を検討する	

#### 調査結果のまとめ及び考察

承認書の各項目について最新情報の編集、最新の届のリスト化など、各社最新情報の確認を容易にする工夫を行っていました。

Q3-5 整合性点検において、齟齬や相違の定義を具体的に定義していますか。

(回答数：18社)



「はい」と回答した1社からの回答
<p>&lt; 齟齬 &gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>品質に影響のある不整合がある</li> </ul> <p>&lt; 相違 &gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>不整合はあるが品質に影響がない</li> </ul>

「いいえ」と回答した会社からの回答 (定義まではしていないが、点検の際に齟齬・相違をどのように判断しているか)
<p>&lt; 齟齬 &gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>承認事項に対し記載に不足がある又は抵触する</li> <li>承認事項と異なり、品質・安全性に影響を与える可能性がある</li> <li>承認書と内容が違う (相違の認識はない)</li> </ul> <p>&lt; 相違 &gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>承認事項と記載が異なっている。一致していない</li> <li>承認事項等と異なるが工程・操作に本質的な差はなく、品質安全性に影響を与える可能性がない</li> <li>根拠の設定がある、または承認書より厳しい管理を行っている</li> </ul> <p>&lt; その他の回答 &gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Line by line で比較する</li> <li>一次確認者と二次確認者で協議する</li> <li>製造管理者等の責任者の判断</li> <li>記載内容が一致しない箇所について製造部門と薬事部門とで相互に確認する</li> <li>手順に明示していない社内グランドルールに従う</li> <li>製造販売業からの案内資料に従う</li> <li>気になる点を挙げ齟齬かどうかを製造販売業 QA で判断し、製造業に提示する</li> <li>日薬連の一斉点検通知の判断フローを参考に判断する</li> </ul>

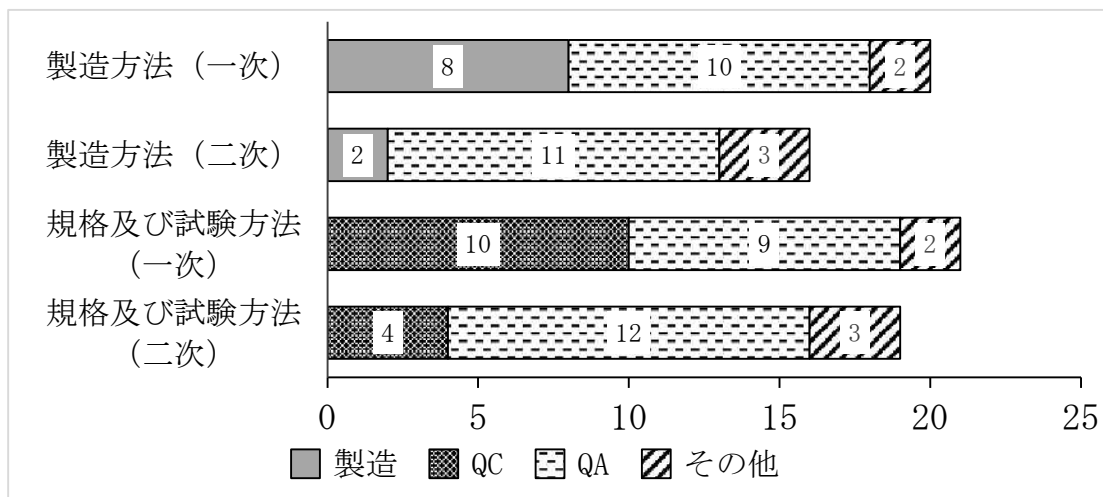
**調査結果のまとめ及び考察**

整合性点検において、齟齬や相違を文書にて明確に定義していないと回答した会社がほとんどでしたが、担当者間で齟齬と相違の判断に違いをなくするための工夫があるとの回答が多い結果となりました。

Q3-6 整合性点検の担当部署はどこですか。担当者はどのような職位ですか（複数回答可）。

（回答数：18社）

	製造	QC	QA	その他
製造方法（一次確認）	8	0	10	2
製造方法（二次確認）	2	0	11	3
規格及び試験方法（一次確認）	0	10	9	2
規格及び試験方法（二次確認）	0	4	12	3



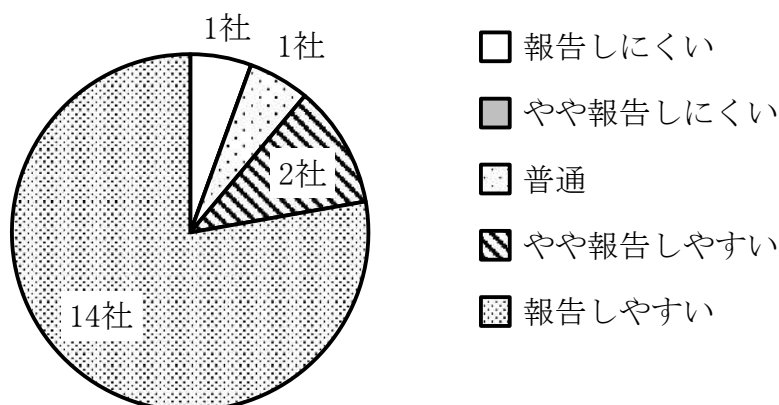
#### 調査結果のまとめ及び考察

整合性点検の担当について、製造管理、品質管理とも QA や薬事部門だけでなく直接業務に係る部署も対応する会社が多い傾向となりました。その場合、二次確認を担当するのは QA、薬事部門、製造管理者が多い回答となりました。

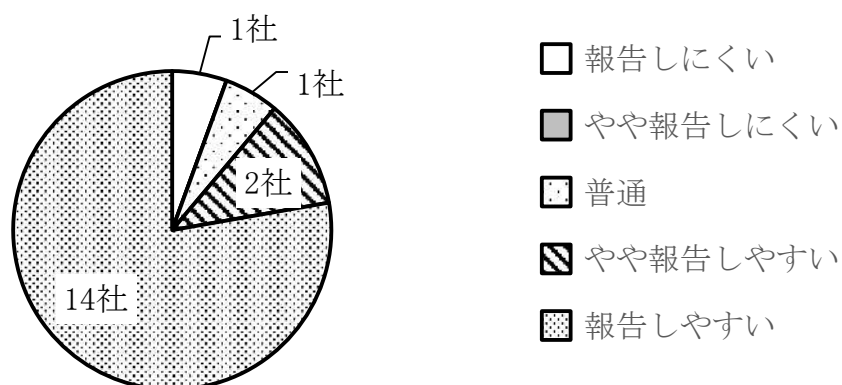
同一部署で点検を行う場合、一次確認を一般職、作業員、工程責任者、二次確認を主任、責任者、課長などの役職者が担当するとの回答が多くありました。

少数派の意見として、製剤開発部門が点検を行うとの回答もありました。

Q3-7 (1) 整合性点検において不備（齟齬又は相違）が発見された際に部署内での共有、上長への相談・報告をしやすい環境が構築されていますか。（回答数：18社）



Q3-7 (2) 整合性点検において不備（齟齬又は相違）が発見された際に他部署（QA、製造管理者など）への相談をしやすい環境はありますか。（回答数：18社）

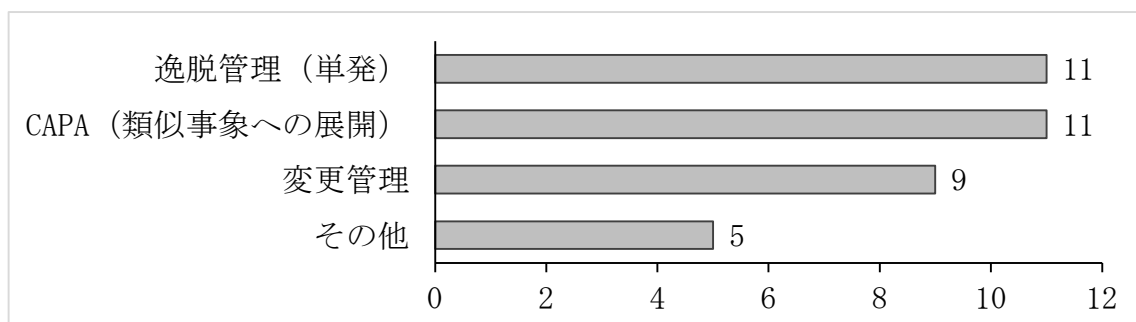


#### 調査結果のまとめ及び考察

整合性点検において不備が発見されたとき、自部署、他部署を問わず、報告しにくいとの回答は少ない結果となりました。

承認事項への違反に対する業務停止などの影響の程度、整合性点検の回数を経たことによる承認書との齟齬や相違への対応など、各社において承認書との相違への認識が高まっていると考えられました。

Q3-8 承認書との齟齬が発見された場合、再発防止についての管理を行う手順及び範囲を示してください（複数回答可）。（回答数：18社）



#### 「その他」と回答した5社からの回答

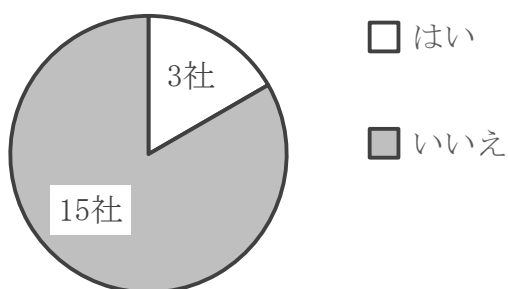
- ・薬事相談、行政相談を行う
- ・リスクマネジメント
- ・CAPAの是正措置
- ・開発中のためこれから運用方法を決定

#### 調査結果のまとめ及び考察

承認書との齟齬が発見された場合、逸脱管理、CAPA、変更管理において対応を進めるとの回答が多い結果となりました。

その他の意見として、リスクマネジメント、行政相談や薬事手続きを行うとの回答がありました。

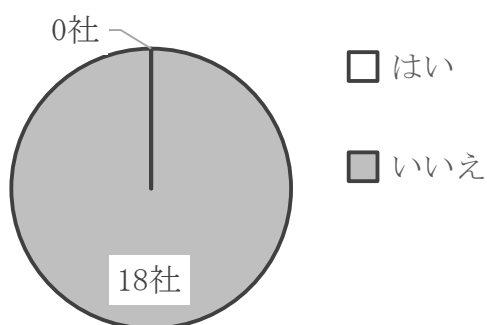
Q3-9 (1) 代替法（日本薬局方と異なる試験方法）はありますか。（回答数：18社）



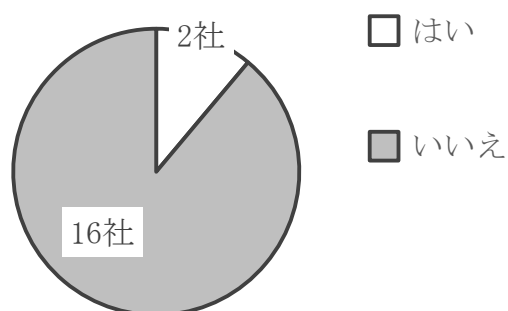
「はい」と回答した会社の事例（可能な範囲での紹介）

- ・より精度が高い試験方法の採用
- ・試験時間の削減やバラつき防止
- ・剤型が異なるため（開発中）

(2) 代用法（一時的に実施する試験）  
はありますか。



(3) 別法（恒常的に実施する承認書  
と異なる試験）はありますか。



(3) 別法を選択する理由（可能な範囲での紹介）

- ・より精度が高い試験方法の採用
- ・別紙規格に定める試験方法に対応できる試験機器がない（協定書に別法を規定）
- ・同一原料の2種規格での管理において、試験装置の安全性を考慮

**調査結果のまとめ及び考察**

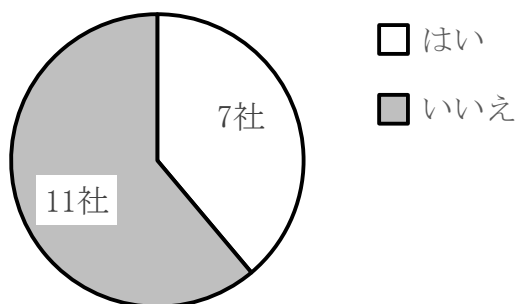
代用法を採用との回答はなく、代替法及び別法もないとの回答が多い結果となりました。

別法を選択する理由としては、精度向上、安全性を考慮し設定されることがあることが確認できました。

承認書の試験方法に対応する試験機器がない場合は、承認書の試験に立ち返ることができないため、承認書を変更することが望ましいと考えます。

#### Q4 文書化

Q4-1 整合性点検に関する手順（SOP）が定められていますか。（回答数：18社）



「いいえ」の場合、担当者による確認レベルや判断の根拠のギャップを小さくする方法があれば教えてください。

9社からの回答
<ul style="list-style-type: none"> <li>・点検時の確認事項や判断の根拠等を記載した確認資料を共有する</li> <li>・点検前に確認レベルや方針等を共有する</li> <li>・担当者に教育訓練を行う（2社）</li> <li>・GMP 文書において承認書に該当する箇所には下線をつけて承認事項とわかるようにしている</li> <li>・該当事例が発生した場合、QA、QC、製造管理者で会議を行う</li> <li>・製販指示に基づく点検</li> <li>・開発中のため今後運用方法を検討する</li> <li>・手順整備中</li> </ul>

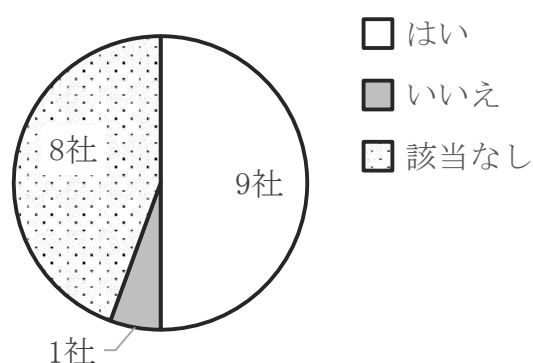
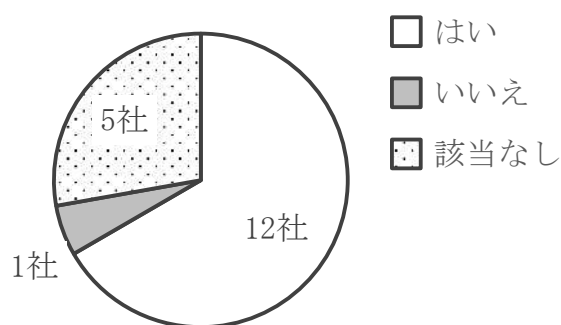
#### 調査結果のまとめ及び考察

「いいえ」と回答する会社が半数以上でしたが、各社において対策は考えられており、手順化されてはいないが社内での認識共有が行われていることが確認できました。

Q4-2 製造販売業者による新規申請、一部変更申請前に、申請書及び申請書の変更箇所について記載内容の確認をしていますか。（回答数：18社）

<自社品>

<受託品>

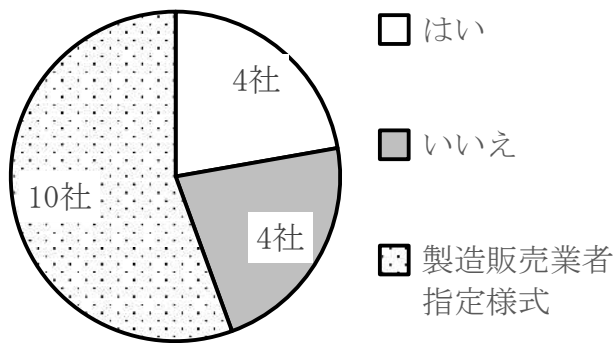


### 調査結果のまとめ及び考察

自社品及び受託品について、ほとんどの会社から一部変更申請書の提出前に製造業者に確認を行うとの回答がありました。

製造業に係る記載事項について、製造設備など製造販売業では管理の対象にはできず、両社の協力が不可欠であることから、製造販売業と製造業で相互に確認を行っていると考えられました。

Q4-3 整合性点検結果の記録様式を定めていますか。 (回答数：18社)



### 調査結果のまとめ及び考察

整合性点検結果の記録様式について、製造販売業者指定様式を用いるとの回答が半数以上ありました。

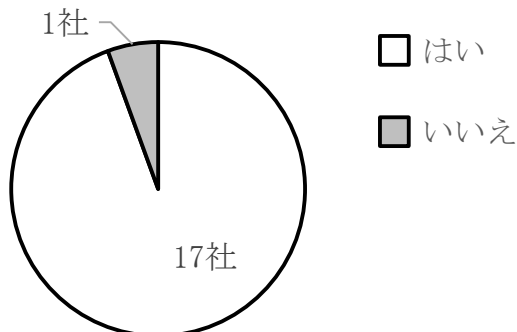
複数の製造販売業からの受託においては会社ごとに様式が異なる等の不便が発生するが、回答の工夫として

- ・ 自社様式を添付する
- ・ 部分的（ヒアリング）に自社様式を用いる
- ・ 自社様式に変更して回答する

など、製造業における独自方法を用いるとの回答もありました。

## Q5 変更管理

Q5-1 変更管理の手順として、リスク評価時に「承認書への影響」を確認する手順となっていますか。 (回答数：18社)



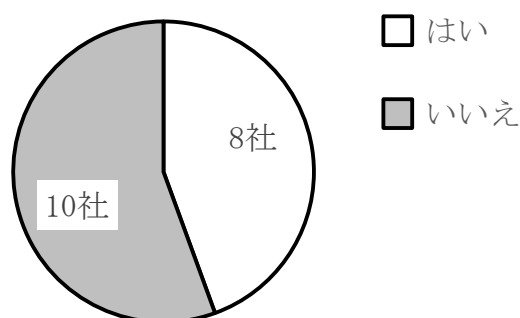
「いいえ」の場合、承認書への影響（承認書の記載に関わる変更であるかどうか）をどのように確認していますか（自由記載）。

1社からの回答
・開発中のため今後運用方法を検討する

**調査結果のまとめ及び考察**

18社中17社でリスク評価時に「承認書」への影響を確認する手順となっており、承認書への影響評価は、変更管理時の手順として実施されていました。

Q5-2 変更内容の承認書への影響は、承認書の手続き部門（薬事部門等）が確認する手順となっていますか。（回答数：18社）



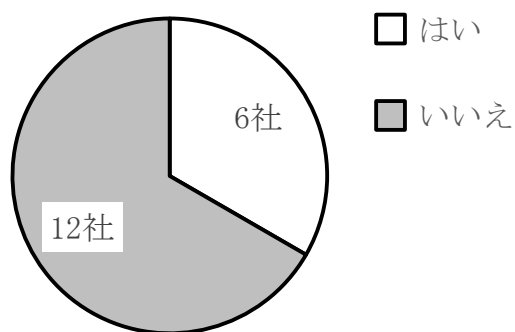
「いいえ」の場合、承認書への影響を確認する部署はどこですか（自由記載）。

10社からの回答
<ul style="list-style-type: none"> <li>・QA（5社） <ul style="list-style-type: none"> <li>- 薬事部門は製販のため</li> <li>- 薬事部門がないので薬事手続きはQAが行う</li> </ul> </li> <li>・変更申請した部署（2社） <ul style="list-style-type: none"> <li>- 変更申請を提案した部署。ただし、承認書の変更に該当する場合はGQPへの変更申請案件としており、GQPでの変更申請時に薬事部門が確認することになっている</li> </ul> </li> <li>・QA及び変更内容の提案部署</li> <li>・サイトコンプライアンス課で確認する手順</li> <li>・開発中のため今後運用方法を検討する</li> </ul>

**調査結果のまとめ及び考察**

18社中8社が承認書の手続き部門（薬事部門等）、10社が上記に示した部門において、変更内容の承認書への影響を確認していました。「いいえ」と回答した10社においては、主にQAが確認しており、変更申請をした部署が確認するという意見もありましたが、変更申請の過程で薬事やQAの確認が入るものと推測されました。

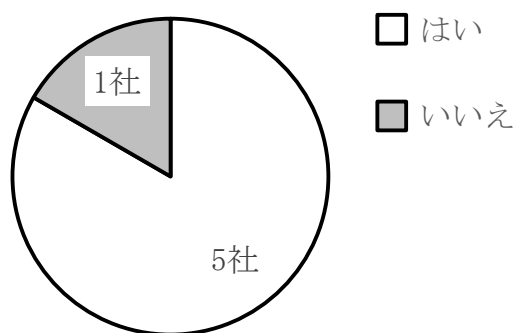
Q5-3 変更の内容が、承認書の記載に関わる変更であるかどうかの判断基準はありますか。  
(回答数：18社)



「はい」の場合、具体的な判断基準や判断方法を教えてください（自由記載）。

6社からの回答	
・承認書の記載については、製品標準書、手順書、生データシートに波線で記載している	
・承認書と比較	
・責任者の判断	
・承認書、製造販売指針、各種通知等を確認。製造指図記録書について、承認事項はゴシック体太字にするなど明瞭化している	
・手順書はないが、社内のグランドルールがある	
・各通知に基づき判断を行っている。判断が難しい場合は検討会を開催し、社内基準を設けている	

「はい」の場合、その判断基準を共有化できていますか。



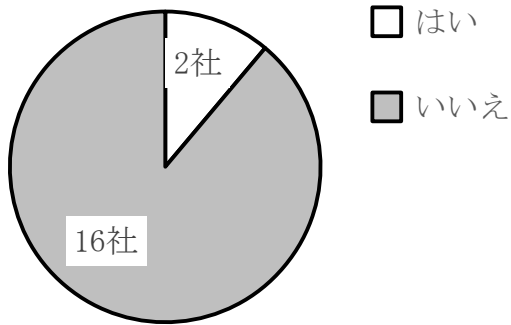
「はい」の場合、具体的にどのような方法で共有化していますか（自由記載）

5社からの回答	
・承認書の記載については、製品標準書、手順書、生データシートに波線で記載している	
・手順化	
・記録を回覧	
・社内のグランドルールを共有している	
・検討会で議論した内容は、議事録を記載しており関係部署に共有化を行っている	

#### 調査結果のまとめ及び考察

18 社中 6 社が判断基準あり、12 社が判断基準なしという結果となりました。判断基準ありと回答した 6 社の中では、文書や記録書上で波線やゴシック体等を用いて承認事項かどうかを判断できる様に工夫している会社があり有用と考えられました。また、判断が難しい場合は検討会を開催するという会社もあり、判断基準については手順化や議事録の共有化により適切に共有されているものと考えられました。

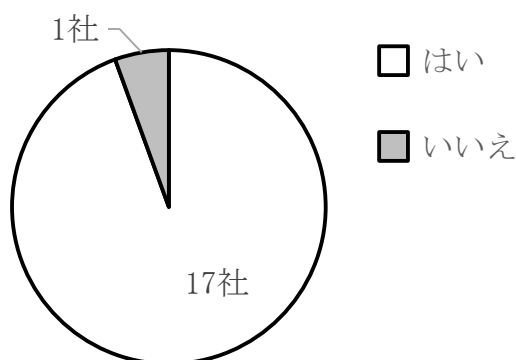
Q5-4 作業記録・現場記録の様式について、誤記等の些細な修正を含め、現場の担当者の判断で記録様式のデータファイルを変更・修正することは可能ですか。 (回答数：18 社)



#### 調査結果のまとめ及び考察

18 社中 16 社が現場の担当で変更・修正「不可」、2 社が変更・修正「可」という結果となりました。誤記修正を含めた記録の変更・修正については、担当者単独の判断ではなく、工程責任者や試験責任者等の確認を踏まえて実施されていることが推測されました。

Q5-5 変更に伴う対応が間違いなく実施されたことを確認する仕組みや手順はありますか。  
(回答数：18社)



「はい」の場合、具体的な仕組みや手順の内容を教えてください（自由記載）。

12社からの回答

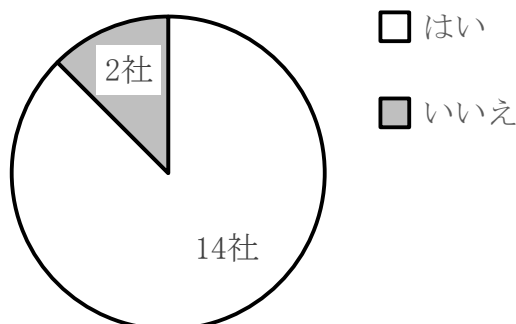
- ・変更管理の中で関連書類等が変更されたことを確認している（6社）
  - －変更後の評価確認を実施する手順において、改訂すべき文書が改訂されたこと等を確認する
  - －起案時に変更に必要なタスクを洗い出し、各部門の責任者が内容を確認し妥当性を評価している。対応が決定したタスクは、割り振られた担当者が変更完了まで進捗確認・対応する
  - －変更前にリスク評価を行い、リスク評価結果に基づき変更計画を立案、開始前にリスクに対応した措置が取られているか、などを変更管理責任者、QA長が確認
  - －計画された変更が完了した場合に提出すべき記録様式が定められており、その記録の提出状況を一覧にて管理している
- ・手順やSOPの改訂の共有、工場品証による教育訓練実施報告書の確認、部署ごとで作成した変更報告書の確認
- ・変更の重要度に応じ、変更管理委員会事務局への実施完了報告又は実施結果報告書の起案により、事務局が完了確認を行う
- ・1か月に1回各担当者に進捗確認を実施
- ・最終的にQAが変更の有無を判断し、QAで実施の有無を確認している
- ・各責任者が変更内容に対し、実施した内容を確認している
- ・教育訓練を行い、有効性を評価する（実際の作業を確認するなど）

**調査結果のまとめ及び考察**

18社中17社が確認する仕組みや手順ありという回答でした。「はい」と回答した17社においては、変更管理の中で確認することが手順化されていました。各変更対応については担当で割り振り、進捗状況を管理していることが確認できました。

## Q6 逸脱管理、是正措置・予防措置 (CAPA)

Q6-1 齟齬の是正手順についてお聞きします。齟齬が発覚し、それが多くの製品に波及する案件であった場合、CAPA の手順書に従い改善されていますか。 (回答数：16 社)



「いいえ」の場合、どのように改善をしていますか (自由記載)。

### 2社からの回答

- ・担当部署との打ち合わせで是正・予防方針を決め、製造販売業者へ随時情報を共有する
- ・開発中のため今後運用方法を検討する

### 調査結果のまとめ及び考察

16社中14社がCAPAの手順書に従い改善している結果となりました。齟齬が発覚した場合は、発覚した齟齬を単独で処理して完了するのではなく、是正及び予防の観点でCAPAの手順に従い、他製品への波及性を考慮して対応されていることが推測されました。「いいえ」と回答した会社においては、打ち合わせにより方針を決めるという会社もあり、案件に応じた対応が取られていることが確認できました。

Q6-2 多くの製品に波及するような齟齬の是正をする場合、作業量を減らすためにどのような工夫をしていますか (自由記載)。 (回答数：9 社)

### 作業量を減らすための工夫

- ・特別に工夫していることはない (6社)
  - －品目ごとにリスクが異なるため一括処理が困難
  - －もしあった場合は、グルーピング化などの工夫を行う
- ・都度、製品標準書と承認書との書式を工夫する
- ・一つのCAPA記録によりすべての製品に対する是正処置結果を残す

### 調査結果のまとめ及び考察

9社中6社が「工夫なし」という回答でした。「工夫あり」と回答した会社において、製品毎にCAPAを立ち上げるのではなく、一つのCAPA記録で対象製品すべてに対する是正記録を残すという手段が取られており、作業量を減らすための工夫として有用であると考えられました。

Q6-3 整合性点検を繰り返し実施しても、新たな齟齬が発見されることがありますが、齟齬の抜け漏れ防止のために、どのような対応をしていますか（自由記載）。

（回答数：11 社）

齟齬の抜け漏れ防止の工夫
<ul style="list-style-type: none"> <li>承認書の記載については、製品標準書、手順書、生データシートに波線で記載し、変更申請時には承認書への影響を確認する手順にしている</li> <li>ヒアリングを実施</li> <li>製造部門、QC、製剤開発との情報共有</li> <li>通知などの情報入手時に点検を実施する。担当者変更時に教育を実施する</li> <li>新たな視点で確認するように担当者をローテーションしている。齟齬案件についてフィードバック（逸脱管理、変更管理）を行い、他品目でも同様の齟齬がないか都度確認している</li> <li>調査実施者を変えて実施</li> <li>製造方法や試験方法は項目ごとだけでなく記載の中でも細分化して、製造部門または品質保証部門が細分化された箇所には必ずコメントを入れ、そのコメント内容の根拠も含めて薬事部門が確認しコメントを返す SOP（チェックリスト）としている</li> <li>水平展開を行う</li> <li>特になし（3 社）</li> </ul>

#### 調査結果のまとめ及び考察

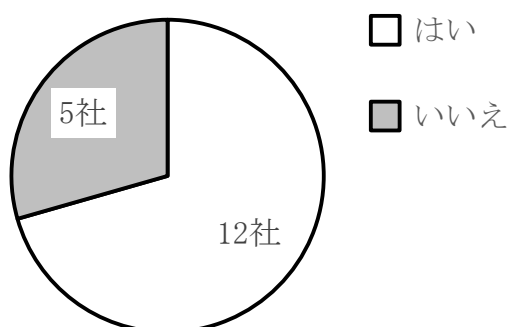
11 社から回答が得られ、整合性点検の実施者を変えることにより、常に新たな視点を取り入れることで抜け漏れ防止を図ることは有用と考えられました。また、齟齬案件について逸脱や変更管理として扱い、他品目への波及性を検討することも有用と考えられました。

製造方法や試験方法の項目の記載を細分化し、細分化した箇所毎に確認者がコメントを記録として残すという運用をしている会社もあり、記録様式と運用方法を工夫することは、抜け漏れ防止に効果的な対策であると考えられました。

また、点検担当者を変更する際に教育を実施することで、整合性点検のポイント等を伝達することも有用な取り組みと考えられました。

#### Q7 自己点検

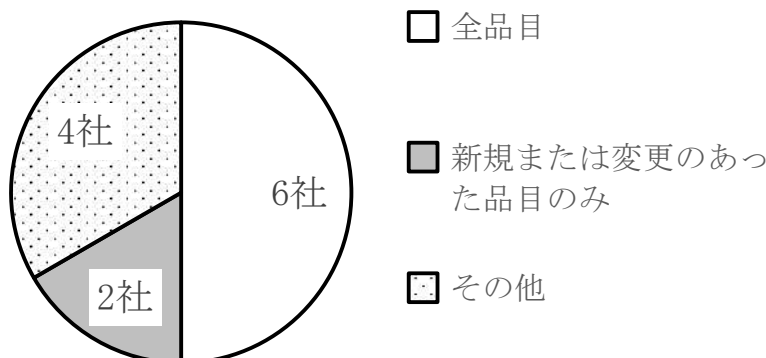
Q7-1 定期的な承認書整合性点検を実施していますか。 （回答数：17 社）



「はい」の場合の実施頻度（10 社からの回答）	会社数
年 1 回	9 社
5 年に 1 回	1 社

「はい」の場合、どのような品目を対象に承認書整合性点検を実施していますか。

(回答数：12社)



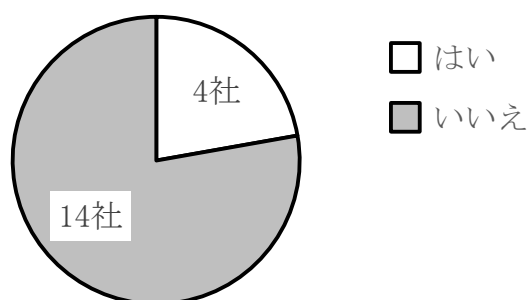
承認書整合性点検の方法について頂いたコメント

全品目 (1社からの回答)	その他 (4社からの回答)
<ul style="list-style-type: none"> <li>現在は全品目だが、今後は3~5年で全品目定期確認、毎年 新規・変更のあった品目のみ点検対象として手順書整備中</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>自己点検の対象として選定した1品目のみ</li> <li>顧客から点検依頼のあった品目</li> <li>製造販売業者から指示される品目</li> <li>依頼を受けた品目</li> </ul>

#### 調査結果のまとめ及び考察

17社中12社において定期的な整合性点検を実施しており、頻度としては「年1回」が最も多いという結果でした。「はい」と回答した会社のうち、対象品目については「全品目」が6社、「新規または変更のあった品目のみ」が2社、「その他」が4社でした。「その他」については、顧客や製造販売業者からの依頼により指定された品目を対象に点検している会社もあり、整合性点検の対象とする品目については、各社の方針によることが確認されました。

Q7-2 ヒアリングによる整合性点検に関する手順や記録様式はありますか。(回答数：18社)



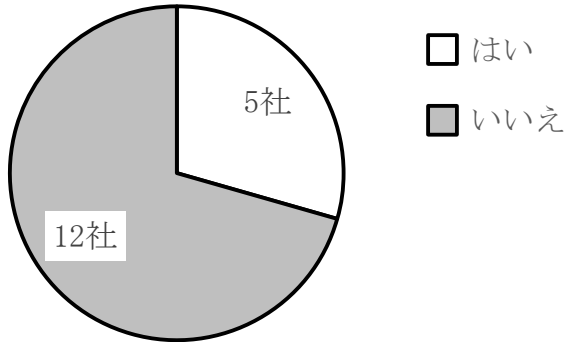
「はい」の場合、差し支えない範囲でヒアリングに関する手順の内容を教えてください(自由記載)。

2社からの回答
<ul style="list-style-type: none"> <li>令和6年4月5日付け課長通知「後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検の実施について」に記載の内容を盛り込みました</li> <li>QAが現場担当者から、記録に基づき確認</li> </ul>

**調査結果のまとめ及び考察**

18社中14社がヒアリングの手順や記録はないとの結果でした。ヒアリングが令和6年4月5日付けの通知で指示された事項であることから、まだ手順や記録様式の整備まで落とし込んでいない会社が多いものと推測されました。

Q7-3 ヒアリングによる整合性点検において、手順書に記載のない操作の存在の有無等について見落とさない様に、対策していることはありますか。（回答数：17社）



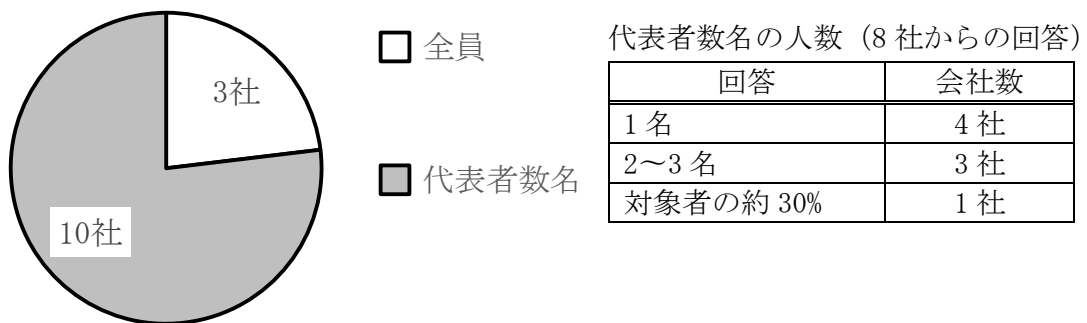
「はい」の場合、具体的な対策は何ですか（自由記載）。

5社からの回答	
・	操作が完了するごとに手順書の該当箇所にチェックを入れていく
・	実地にて確認
・	QA、製剤開発による製造部門への実作業のヒアリング
・	ヒアリングする者とされる者は製造指図記録書、試験指図記録と承認書を一緒に確認しながら操作方法を順番に説明してもらう
・	様式に規定

**調査結果のまとめ及び考察**

17社中12社が「対策なし」との結果となりました。「対策あり」と回答した会社においては、記録書と承認書を一緒に確認しながら説明して貰うといった丁寧な対応を取られている会社もあり、見落とし防止への対策として有用と考えられました。

Q7-4 ヒアリングによる整合性点検（作業実態の調査）の対象は、その作業に携わる作業者全員もしくは代表者数名、のどちらとしていますか。（回答数：13社）



上記を選択した理由は何ですか（自由記載）。

全員（1社からの回答）	
・	一人作業も多いので全員対象としている

代表者数名（8社からの回答）
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒアリング当日に作業される方を対象としている</li> <li>・責任者等工程を熟知したものにヒアリングを実施している</li> <li>・課長＋実作業員</li> <li>・製造工程は必ず2名以上で作業を行うため、代表者をランダムで選んでヒアリングを行っている</li> <li>・作業の実務年数（新人、中堅、熟練者）を考慮し対象者を選定した</li> <li>・全員を対象に実施するのは時間的に困難なため</li> <li>・業務に熟知したもの</li> <li>・作業は工程毎に統一されていると考えているため</li> </ul>

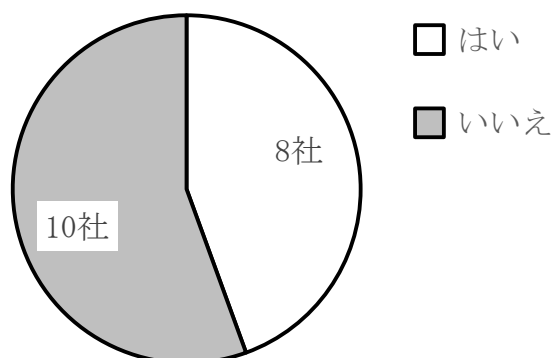
### 調査結果のまとめ及び考察

13社中3社が「全員」、10社が「代表者数名」という結果で、「代表者数名」の内訳としては1～3名との結果でした。「全員」よりも「代表者数名」が多い理由としては、ヒアリング実施者や作業員の負担を考慮した結果と推測されました。「代表者数名」については、当日の作業員、熟知した人員、実務年数を考慮してまんべんなくといった様に、各社によりヒアリング対象者の選定は様々でした。

## Q8 品質照査

Q8-1 品質照査の確認項目に、承認書との齟齬・相違に関する項目がありますか。

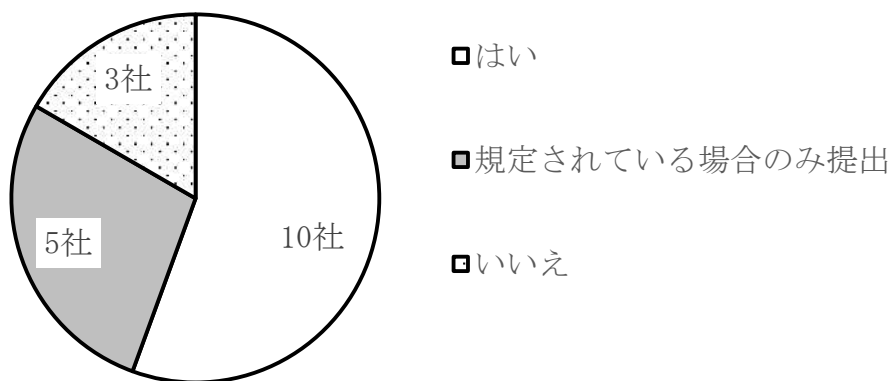
(回答数：18社)



### 調査結果のまとめ及び考察

18社中8社が「項目あり」、10社が「項目なし」との回答でした。近年、整合性点検による承認書との齟齬防止が注目されていますが、品質照査の項目として設定しているか否かについては、各社の方針によることが確認できました。

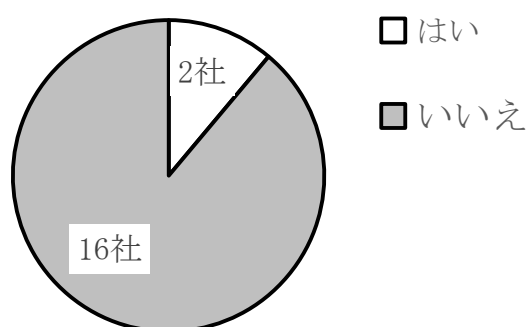
Q8-2 品質照査の結果・報告書を製造販売業者に提出していますか。 (回答数：18社)



#### 調査結果のまとめ及び考察

18社中10社が「製造販売業者に提出している」、5社が「規定されている場合のみ提出」、3社が「製造販売業者に提出していない」という回答でした。製造販売業者への品質照査の結果・報告書の提出については、製造販売業者との取決めの状況によると考えられました。

Q8-3 品質照査における評価の結果（トレンド等より）、製品品質を改善するための変更を行いたいが、承認書への影響を懸念して、対応できていない事例はありますか。 (回答数：18社)



「はい」の場合、具体的な事例を教えてください（自由記載、答えられる範囲で）。

1社からの回答

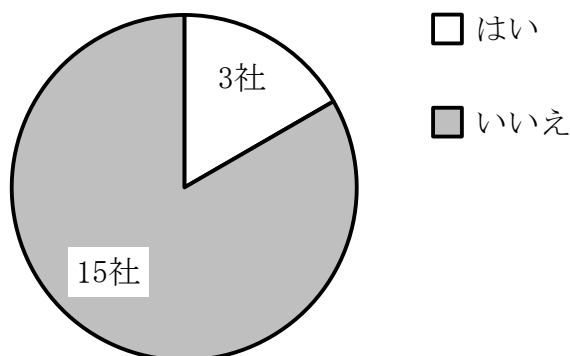
・試験方法に関して

#### 調査結果のまとめ及び考察

18社中2社が「事例あり」、16社が「事例なし」という回答でした。承認書への影響への懸念という観点で変更管理の対応が取れていないというケースは少ない結果となりました。

## Q9 教育訓練

Q9-1 GMP 従事者に向けた教育訓練に、承認書の齟齬防止に関するテーマがありますか  
(回答数：18社)



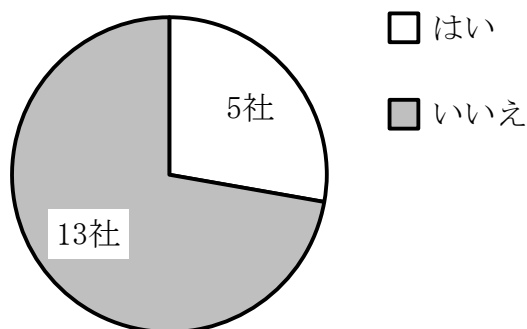
### 調査結果のまとめ及び考察

GMP 従事者に向けた教育訓練に、承認書の齟齬防止に関するテーマがない会社が多い結果となりました。

「はい」と回答した会社の中には、外部教育ツールを利用して一部の従事者に対して教育を実施している会社もありました。

Q4-1 の結果のとおり、整合性点検の手順がまだ規定されていない会社が多いことから(18社中11社)、従業員に対する承認書との齟齬防止に関する教育訓練の実施はまだ浸透していないと推測されます。

Q9-2 整合性点検の担当者に対して、点検手順に関する教育を定期的に行っていますか。  
(回答数：18社)



「はい」の場合、具体的な教育内容を教えて下さい。

#### 5社からの回答

- ・点検実施前に担当者に対し、実際に記録する様式を用いて、製造指図記録書、標準書等の確認方法(確認箇所や判断基準)、記録方法を教育する。経験者に対しては、前回からの変更点のみを教育する場合があります
- ・毎年の点検前に点検担当者への教育を実施する
- ・手順書に規定された齟齬確認の手順について、自己点検責任者が講師となり、齟齬確認の点検者に対して実施する
- ・担当者には始める前に手順等の教育を行う
- ・GMP教育を行う

**調査結果のまとめ及び考察**

整合性点検の担当者に対する定期的な教育を実施している会社は、17社中5社でした。

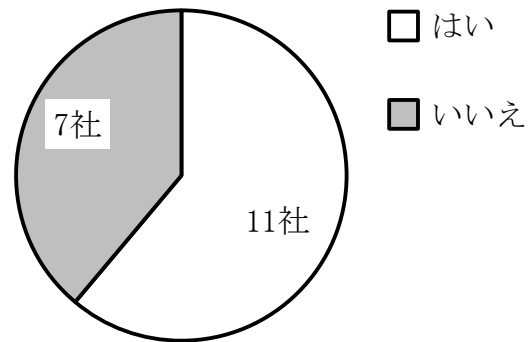
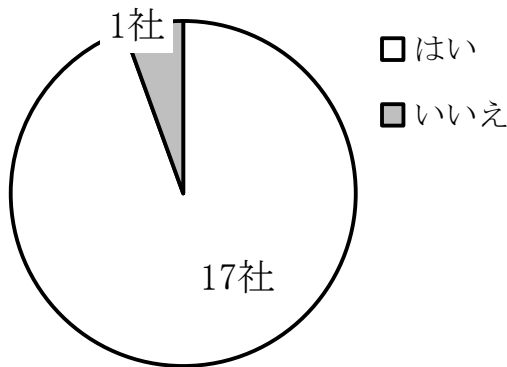
Q4-1の結果のとおり、整合性点検の手順がまだ規定されていない会社が多いことから、教育体制が十分に整備されていないことが推測されます。

整合性点検の担当者に対して定期的な教育を行うことで、担当者間での点検方法や判断に差が生じることを防止し、また、担当者の見落としのない点検への意識向上に繋がると考えます。

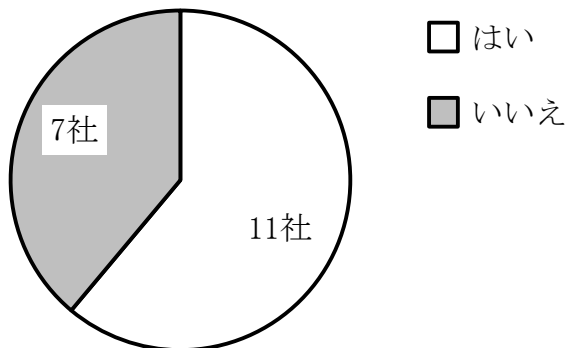
Q9-3 コンプライアンス教育、ガバナンス教育、Quality Culture の醸成に関する教育訓練を行っていますか。 (回答数：18社)

<A. コンプライアンス教育>

<B. ガバナンス教育>



<C. Quality Culture の醸成に関する教育>



「はい」の場合、具体的な教育方法を教えてください。

13社からの回答

- ・ 全社共通の教育が行われている (A)
- ・ 教育動画の配信、外部セミナーの利用 (A, B, C)
- ・ Webにて配信を視聴 (A, C)
- ・ コンプライアンス教育・ガバナンス教育は他部署が月1回の頻度でスライド説明及びテストを実施。クオリティーカルチャーの醸成は教育訓練責任者が年1回のスライド説明及びペーパーテストを実施。(A, B, C)
- ・ 定期的教育訓練として実施している。社外セミナーの受講 (A, B, C)
- ・ 経営陣による集合教育 (A)
- ・ コンプライアンス教育：資料確認、テスト。ガバナンス教育：経営層とのタウンホールミーティング。クオリティーカルチャー：アンケート (A, B, C)
- ・ レクチャー形式で実施しています (A, B, C)
- ・ 講義、座学 (A, C)

- ・年間教育の計画にコンプライアンス教育を毎年必ず含め、製造部門や品質保証部門、品質管理部門に対して集合教育を実施している (A)
- ・セミナー形式の講習や教育資料の配布 (A, C)
- ・リスク管理部主催で全体 (正社員のほか派遣社員を含む) でオンライン研修を行っている (A, B, C)
- ・会社グループ内で統一された教育を行っている (A)

#### 調査結果のまとめ及び考察

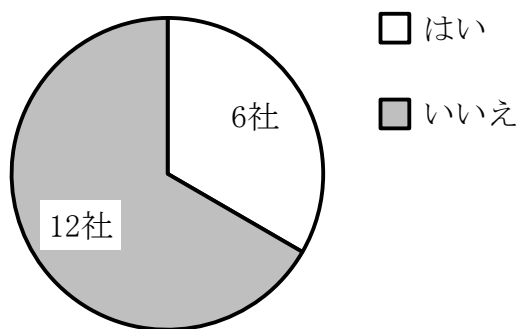
コンプライアンス教育は 18 社中 17 社の会社で実施されている結果となりました。また、ガバナンス教育、Quality Culture の醸成に関する教育については半数以上の会社で実施されていました。

教育資料を用いた講義や配信による教育を行う会社が多い結果となりました。

常に法令や業界の動向などの最新情報を得るために、外部のセミナーやコンサルタントを利用することも有用であると考えます。

Q9-4 教育訓練において、個々人の技量を考慮するための工夫を行っていますか。

(回答数：18 社)



「はい」の場合、どのような工夫を行っていますか。

5 社からの回答

- ・理解度テストを行い、既定の点数に満たなかった場合は再教育を実施する
- ・作業に対する力量によって、教育内容を考慮する
- ・各部署で業務に合わせスキルマップを作成する
- ・担当者毎に OJT を実施する
- ・スキル管理表を用いて年次評価する

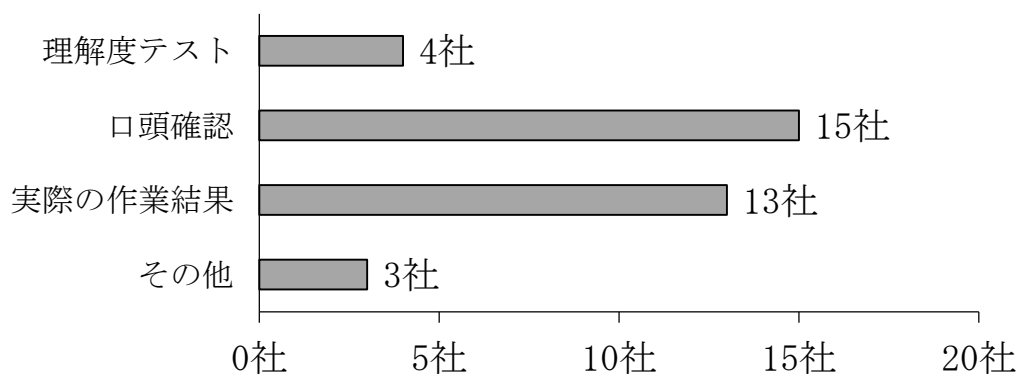
#### 調査結果のまとめ及び考察

教育訓練において、個々人の技量を考慮するための工夫を行っている会社は 18 社中 6 社でした。スキルマップやスキル管理表等により個々人の技量を可視化することも、良い取り組みと考えます。

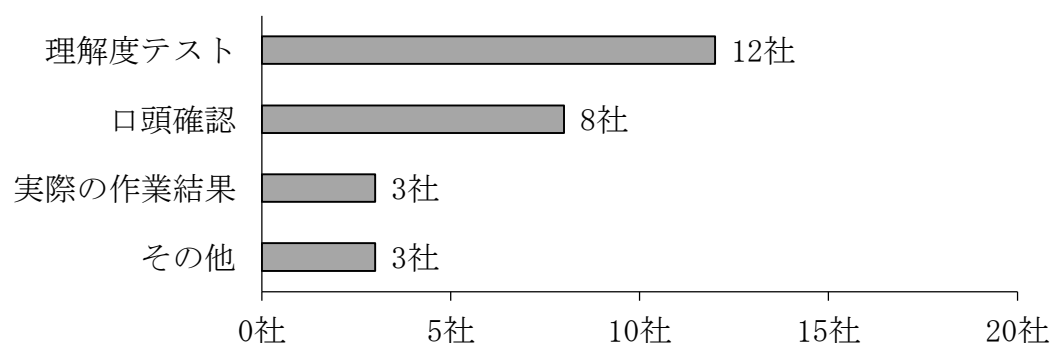
個々人の技量を考慮した上で必要な教育を行うことで、教育不足による GMP 従事者の意図しない法令違反を防ぐことに繋がると考えます。

Q9-5 教育訓練における理解度の確認はどのように行われていますか（複数回答可）。  
 （回答数：18社）

<作業教育>



<知識教育>

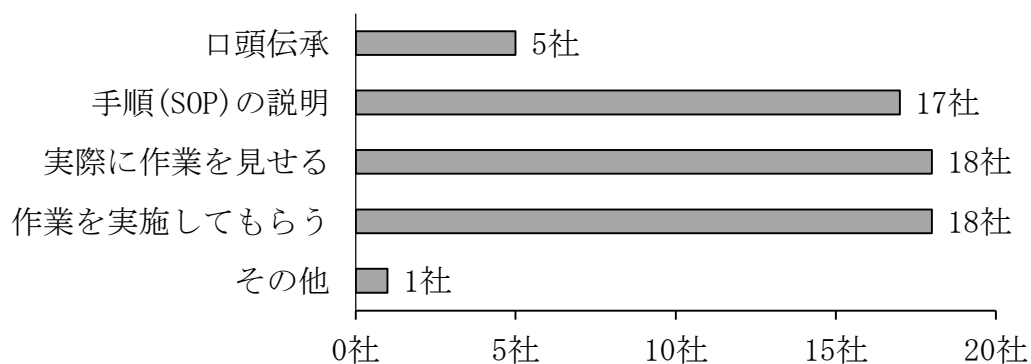


**調査結果のまとめ及び考察**

教育訓練の理解度の確認として、作業教育では口頭確認と実際の作業結果の確認を、知識教育では理解度テストや口頭確認を実施する会社が多い結果となりました。

「その他」の回答として、自己評価と教育訓練者の両方の視点から理解度の評価を実施している会社もありました。

Q9-6 新人・部署異動の方にとってどのような教育訓練を行っていますか（複数回答可）。  
 （回答数：18社）

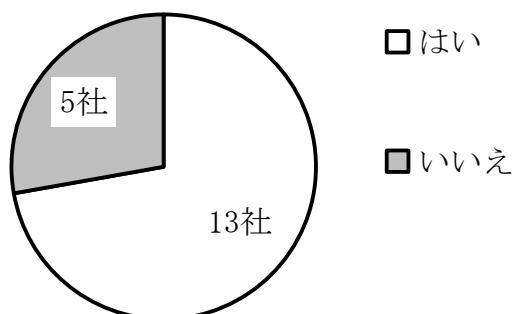


**調査結果のまとめ及び考察**

新人や部署異動をした方に対する教育訓練として、手順（SOP）の説明を行い、実際に作業を見せて実施してもらう会社が多い結果となりました。

## Q10 職場環境・カルチャー

Q10-1 Quality Culture の醸成のための取り組みを行っていますか。 (回答数：18社)



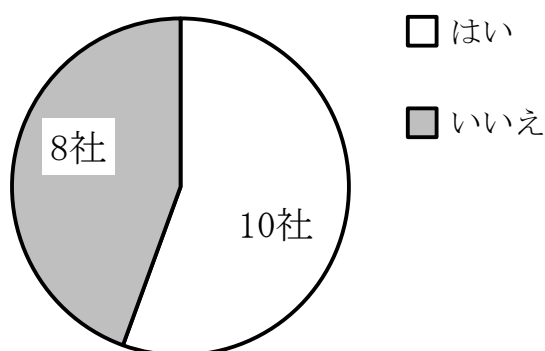
「はい」の場合、具体的な取り組み内容を教えて下さい。

12社からの回答
<ul style="list-style-type: none"><li>・全従業員参加の5S活動</li><li>・フォーラムの開催、外部セミナーの利用</li><li>・月1回の教育訓練</li><li>・教育訓練責任者が年1回のスライド説明及びペーパーテストを実施</li><li>・教育訓練、社外セミナー受講</li><li>・定期的なアンケート</li><li>・年1回、品質文化の日を設定し、過去の大きな異常等について教育等で振り返る機会を設けている</li><li>・新人職員、現場責任者クラスを対象にグループワーク</li><li>・教育</li><li>・年度毎実施</li><li>・月1回の教育資料の配付、気づき提案制度</li><li>・講習を行う</li></ul>

### 調査結果のまとめ及び考察

18社中13社がQuality Cultureの醸成のための取り組みを実施していました。教育訓練やセミナーのほか、各社が様々な取り組みを通じて従業員への意識啓発を行い、品質意識の向上を図っていることが確認できました。近年GMP講習会などでQuality Cultureの醸成に関する講演が増加しており、この結果は各社のQuality Cultureの醸成に対する関心の高まりによるものと考えられました。

Q10-2 責任役員より齟齬防止に取り組むよう指図・指導を受けていますか。(回答数：18社)



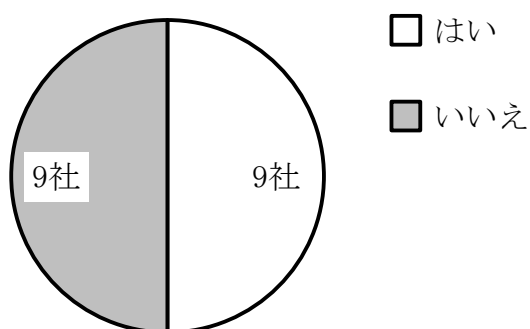
#### 調査結果のまとめ及び考察

18社中10社の会社で、責任役員より齟齬防止に取り組むよう指図・指導を受けている結果となりました。

当研究班で挙げた意見として、「はい」と回答した会社では、品質マネジメントレビューの際に責任役員から指導を受ける機会があるとの意見がありました。一方で、「いいえ」と回答した会社からは、責任役員が離れた場所に所在しているため、接点や指導の機会が少ないとの意見がありました。

責任役員は、医薬品製造販売業者等において法令遵守のために主体的に行動することが求められ、承認書との齟齬防止についても主導して取り組むことが推奨される体制であると考えます。責任役員と実務担当者の物理的または心理的距離によるコミュニケーション不足が課題の一つであると考えられました。

Q10-3 上層部からの圧力による組織ぐるみの不正行為や実務担当者の手抜き又はテロ行為のような、GMP 従事者による悪意を持った行動を抑止するための取り組みを行っていますか。(回答数：18社)



「はい」の場合、具体的な取り組み内容を教えて下さい。

8社からの回答
<ul style="list-style-type: none"> <li>・内部通報制度、品質カメラの設置、入退室管理等</li> <li>・作業着のポケットの廃止</li> <li>・通報制度、QA 責任者の工場内連絡先、その他通報・相談窓口の周知</li> <li>・無通告による自己点検の実施</li> </ul>

- ・年1回教育の実施、不正行為等を見つけた時の問い合わせ先などの説明
- ・コンプライアンス、クオリティーカルチャーの教育・活動の中で実施
- ・実務担当者へのヒアリング
- ・コンプライアンス研修を定期的に受ける

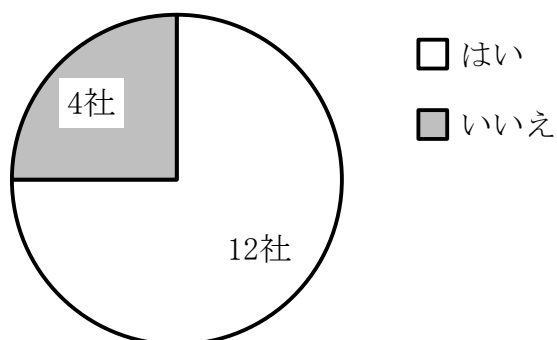
### 調査結果のまとめ及び考察

GMP 従事者による悪意を持った行動を抑止するための取り組みを実施している会社は、全体の半数でした。

一部の会社では、従業員への通報制度の周知や、設備や衣服などに対する物理的対策を講じています。実務担当者へのヒアリングを行うことで、個別に近い取り組みをしている会社もありました。

直接的に今回の設問内容に対する教育ではありませんが、コンプライアンス教育をほとんどの会社実施していること（Q9-3 参照）から、法令違反を抑止するための取り組みが各社で行われていることが確認できました。

Q10-4 医薬品又は原薬の製造管理及び品質管理の水準を向上させるための取り組みを行っていますか。（回答数：16社）



「はい」の場合、具体的な取り組み内容を教えて下さい。

#### 12社からの回答

- ・製造管理部門、品質管理部門、QA、製造管理者による GMP 分科会を毎月行い、工場の GMP 運用について協議している
- ・教育訓練を実施
- ・PDCA サイクルを回し対応している。都度、指摘している
- ・品質システムをテーマとした定期的な教育訓練の実施
- ・社外セミナーの受講、GXP 研究会への参加など
- ・改善活動による業務の改善、小規模勉強会（限定部署）
- ・グループ会社他工場の監査、指摘事項の共有及び改善
- ・品質向上に関する月1回の工場の管理職・現場の代表者による会議を実施しており、各部署の取り組みについて確認しています
- ・マネジメントレビューの実施、品質目標の設定・周知
- ・自己点検や年次照査で検出された問題に対する改善活動
- ・定期的な会議を行い、情報交換を行う。製造業者間でクロス監査を行う
- ・定期 GMP 教育・年1回、品質文化の日を設定し、過去の大きな異常等について教育等で振り返る機会を設けています

**調査結果のまとめ及び考察**

医薬品又は原薬の製造管理及び品質管理の水準を向上させるための取り組みを実施している会社は16社中12社でした。

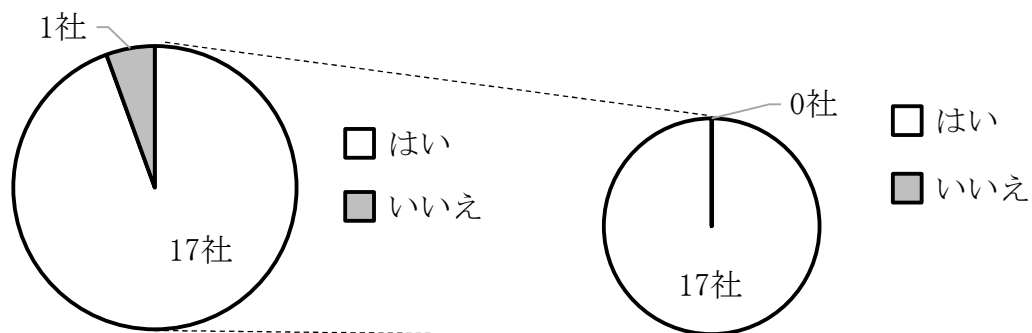
自己点検や年次照査などで発見された問題に対して改善活動を行う会社や、マネジメントレビューを通じて品質目標の設定と周知を行い、組織全体の長期的な品質向上を目指す会社がありました。また、定期的な会議での情報交換や製造業者間でのクロス監査を実施する会社も見られました。

品質システムの枠組みでの改善活動が重要であると同時に、各社が自社の体制に応じた取り組みを進めることが望ましいと考えます。

**Q11 製造販売業者への連絡**

Q11-1 齟齬・相違を発見した場合、速やかに製造販売業者へ連絡していますか。

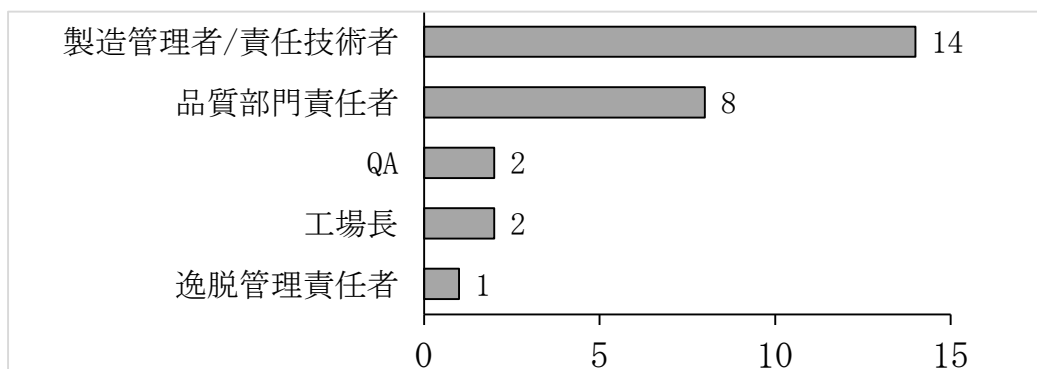
「はい」の場合、手順書及び取決めで定められた様式または手順等に従い適切に連絡されていますか



**調査結果のまとめ及び考察**

「いいえ」と回答した1社については開発段階で運用方法を検討中の会社であるため、運用中の17社全ての会社が、齟齬・相違を発見した場合、速やかに製造販売業者へ連絡しているとの回答でした。また、「はい」と回答した全ての会社で手順書及び取決めで定められた様式または手順等に従い適切に連絡されていました。

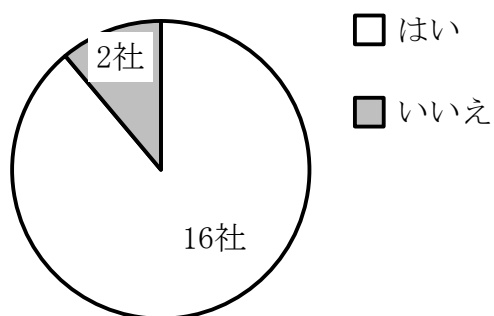
Q11-2 製造販売業者へ連絡するかどうかの判断は誰が行いますか。



**調査結果のまとめ及び考察**

製造販売業者へ連絡するかどうかについて、製造管理者および品質部門責任者が判断する会社が多い結果となりました。

Q11-3 齟齬の有無に関わらず、整合性点検の結果を製造販売業者に伝えていますか。



#### 調査結果のまとめ及び考察

整合性点検の結果を、齟齬の有無に関わらず製造販売業者に伝えている会社が多い結果となりました。「いいえ」と回答した2社のうち1社は開発段階で運用方法を検討中であり、残りの1社は齟齬がない場合には処置が不要とし、結果を伝えていないとのことでした。ただし、自発的には伝えないものの、外部からの整合性点検結果報告の依頼があれば、齟齬の有無についても報告されることが考えられました。

#### 【製造販売業者及び製造業者等の認識の違いに関する調査】

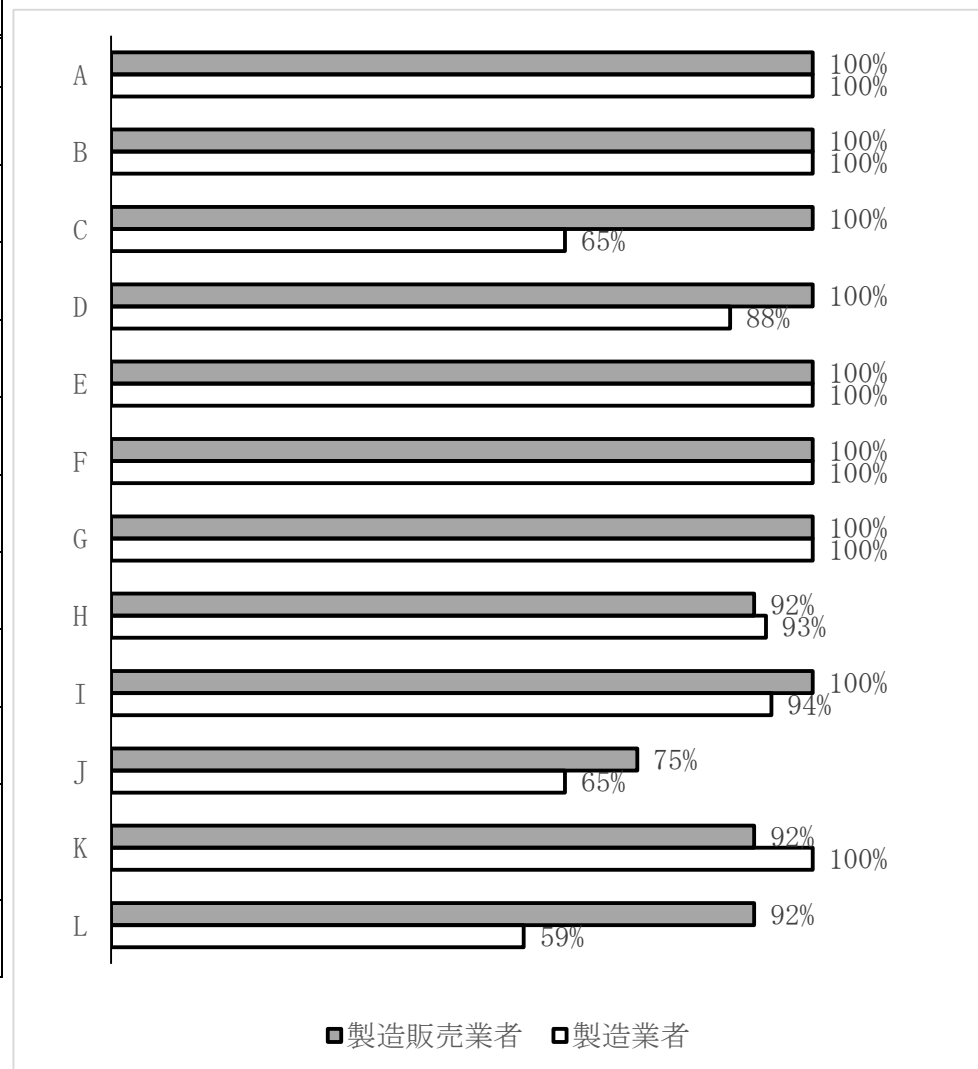
製造販売業者及び製造業者等の双方の視点から、「以下に示す事例が発生した場合、相手方に連絡をするべき、または連絡を受けるべきと考えますか。また、その理由をお答えください。」として、同じ事例について回答いただきました。

【設問】

記号	設問
A	照会対応により、承認書の記載内容が変更された。
B	一変申請により、乾燥剤の封入がなくなった。
C	製品標準書に記載の管理範囲内で造粒工程の排気温度が変更された。
D	製造スケールの変更・追加・削除。
E	製造工程が理由で添加剤の標準的仕込み量を変更することとした。
F	原料の仕込み量を含量補正、脱水物（乾燥物）換算することとした。
G	分析機器の更新に伴い、試験方法が変更された。
H	別紙規格の試験方法は容量秤取であるが、懸濁液のため承認書記載容量に相当する重量秤取に変更した。
I	原料の品質試験が日局試験であって、一部試験を代替法に変更した。
J	承認書に記載の試薬が終売となっていたため、別メーカーの試薬を用いることとした。
K	承認書のカラム情報に「または同等品」の旨が記載されている場合であって、カラム（内径や粒子径などのサイズ）が変更された。
L	日局試験ではないが、検体調製で、最終濃度が異なる範囲で検体秤取量や調製方法を変更した。

【調査結果】「連絡が必要である」と回答が得られた割合

（製造販売業者、製造業者の会社数が異なるため割合にて比較）



【それぞれの理由】（一部要約、集約）

製造販売業者	製造業者及び試験機関等
設問 A：照会対応により、承認書の記載内容が変更された。	
<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造業者に連絡し、了解を得たうえで照会回答する</li> <li>・変更に伴い実施すべき事項に漏れなく対応し、お互いの認識に乖離を起こさないようにする必要があるため</li> <li>・変更された内容次第では必要だと思う</li> <li>・承認書の内容が変更されれば、製造業者で管理に影響すると考えられるため</li> <li>・製造又は試験検査への影響があるため、変更内容が確定前に相談しています</li> <li>・製造業者に与える変更の影響については、直接の取り扱いがない第三者において推測はできて、実際の確認、及び/或いは、判断はし難いため</li> <li>・承認書記載内容のため</li> <li>・試験規格が変わる可能性あり</li> <li>・記載内容が、一変、軽変等に該当するかどうか検討の必要がある</li> <li>・製造業者に変更内容を連絡すべきであるため</li> </ul>	<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・承認書の変更はメジャーな変更該当するため</li> <li>・当社の原薬に関係する内容であれば、連絡をいただきたいと考えます</li> <li>・品質に影響があると考えため。試験検査への影響が考えられるため</li> <li>・製造販売業者より連絡が来る事例のため</li> <li>・実際の作業と承認書の記載内容に齟齬が発生する可能性があるため</li> <li>・変更内容自体は共有されているが、双方の対応状況の共有という点で、製造業者における変更対応状況（対応済み、対応中等）は改めて製造販売業者に連絡した方がよいと考える</li> <li>・承認書の記載内容が変更される、または変更された場合は製造販売業者と製造業者は遅滞なく相互に連絡を取るべきと考えられる</li> <li>・関連文書、作業手順、判定基準を変更する必要があるため</li> </ul>
設問 B：一変申請により、乾燥剤の封入がなくなった。	
<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・品質への影響評価が必要。承認書記載事項に影響があるため</li> <li>・製造業者の変更管理（GMP）の中で管理される範疇ではあるが、製造業者の判断で「品質に影響する可能性がある」と判断された場合には、取決めにより製販に連絡されることになっているため</li> <li>・連絡がないと承認書齟齬が起きる可能性があるから</li> <li>・内容如何に関わらず、一変申請、軽微変更ともに連絡はする</li> <li>・変更の影響については、直接の取り扱いがない第三者において推測はできて、実際の確認、及び/或いは、判断はし難いため</li> <li>・製造業者に変更内容を連絡すべきであるため</li> </ul>	<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・一変申請はメジャーな変更該当するため</li> <li>・品質に影響があると考えため</li> <li>・実際の作業と承認書の記載内容に齟齬が発生する可能性があるため</li> <li>・製品品質への影響の有無にかかわらず製品（包装）仕様の変更を伴うため、顧客等への情報伝達の要否を考慮し、対応状況（切り替え初発ロット、関連する管理文書の提出など）の連絡をすべきと考える</li> <li>・承認書の記載内容が変更される、または変更された場合は製造販売業者と製造業者は遅滞なく相互に連絡を取るべきと考えられる</li> <li>・関連文書、作業手順、判定基準を変更する必要があるため</li> </ul>
設問 C：製品標準書に記載の管理範囲内で造粒工程の排気温度が変更された。	
<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・品質への影響評価が必要。承認書記載事項に影響があるため</li> <li>・製造業者の変更管理（GMP）の中で管理される範疇ではあるが、製造業者の判断で「品質に影響する可能性がある」と判断された場合には、取決めにより製販に連絡されることになっているため</li> <li>・承認書の記載内容によっては、齟齬になる可能性があるから</li> </ul>	<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・品質に影響があると考えため</li> <li>・変更による製品品質への影響（変更リスク、影響範囲等）を報告するため</li> <li>・製造への影響が考えられるため</li> <li>・品質低下の疑いがあるため</li> </ul>

<p>製造販売業者</p>	<p>製造業者及び試験機関等</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>・管理範囲内ではあるが、変更による影響が考えられる。バリデーションデータ等で、管理範囲内であれば品質への影響がない事がわかっているならば年次報告等の機会でのよい</li> <li>・造粒工程における排気温度は、品質への影響を及ぼす要素の一つと考えられるため</li> <li>・製品標準書のみで承認書に記載が無ければ、GMP の範疇の管理内容のため</li> <li>・工程管理項目として規定されているのであれば、報告を受けるべき</li> <li>・軽微な変更も情報共有する必要がある</li> <li>・品質に影響のあると懸念されるものは連絡を受けるべきと考える</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・目標値管理か設定値管理か不明だが、管理幅は設定根拠があって記載されるべきであり、排気温度が変更されたということは設定根拠も同時に変更されたと考えるところから変更管理が発生すると考えられるため、連絡は必要である</li> <li>・排気温度が承認書に記載されていれば、連絡する。記載されていない場合は、品質への影響を評価し、連絡の必要性を判断する</li> </ul> <p>【不要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・管理範囲内での変更であるため、工場内の変更管理で対応する。ただし、品質の影響が大きく、品質試験結果に影響を及ぼすような変更の場合は連絡する</li> <li>・品質への影響が懸念されない場合は、連絡不要と考えます</li> <li>・承認事項の変更を要するものでなく、製品の品質に影響を及ぼす恐れのある変更ではないと判断するため。なお、アセスメントの結果、製品の品質に影響を及ぼす恐れのある変更と判断した場合は製造販売業者に連絡する</li> <li>・承認書の範囲設定内か設定温度が記載されていない場合は齟齬にならないと考えた</li> <li>・承認書に記載されていないなら</li> <li>・定められた基準の範囲内であれば、製造所内の変更手続きのみで、製造販売業者への連絡は不要と考える</li> </ul>
<p>設問 D：製造スケールの変更・追加・削除。</p>	
<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・品質への影響評価が必要。承認書記載事項に影響があるため</li> <li>・承認書の変更（軽微変更届出など）が必要になるため</li> </ul> <p>承認書に記載されている製造スケールが製造所でいずれも製造可能であるという前提であれば、連絡は必要である</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・スケールによっては、バリデーション必要</li> </ul>	<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・承認書の変更に該当するため</li> <li>・品質への影響が懸念されない場合は、連絡不要と考えます</li> <li>・承認書齟齬になる可能性があるため</li> <li>・変更/追加により混合性などの検証、製造工程管理条件の検討結果等、製品品質への影響リスクのない製造方法、発注単位を共有する。削除について、承認書に示す製造スケールでの製造方法を一方的になくすことは需給管理に影響を及ぼす可能性があるため行うべきではないと考える</li> <li>・承認書に記載されている製造スケールが製造所でいずれも製造可能であるという前提であれば、連絡は必要である</li> </ul> <p>【不要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・承認書に記載がないなら、あらかじめ取り決めて規定されるべきでは</li> <li>・製造所内においてバリデーション等により適切に変更可否が確認されているのであれば、製造販売業者への変更連絡は不要と考える</li> </ul>

製造販売業者	製造業者及び試験機関等
設問 E：製造工程が理由で添加剤の標準的仕込み量を変更することとした。	
<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・品質への影響評価が必要。承認書記載事項に影響があるため</li> <li>・品質に影響する可能性がある変更として、製販としてリスク評価等を実施する必要があるため</li> <li>・承認書を変更するか検討する必要があるから</li> <li>・添加剤の種類や構成成分用途によっては、品質への影響を及ぼす可能性があると考えられるため</li> <li>・一変の可能性が高い</li> <li>・品質に影響があると懸念されるものは連絡を受けるべきと考える</li> </ul>	<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・承認書の変更に該当するため</li> <li>・承認書または品質への影響が懸念される場合は、連絡をするべきと考えます</li> <li>・製品の品質に影響を及ぼす恐れのある変更と判断するため。なお、アセスメントの結果、製品の品質に影響を及ぼす恐れのある変更ではないと判断した場合は製造販売業者に連絡しない</li> <li>・承認書齟齬になる可能性があるため</li> <li>・承認書に示す「成分及び分量」との乖離、変更による製品品質への影響(変更リスク、影響範囲等)を報告するため</li> <li>・製造指示書等、製品標準書内の記載変更が発生するため連絡は必要である</li> <li>・一般的な含量規格内(処方量の±10%以内)であれば製造販売業者への報告は不要と考えるが、その範囲を超える場合は、変更前に製造販売業者に連絡し、一部変更申請など必要な処置を実施してもらう必要があると考える</li> </ul>
設問 F：原料の仕込み量を含量補正、脱水物（乾燥物）換算することとした。	
<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・品質への影響評価が必要。承認書記載事項に影響があるため</li> <li>・品質に影響する可能性の有無、承認書の記載の変更が必要かを確認する必要があるため</li> <li>・承認書を変更するか検討する必要があるから</li> <li>・換算方法に問題なく、品質への影響がない事を確認したいため</li> <li>・換算に係る考え方の妥当性確認が必要と考えられるため</li> </ul>	<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製品の含量に影響する変更であるため</li> <li>・承認書または品質への影響が懸念される場合は、連絡をするべきと考えます</li> <li>・製品の品質に影響を及ぼす恐れのある変更と判断するため。なお、アセスメントの結果、製品の品質に影響を及ぼす恐れのある変更ではないと判断した場合は製造販売業者に連絡しない</li> <li>・承認書齟齬になる可能性があるため</li> <li>・承認書に示す『成分及び分量』や『製造方法』の記載事項との乖離が発生し、変更による製品品質への影響が懸念されるため</li> <li>・製造所の仕込量が変更するのかどうかこの文章からでは読み取れないが、記載上だけでなく実際の仕込量が変更するのであれば連絡は必要である</li> <li>・ケースによっては、承認書に記載の処方条件と異なってしまう可能性があるため、変更前に製造販売業者に連絡する必要があると考える</li> </ul>
設問 G：分析機器の更新に伴い、試験方法が変更された。	
<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・品質への影響評価が必要。承認書記載事項に影響があるため</li> </ul>	<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・試験方法の変更となるため</li> <li>・承認書への影響が懸念される場合は、連絡をするべきと考えます</li> <li>・品質に影響があると考えられるため</li> </ul>

製造販売業者	製造業者及び試験機関等
<ul style="list-style-type: none"> <li>・承認書に記載された事項における変更である場合には、代替試験又は代用試験に該当しない場合は一変申請する必要があるため事前に連絡が必要。試験への影響がない手順の変更のような場合には連絡は不要</li> <li>・承認書を変更するか検討する必要があるから</li> <li>・試験法変更による承認書の対応が必要になる可能性があるため</li> <li>・更新に伴う試験方法がより高度なものとなったのか等、変更に係る妥当性確認が必要と考えらえるため</li> <li>・製造所と同一場所にあるので、変更内容は、共有する</li> <li>・品質に影響のあると懸念されるものは連絡を受けるべきと考える</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・承認書齟齬になる可能性があるため</li> <li>・分析機器の更新による試験条件（HPLCの流量調整レベル）の変更であれば不要だが、試験の理論に係る場合は連絡を要すると考える</li> <li>・承認書に当該試験方法の記載がある場合、変更前に製造販売業者に連絡し、一部変更申請など必要な処置を実施してもらう必要があると考える</li> </ul>
<p>設問 H：別紙規格の試験方法は容量秤取であるが、懸濁液のため承認書記載容量に相当する重量秤取に変更した。</p>	
<p><b>【必要である理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・品質への影響評価が必要。承認書記載事項に影響があるため</li> <li>・承認書からの乖離が発生する可能性があるため（薬事手続きの可否を検討する必要があるため）</li> <li>・承認書を変更するか検討する必要があるから</li> <li>・製品標準書に重量を容量に換算する旨がきちんと記載されているかを確認したい</li> <li>・変更の動機（根拠）の正当性を含め、変更に係る妥当性確認が必要と考えらえるため</li> </ul> <p><b>【不要である理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・GMPの範疇の管理内容のため（ただし、承認書との相違が発生する可能性があるため変更前の連絡が望ましい）</li> </ul>	<p><b>【必要である理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・承認書への影響が懸念される場合は、連絡をするべきと考えます</li> <li>・製品の品質に影響を及ぼす恐れのある変更と判断するため</li> <li>・承認書齟齬になる可能性があるため</li> <li>・秤取量管理として精度はより高くなるが、承認書の記載と異なる試験方法となるため、変更前に変更による影響を共有しておく必要があると考える</li> <li>・分析結果への影響が考えられるため</li> <li>・別添規格に記載の方法と異なる方法となるため、変更前に製造販売業者に連絡する必要があると考える</li> </ul> <p><b>【不要である理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・承認書に記載されている容量の変更でなければ連絡はしない</li> </ul>
<p>設問 I：原料の品質試験が日局試験であって、一部試験を代替法に変更した。</p>	
<p><b>【必要である理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・品質への影響評価が必要。承認書記載事項に影響があるため</li> <li>・代替法が適切であるかどうか、通則 14 を満たしているかを製販として確認する必要があるため。また、原料が日局収載品でなく、単に試験方法に日局一般試験法による旨を承認書に記載している場合で、代用試験が適用できない場合には薬事手続きが必要となるため</li> <li>・代替法であっても試験法の適格性を確認したデータ等の有無を確認する必要があるから</li> <li>・代替法の真度及び精度を確認するため</li> <li>・一部試験を代替法に変更することの妥当性確認が必要と考えらえるため</li> <li>・承認書の記載整備が必要なため</li> </ul>	<p><b>【必要である理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・代替法の使用のため</li> <li>・品質に影響があると考えられるため</li> <li>・製品の品質に影響を及ぼす恐れのある変更と判断するため</li> <li>・代替法であっても連絡はした方がよいと考えた</li> <li>・変更による試験結果への影響（変更リスク、影響範囲等）を報告するため</li> <li>・双方の取決め内容次第だが、品質への影響を加味するならば連絡は必要である</li> <li>・日局の範囲内と考えるが、連絡はする</li> <li>・分析結果への影響が考えられるため</li> <li>・承認書に記載の方法と異なる方法となるため、変更前に製造販売業者に連絡する必要があると考える</li> </ul>

製造販売業者	製造業者及び試験機関等
	<p>【不要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ただし、承認書への影響が懸念される場合は、連絡をする</li> </ul>
設問 J：承認書に記載の試薬が終売となっていたため、別メーカーの試薬を用いることとした。	
<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・品質への影響評価が必要。承認書記載事項に影響があるため</li> <li>・承認書に終売となったメーカーが記載されていた場合には、薬事手続きが必要となるため連絡は必要。承認書に記載がなく、製造所の変更管理（GMP）の中で「試験に影響する可能性がない」と判断された場合には必ずしも連絡は必要ないが、製造所の判断で「試験に影響する可能性がある」場合には、取決めにより製販に連絡されることになっているため</li> <li>・当該試験の用途にもよるが、変更前後の試薬に係るグレード（規格、及びモノグラム試験結果等）の同等性の確認が必要と考えられるため</li> <li>・承認書記載の試薬と同等品か確認のため、報告を受けるべき</li> </ul> <p>【不要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・同じグレードや規格であれば必要ないと考えた</li> </ul>	<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・承認事項の変更を要するものであるため</li> <li>・承認書にメーカーまで記載されていたら報告の必要があると考えた</li> <li>・試薬の純度はメーカーごとに定めるもので、検証もなく同等と判断すべきではない。承認書に「同等品」の記載があったとしても、根拠となるものが存在しなければ同等と証明することはできないため、用いるべきものを具体化し共有するために連絡すべきと考える</li> <li>・承認書にメーカー名の記載が無く、品質に影響がなければ、事後連絡を行います</li> <li>・承認書の記載次第だが、試薬・試液の項目を立ててグレードやメーカー名の記載があるのであれば連絡は必要である</li> <li>・分析結果への影響が考えられるため</li> <li>・実際の例で対応しました。製販と協力の上、試験委託先で新旧試薬で結果を比較し、結果に影響しないことを確認してから変更開始ロットを決めました</li> <li>・承認書に試薬のメーカーまで記載があるのであれば、変更が必要となると思われるため、変更前に製造販売業者に連絡し、一部変更申請など必要な処置を実施してもらう必要があると考える</li> </ul> <p>【不要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・試薬の種類自体の変更にはあたらないため</li> <li>・承認書への影響が懸念されない場合は、連絡不要と考えます</li> <li>・品質に影響がないと考えるため</li> <li>・承認書の規格を満たす試薬への変更であればしない</li> </ul>
設問 K：承認書のカラム情報に「または同等品」の旨が記載されている場合であって、カラム（内径や粒子径）が変更された。	
<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・品質への影響評価が必要。承認書記載事項に影響があるため</li> <li>・製販として同等品であることの確認をする必要があるため</li> <li>・承認書を変更するか検討する必要があるから</li> <li>・カラムにおける同等品の範囲内の定義として、内径や粒子径などのサイズ（分析結果に影響が大）は含まれないと考えるため</li> <li>・試験結果への影響の確認が必要のため</li> </ul>	<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・同等品は承認書に記載されているカラムとは異なるため、承認書との整合性点検において「齟齬」と捉えられるため、連絡したほうがよい</li> <li>・承認書への影響が懸念される場合は、連絡をするべきと考えます</li> <li>・どこまでを同等品と考えるかわからないから。同等品の定義等が詳細に記載されており、該当していれば必要ないと考える</li> <li>・試験条件への影響が懸念されるため連絡すべきと考える</li> </ul>

<p>製造販売業者</p>	<p>製造業者及び試験機関等</p>
<p>・承認書の記載事項への影響が懸念される変更のため</p> <p>【不要である理由】 (コメントなし)</p>	<p>・承認書の記載との齟齬になる</p> <p>・内径や粒子径の変更が同等品と判断出来るかどうかは製造販売業者が行うべきと考えることから連絡が必要である</p> <p>・日局の範囲内と考えるが、連絡はする</p> <p>・分析結果への影響が考えられるため</p>
<p>設問1：日局試験ではないが、検体調製で、最終濃度が異なる範囲で検体秤取量や調製方法を変更した。</p>	
<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>品質への影響評価が必要。承認書記載事項に影響があるため</li> <li>承認書に記載されている箇所の変更になるのであれば、薬事手続きが必要なため、連絡が必要。承認書に記載がなく、製造所の変更管理（GMP）の中で「試験に影響する可能性がない」と判断された場合には必ずしも連絡は必要ないが、製造所の判断で「試験に影響する可能性がある」場合には、取決めにより製販に連絡されることになっているため</li> <li>承認書齟齬になる可能性があるから</li> <li>品質に影響がない事を確認したいため</li> <li>調製内容にもよるが、妥当性確認が必要と考えられるため</li> <li>別紙規格等、承認書の変更を伴う場合、品質への影響評価が必要なため</li> <li>恒常的に使用するのであれば、承認書の手当てが必要となるため報告を受けるべき</li> </ul> <p>【不要である理由】 (コメントなし)</p>	<p>【必要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>品質に影響があると考えられるため</li> <li>承認事項の変更を要するものであるため</li> <li>承認書齟齬になる可能性があるから</li> <li>試料調製の過程による試験結果への影響を確認する必要があるため</li> </ul> <p>承認書や公定書に秤取量の記載があれば変更しませんが、記載がなく、試験への品質影響がない場合、連絡しない可能性があります</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>承認書に検体秤取量や調整方法が記載されている前提であれば連絡は必要であり、記載されていないのなら試験設定時の試験結果の影響が双方で明確にされていないのなら連絡は必要である</li> <li>承認書の記載事項であり、変更が想定されない</li> </ul> <p>【不要である理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>日局試験ではないこと、また最終濃度は変わらないため。ただし、日局試験でないが承認書に記載されているのであれば連絡する</li> <li>承認書への影響が懸念されない場合は、連絡不要と考えます</li> <li>分析法バリデーションは操作単位ではなく、濃度に依存するため</li> <li>分析結果への影響は少ない考えられるため</li> <li>日局試験ではなく、検体調製方法に定めのない場合であり、最終濃度が異なるのであれば、変更可能であり、製造販売業者への報告も不要と考える</li> </ul>

【その他の事例】

上記設問以外で、製造販売業者と製造業者（試験機関）との認識の相違が生じたことがある事例について伺いました。

製造販売業者	製造業者及び試験機関等
<ul style="list-style-type: none"> <li>・会社が異なるため、相違が生じうると考えている。双方の考え方をすり合わせたうえで、調査を進めている</li> <li>・LCの分析に影響しない時間帯についてのグラジエント条件の記載の有無</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スケールダウンして調製している日局の試薬・試液について、弊社は JIS R3505 クラス A のガラス器具を使用しており、精度に問題はないと判断しているが、製造販売業者から日局通りの調製を要望された</li> <li>・安全面を考慮して試薬を溶かす水の量を増やした日局の試液について、弊社は最終濃度が同じであるため問題ないと判断しているが、製造販売業者から日局通りの調製を要望された</li> <li>・日局の手順では試薬を水に加えた後冷却する手順となっているが、弊社では安全面を考慮してあらかじめ水を氷水中で冷却している試液がある。問題ないと判断しているが、製造販売業者から日局通りの調製を要望された</li> <li>・公定書（局外規）と実際に使用しているカラムの径の違いを製販に報告していたが、代替法だとの判断で最初齟齬ではないとしていた。最終的に齟齬となり、バリデーションを実施することとなった</li> <li>・用時調整が必要である純度試験について、承認書には用時調整の記載はないが、実態は実施していた。製造所は品質には影響がないため齟齬と判断しなかったが、製販は齟齬である（承認書に用時調整の記載が必要）との判断であった</li> <li>・試薬の調整スケールの違いについて製造所としては最終の試液濃度が同じであれば試験に影響なし（分バリは濃度に依存するため）との判断であったが、製販は齟齬との見解であった。理由を説明し、最終的に齟齬ではいと判断された</li> </ul>

## 6 アンケート全体を通しての考察

令和6年4月5日付け「後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検の実施について」（医政産情企発0405第2号、医薬薬審発0405第9号、医薬監麻発0405）に基づき、承認書との相違点が洗い出され、令和6年10月30日付け「後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検に係る考え方及び点検後の手続きについて」（厚生労働省医薬局医薬品審査管理課、監視指導・麻薬対策課事務連絡）に基づき、現時点で検出された承認書との齟齬・相違は今後速やかに解消されていくものと考えます。

本アンケートは、今後同じような過ちを繰り返さないよう、承認書との「齟齬の発生を未然に防ぐ」ための視点で調査内容を検討し、アンケートを実施いたしました。

製造・試験の現場で何か「変更」が生じた際は、GMP省令に準拠した手続きを行い、承認書への影響評価が実施されていました。自己点検において、承認書との整合性点検を定期的に行っている会社が多い一方、齟齬防止または点検に関する手順書の整備及び教育はまだ整っていない会社があることが確認されました。各社それぞれ承認書との齟齬防止に関する取り組みが行われていること、すでに手順化されている会社からは、具体的な取り組み事例を伺うことができました。

また、製造販売業者と製造業者間での変更に関する情報連絡の要否について、今回提示した事例においては多くの項目について製造販売業者及び製造業者ともに相手方に連絡すべきと考えられていることが確認できましたが、一部の事例については認識の違いが存在することも確認できました。

本アンケート結果が、各社の承認書との齟齬の発生を防ぐ取り組みの一助となれば幸いです。

## 第2章 承認書との齟齬防止に関する手順

### 1 概要

これまで愛知県医薬品 GXP 研究会においては、平成 29 年度に承認書齟齬に関する研究を行い、研究結果を報告しております。しかしながら、未だに承認書と製造実態の齟齬は無くなっておらず、改めて日本製薬団体連合会から、2024 年 4 月 8 日付け「後発医薬品の製造販売承認書と製造方法及び試験方法の実態の整合性に係る点検の実施について」（日薬連発 255 号）が発出され自主点検を実施するように要請されました。

このように齟齬点検を何度も実施している状況においても齟齬が無くならない背景を考えた結果、齟齬を防止するために今まで実施してきたこととは違う視点から齟齬を防止できないかを考えてみることにしました。

そのため、第 2 章では再度、承認書との齟齬事例を洗い出し、その事例がどのような原因で発生したかを改めて調査するとともに、承認書との齟齬を防止するために各社が参考として実施してはどうかという事例を提案させていただきます。

これまで多くの提案が日本製薬団体連合会をはじめとする多くの業界団体から発表されており、同様の事例もあるかと思いますが、今後承認書との齟齬を防止するための対策として参考にしていただければ幸いです。

## 2 承認書齟齬確認手順の実態

まず、令和6年度愛知県医薬品 GXP 研究部会に参加されている会社を対象に齟齬点検手順の有無を調査いたしました。ご回答いただいた12社につきまして下記のとおり結果となりました。

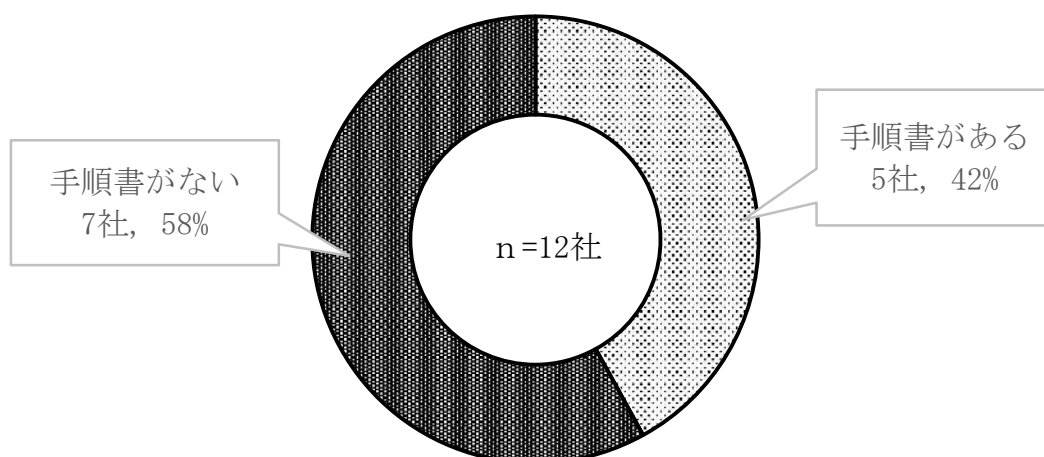


図1 齟齬点検手順の有無

アンケートの結果、半数以上の企業に手順書がないことがわかりました。

まだまだ齟齬確認を行う際には手順のない状態で実施しているという企業が半数以上というのが現状のようです。

齟齬点検の手順が明確に規定されていないことが、齟齬が見つけられない要因の一つと考えます。

### 3 齟齬事例

次に、齟齬の事例について①～⑨のカテゴリーに分けてまとめました。

- ① 承認書の記載と実態が異なる事例
- ② 変更時に齟齬を発見した事例
- ③ 逸脱時に齟齬を発見した事例
- ④ 公定書（日局など）改正時に対応忘れの事例
- ⑤ 公定書の認識違いが発生した事例
- ⑥ 計算式の誤記が発生した事例
- ⑦ 承認書どおりに実施している記録がない場合の事例
- ⑧ 組織的な隠ぺいの事例
- ⑨ 齟齬点検をしても齟齬が見つかる場合の事例

① 承認書の記載と実態が異なる事例 (1) 【結果的に齟齬に該当しない事例】

事例内容	純度試験を日局ではなく、代替法を採用していた。
考えられる原因	申請部署からの移管時の説明が不十分で、当局より代替法として採用する了解が得られていることを伝達してなかった。
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 齟齬に該当しないため、対応しない。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 申請部署から試験実施部門への情報移管を徹底する。</li> </ul>

① 承認書の記載と実態が異なる事例 (2)

事例内容	承認書の添加剤規格が局外規であったが、実際は日局であった。
考えられる原因	承認時から添加剤は日局に収載されており、申請部署が誤った記載で申請した。
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 軽微変更届で、局外規から日局に変更する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 申請部署から試験実施部門への情報移管を徹底する。</li> </ul>

① 承認書の記載と実態が異なる事例 (3)

事例内容	承認書の製造方法は篩過工程のスクリーン径 1.5mm であったが、受託製造当初より、スクリーン径 1.575mm を使用していた。
考えられる原因	委託メーカーからの説明不足であり、有効数字の決まりがはっきりしていなかった。
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 承認書の記載をスクリーン径 1.575mm へ変更する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 委託メーカーから受託メーカーへの情報移管を徹底する。</li> </ul>

① 承認書の記載と実態が異なる事例（4）

事例内容	承認書の製造方法は「加熱シールし、“ラベル”を貼付する」であったが、実際は「“ラベル”を貼付したアルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋に充てんし、加熱シールする。」であった。
考えられる原因	従来のボトルから袋へ包装を変更した際に、製造手順を確認せず、申請した。
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>承認書の記載を実際の作業手順へ修正する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>実際の製造方法を確認して、承認書に反映する。</li> </ul>

①承認書の記載と実態が異なる事例（5）

事例内容	承認書において、クロマトグラフィー管が内径 8mm, 高さ 130mm のところ、内径約 8mm, 高さ約 200mm を使用していた。
考えられる原因	日局との同等性が検証されていれば代替法で良いが、記載がなかったため、同等性が検証されているかわからなかった。
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>日局との同等性が検証されているため、代替法のままとする。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>日局との同等性を検証して、代替法を採用した旨を記載する（表 5 参照）。</li> </ul>

① 承認書の記載と実態が異なる事例（6）

事例内容	試験で使用する試薬の性状が承認書と COA で異なっていた。 承認書：帯黄褐色の粉体 試薬の COA：黄色の粉体
考えられる原因	承認申請書類作成時に別に試験されていた成分の試験成績書の性状結果を記載してしまった。同じ成分で、色の記載が似ており混同して誤ったと考えられた。
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>承認書が間違っていたため、承認書を修正する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>承認書における誤記載の事例は、該当部署内で共有し、文書作成、レビュー、検証の意識と知識を向上させるための継続的なトレーニングを実施する。</li> </ul>

①承認書の記載と実態が異なる事例（7）

事例内容	標準物質の評価で承認書上の試験法と標準物質を提供しているサイトの試験法が異なっていた。
考えられる原因	承認書の申請時に申請部署が誤った記載で申請したと考えられる記載不備であり、提供しているサイトの試験法が正しかった。
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>承認書が間違っていたため、承認書を修正する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>標準物質の再評価時の試験項目が承認書に合致していることが確認されるよう標準物質提供のサイト間のワークフローを変更する。</li> </ul>

① 承認書の記載と実態が異なる事例（8）

事例内容	緩衝液が承認書と社内試験法とで異なっていた。
考えられる原因	根拠資料の分析法バリデーションでは実態の緩衝液で実施しており、承認書が誤った記載で申請された。
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>承認書が間違っているため、承認書を修正する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>基準書に文書作成時、レビュー時の注意点に「試薬・試液の名称や濃度」を追加する。</li> </ul>

① 承認書の記載と実態が異なる事例（9）

事例内容	標準溶液の調製方法が異なっており、社内試験法の標準溶液濃度は日局の半分であった。
考えられる原因	社内試験法作成時に、標準溶液の調製方法が再現性溶液の調製方法と同じと思い込んで、作成してしまった（社内試験法の調製方法は再現性溶液の濃度）。
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>類縁物質であり、規格値に対して厳しくなるため、過去の結果には影響ないことを確認し、承認書に合わせて社内試験法を改訂する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>すべての製品について定期的に承認書との齟齬の確認を行う。</li> </ul>

① 承認書の記載と実態が異なる事例 (10)

事例内容	外部試験機関に試験を委託していたが、承認書には外部試験機関の記載がなかった。
考えられる原因	承認書記載事項に対する理解が不足しており、承認時に外部試験機関の記載が漏れていた。 承認書変更を失念していた。 製造販売業者と製造業者で変更連絡が必要な項目の認識に相違があった。
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・変更管理や取決め連絡に基づいて製造販売業者に報告する。</li> <li>・承認書に外部試験期間の記載がないため、承認書を修正する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・承認書記載事項や変更連絡に対する理解を深める (表 1、表 2 参照)。</li> <li>・取決め等で製造販売業者と製造業者で変更連絡が必要な事項を明確にしておく。</li> <li>・試験を初めて外部委託する場合、又は試験の外部委託先を変更する場合は承認書に記載があるか確認する手順を作る (表 3 参照)。</li> </ul>

① 承認書の記載と実態が異なる事例 (11)

事例内容	試験省略を実施している製品で、年 1 回の全項目試験を実施するロット以外のロットは製造元のデータを採用し、適否の判定をしている。定期確認をした際に承認書と製造元の計算式が異なっていたことを発見した。 計算式が異なっていることから、本来試験省略はできず、毎回試験をするべきであった。
考えられる原因	製造元の試験法と承認書の確認を実施していないことが明らかであり、その原因として試験省略の手順書に、製造元の確認の要件が無く、製造元試験法の確認手順が無かった。
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・過去の省略したバッチを再計算して問題のないことを確認する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・規格及び試験方法が承認書の記載と製造元の成績書及び試験方法で比較したとき同等以上であることの確認手順を手順書に追記する。</li> </ul>

### ②変更時に齟齬を発見した事例

事例内容	変更を実施した際に承認書を確認しなかったため、承認書に関わる変更だと気づかず、齟齬点検時に承認書と手順に齟齬が生じていた。
考えられる原因	変更時に承認書を確認せず、手順のみを変更してしまった。
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>承認書に影響のある変更であった場合は、変更管理を起票して、影響評価や影響部署の承認を得て影響範囲を確認する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>変更時の品質リスクを検討する際に承認書の確認を実施する。</li> <li>チェックリストを使用し、変更時には承認書、各種手順、記録書等の確認を実施する（表 2、表 3 参照）。</li> <li>あらかじめ手順書に承認書事項を明確に記載する（表 6-1、表 6-2 参照）。</li> </ul>

### ③逸脱時に齟齬を発見した事例

事例内容	社内試験法改訂時に承認書との齟齬にはならないと思い込んで改訂してしまい、のちに齟齬として発見され、逸脱となった。
考えられる原因	社内試験法改訂者は承認書との齟齬について、あまり知識がなく、間違った認識をしていた。
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>改訂後に実施したロットについて、問題のないことを確認し、社内試験法を改訂する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>社内試験法改訂者は人数を限定し、承認書齟齬について教育を受けた人（若しくは認証制度にする）のみが改訂作業の権限を付与する運用にする。</li> </ul>

#### ④公定書（日局など）改正時に対応忘れの事例

事例内容	<p>①手順書は改訂していたが、試験記録書のみ改正前の日局の手順のままだったため、改正前の日局の手順で試験を実施してしまった。</p> <p>②含量均一性試験において改正前の計算式が記載されている手順書があった。（計算はPCに入力された正しい計算式で行われていた。）</p> <p>③一般試験法において標準液の調製方法が改正されたが、手順書は改正前であった。</p>
考えられる原因	<p>公定書に改正があった場合に、改訂しなければいけない書類（ソフトウェア含む）を把握しきれていなかった。</p> <p>製品毎の齟齬点検をしていたが、一般試験法の確認が不足していた。</p>
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・公定書改正後に実施した試験について改正後の試験法を実施し問題のないことを確認する。</li> <li>・正しい試験法に記録書を改訂する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・公定書に改正があったときに、改訂しなければいけない書類（ソフトウェア含む）のリストアップを行う等、チェック体制を強化する（表2、表3、表4参照）。</li> <li>・公定書改正時の確認強化。特に一般試験法、標準品・試薬・試液等。</li> <li>・試験関係者に対する公定書改正時の周知及び教育を実施する。</li> </ul>

#### ⑤公定書の認識違いが発生した事例（1）

事例内容	<p>食品添加物公定書に準じて調製しなくてはならない試薬を日局に準じて調製をしてしまった。そのため、試薬の調製方法が承認書と異なってしまった。</p>
考えられる原因	<p>手順及び記録には食品添加物公定書の記載はあったが、確認不足により誤って調製した。</p> <p>作業員への教育不足が考えられた。</p>
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・準ずる公定書を手順書、記録書にわかりやすく記載する。</li> <li>・正しい公定書に準じて調製した試薬で試験を実施し、問題のないことを確認する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・公定書に関するWebセミナーや教育訓練を積極的に受講し、理解を深める（表1参照）。</li> </ul>

### ⑤公定書の認識違いが発生した事例（2）

事例内容	<p>類縁物質の分析時間について承認書及び試験法に主ピークの保持時間の4.7倍の範囲と規定されているが、実際の試験において約3.4倍の分析時間で実施していた。</p> <p>主ピーク保持時間は約7.2分であったため、分析時間は約34分必要であったが、25分で試験を実施していた。</p>
考えられる原因	<p>類縁物質D(約2.1分)から主ピーク(約7.2分)の保持時間の4.7倍の範囲と記載されており、類縁物質Dから主ピークまでの時間(約5.1分)の4.7倍と勘違いしていた。</p>
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・過去に試験を実施したロットの参考品を規定時間まで試験をして問題のないことを確認する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・試験法を分析時間について承認書及び試験法に主ピークの保持時間の4.7倍の範囲(約35分)とおよその時間を記載する(勘違いしないよう、試験法をわかりやすく改訂した)。</li> </ul>

### ⑥計算式の誤記が発生した事例（1）

事例内容	<p>承認書点検時に定期点検担当者が計算式の換算係数が承認書と社内試験法で異なっていることに気が付いた。</p>
考えられる原因	<p>結果値の変動があまりに小さい違いであったため、試験者が実施中に気が付くことが難しく、発見までに時間がかかった。</p>
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・正しい換算係数で計算をする。また、過去結果を再計算し問題のないことを確認する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・計算式の変更は推定される適合及び不適合の理論値を代入して確認<sup>*</sup>する。(LIMSの場合は、結果にクリティカルな影響を及ぼす可能性のある変更に対しては必ずPQを実施する)。 <sup>*</sup>確認者は、試験責任者及び品質管理責任者、検証責任者(QA)が行う。</li> </ul>

### ⑥計算式の誤記が発生した事例（2）

事例内容	試験実施時に試験者が純度試験の計算式が間違っていることに気がついた。
考えられる原因	手順書(試験記録書)制定(又は改訂)の際に計算式に関する確認が不足していた。若しくは、他試験の変更の影響で計算式を変更しなければならなかったが、失念してしまった(例：定量値から内容物容量を算出する等)。
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・正しい計算式で計算する。</li> <li>・手順書を正しい計算式に修正する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・計算式の確認はより徹底して実施するよう教育する。</li> <li>・他試験との結びつきについて示唆できるような記載をする。例えば、手順書中の定量値を算出する項目に「定量値は内容物容量の算出に用いる」など。</li> </ul>

### ⑥計算式の誤記が発生した事例（3）

事例内容	計算式が承認書と異なっていた。 承認書は脱水物換算ありであったが、社内試験法は脱水物換算なしの記載となっていた。
考えられる原因	申請資料には〇〇塩酸塩及び〇〇塩酸塩水和物の両方が記載されており明確でなく作成者が誤った認識をした。
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・過去実施したロットを再計算させて算出し、問題のなかったことを確認し、社内試験法を改訂する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・レビューのタイミングで一般名の名称が適切な表記となっていることを確認する。</li> <li>・申請資料作成時の確認手順の手順書を改訂し、確認者に根拠資料が必ず提供され、作成書類と根拠資料間の整合性を確認（主に誤字、脱字、計算ミス、転記ミス、試薬・試液の名称や濃度など）する手順にする。</li> </ul>

⑦承認書どおりに実施している記録がない場合の事例

事例内容	承認書には全量を〇〇～〇〇mL とすると記載されていたが、記録書には全量を何 mL にしたかの記録がなかった。手順は承認書どおりに実施していた。
考えられる原因	データインテグリティについての理解不足のため、必要な記録を記載する欄が不足していた。 手順書、記録書作成時の確認が不足していた。
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・実施した作業は記録として残すことが必要であるという基本的なことを教育する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・手順書には、すべてのデータが残るよう生データの保存の規定、手順書に基づく指図記録書（製造・試験）のブランクフォームを作成する（原料、資材の出納、受入試験、安定性モニタリングなども）。</li> <li>・作業日ごとに、QA が印刷し、現場に引き渡し、作業終了後回収し、レビューする。</li> </ul>

## ⑧組織的な隠ぺいの事例

事例内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>承認されていない製造工程を記した「裏手順書」が存在していた。また、出荷前の品質試験の結果を捏造していた。経営陣が承認書と製造実態に齟齬があることを把握していたものの、これを黙認していた。</li> <li>安定性モニタリングの溶出試験で、試験開始前に新しいカプセルに薬剤を詰め替えた上で試験を実施していた。また、製造後4年経過後の試験の規格外の結果に対して「GMP 省令」に基づく適切な逸脱管理がされていなかった。</li> </ul>
考えられる原因	<ul style="list-style-type: none"> <li>行政の調査で不正が発覚することを免れるため、出荷を優先し、品質を軽視してしまった。</li> <li>役員に対して、GMP をはじめとする薬事法令や、薬事対応の必要性等に関する教育訓練が行われず、薬事法令の趣旨・目的を理解することや、近年の薬事対応に関する情報収集を行う意識に乏しかった。</li> <li>計画的な人員増強が行われず、品質に関する教育・訓練が不十分なまま製造現場に配置されることが繰り返されていた。</li> <li>コンプライアンスに関する感覚が鈍麻していた。</li> <li>製造計画を重視する企業風土があった。</li> </ul>
対策または対応	<p>&lt;是正策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>「裏手順書」の製造方法について、バリデーションを実施する。</li> <li>使用期限内のすべての対象製品について、適切な方法にて試験検査を実施し、判定基準に基づいて試験結果を判定する。</li> </ul> <p>&lt;予防策&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医薬品の品質を重視する教育風土 [Quality Culture (品質文化)] を作る。</li> <li>現状を知るため、アンケートや指標ツールを使用する（日薬連発第392号「品質文化醸成度評価ツールの提供について」参照）。</li> <li>経営陣を対象としたものを含め、定期的に GMP 教育を行う（表1参照）。</li> <li>定期的に作業者にヒアリング（直属上司以外が望ましい）を行う（表7、表8参照）。</li> <li>作業者が報告しやすい環境をつくるため、社内通告制度を構築し、公益通報窓口の周知を徹底する（厚労省 HP 内『公益通報者の保護』参照）。</li> </ul>

⑨ 齟齬点検をしても齟齬が見つかる場合の事例

事例内容	①日局に準じていない試験法において代替試験法を採用していた。 ②試験方法や試薬の調製方法が参照先（日局等）と異なっていた。
考えられる原因	齟齬判断の基準が明確でなく、齟齬点検のタイミングにより、判断基準が変化し、参照先となる文書の確認が不十分であった。
対策または対応	<是正策> ・承認書に記載されている試験方法を実施し、問題のないことを確認する。 <予防策> ・日局とそれ以外の規格(薬添規、別紙規格等)ごとに運用方法を明確に規定する。 ・どの程度からを齟齬とするのか、判断基準を明確にする。 ・製造販売業者と製造者との間で連携し、判断基準を明確にする。

#### 4 齟齬をなくすために必要なこと

##### 1. 教育訓練の実施

###### (1) 教育訓練年間計画

齟齬をなくすためにまずは、医薬品の品質を重視する教育風土 (Quality Culture) を作ることが必要と考えました。そのために年間で実施すると良い教育訓練の一例を表1に示します。

齟齬点検を実施する前に Quality Culture を醸成することで、意識レベルを統一し、齟齬点検の精度を向上させることが目的となります。

###### (2) 齟齬点検に関する教育訓練例

###### ア. 共通

###### (ア) 一斉齟齬点検実施の背景

承認書と実態に齟齬が生じ、行政処分をうける企業が増えたため、一斉点検を実施するに至ったという経緯を知ってもらう。

###### (イ) 過去の齟齬事例 (外部, 内部共に) の確認

どのようなことが齟齬に値するのかを理解してもらう。

齟齬に値しなかった事例についても確認する。

###### (ウ) 承認書に記載されている事項

製造記録書や試験記録書のどこに承認書事項が記載されているかを理解してもらう。

###### (エ) 承認書に紐づく文書の把握

承認書の変更があった場合に変更すべき文書の漏れがないようにする。

###### (オ) 齟齬点検を実施した記録の作成及び保管。

点検結果を検討した記録 (齟齬でなかった事例も含む) をすべて残すことで将来の点検時の労力を軽減する。

###### (カ) 公定書に関する理解

例えば公定書が日局の場合、試験法の部分だけでなく通則などもきちんと理解してもらう。

###### イ. 齟齬点検初心者

###### (ア) 経験者の齟齬点検見学

齟齬点検を実施しているところを見学し、どういう内容が齟齬に当たるのかを確認する。

###### (イ) 過去に齟齬として報告した文書の確認

報告した齟齬に気付けるか確認する。

###### (ウ) 経験者付き添いのもと齟齬確認を実施する。

OJT として実際に齟齬点検を実施する。

2. 承認書変更時に係る文書（手順書等）一覧の作成

(1) 承認書の変更時に変更に係る書類の一覧を作成する。(表 2、表 3 参照)

(2) 社内試験改訂時は変更申請をする（誤記等影響がないもの以外）。

変更管理を行い、変更に対しての影響を各部署で評価及びアクションを立てることにより、齟齬発生を防止できる。

影響評価時はチェックリストを使うことで、漏れ防止につながる。(表 4 参照)

(3) 社内試験法に承認書の記載内容に関しては太字や下線等一目でわかるような工夫をする。

社内試験法改訂時に変更箇所が承認書事項かどうかを検知できる（表 6-1、表 6-2 参照）。

3. 申請時の承認書齟齬

(1) 対策 1

ア. 記載のない事項についての詳細を記録として残す。

イ. 理由を分かりやすく記載する。

実際の製造又は試験作業に対して、承認書（申請書）には細かい内容は記載せず、簡略化する場合が多いため、今後承認書を見返した際にどういった経緯でこの申請書の記載になったのか、また作業の根拠や許容幅などを記録として残していく。その例を以下に示す。

実際の作業（製造指図記録書、試験指図記録書）	承認書（製造指針を参考に作成） 実際の作業を元に記載する	作業の必要性の理由/根拠/経緯
〇〇〇〇『×kg』、カルメロースカルシウム『×kg』、乳糖『×kg』を' x' mm のメッシュを使用して篩過し、流動層造粒乾燥機(250L)に入れてよく混合する。	・・・を入れて	この記載とした根拠を明確にし、確認できるようにしておく。
	・・・に入れて篩過し、	この記載とした根拠を明確にし、確認できるようにしておく。
	' x' mm のメッシュを使用して篩過し、	この記載とした根拠を明確にし、確認できるようにしておく。
乾燥終点は排気温度『50.0℃』とする。	排気温度『50℃』とする。	許容幅やその数値の設定根拠を書いておく。
水分測定値が管理値を超えた場合、乾燥操作を『60分』を限度として追加する。	水分測定値が管理値を超えた場合、乾燥操作を『60分』を限度として追加する。	この記載とした根拠を明確にし、確認できるようにしておく。
乾燥終点は排気温度『46～54℃』とする。	排気温度『50℃』とする。	許容幅やその数値の設定根拠を書いておく。
・・・に入れ、『15分』混合する。	・・・に入れ、”10～20分”混合する。	なぜ「10～20分」と幅を持たせて記載したかの根拠を記載する。
	・・・に入れ、”15分”混合する。	この記載とした根拠を明確にし、確認できるようにしておく。
PTPシートにアルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムを用いシールし、乾燥剤と共にアルミ袋充填品として、紙函に入れる。	PTPシートにアルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムを用いシールしてアルミ袋充填品として、紙函に入れる。	この記載とした根拠を明確にし、確認できるようにしておく。

(2)対策2

ア. 申請の担当者が齟齬というものを把握する。

申請の担当者（所属）が齟齬を点検する担当者（所属）とは限らないため、申請担当者にも承認書齟齬について把握してもらう。必要に応じて、教育訓練を受ける。

イ. 申請内容を製造部門及び品質部門にきちんと伝える。

対策1の記録を作成した場合、所属内で共有するにはもちろんだが、場合に応じて、製造部門や品質部門にも共有することによって、齟齬を防ぎ、齟齬の判断材料となる場合がある。

ウ. 承認書と製品標準書、各種指図記録書の関係を理解する。（図2参照）

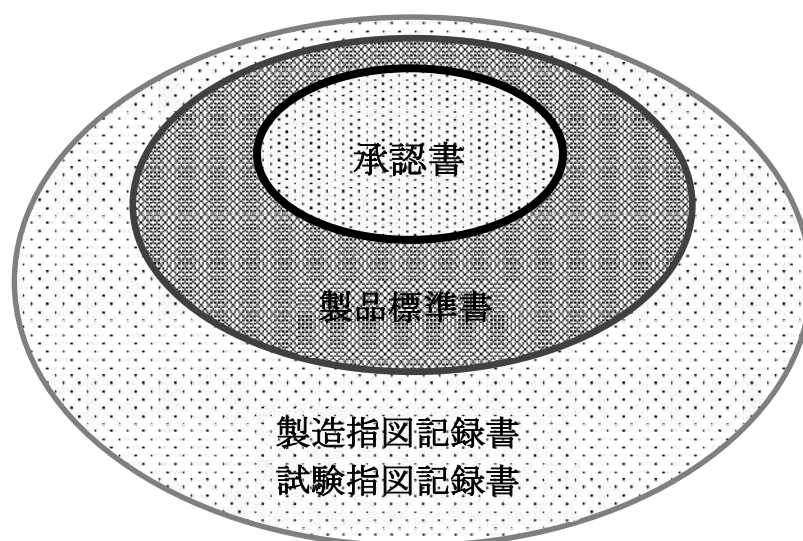


図2 関連文書の包含関係図

## 5 齟齬防止のための運用方法

「第2 承認書齟齬確認手順の実態」の結果、半数以上の企業に齟齬点検の手順がないことがわかりました。

齟齬が発生する要因として、①実際の製造方法、試験方法のどこまで承認書に記載するかがはっきりしていない、②製造所、試験施設での不適切な変更管理の不備、③変更時の薬事手続きの不備が挙げられるため、これらに分けて、齟齬防止の対策を検討する必要があると考えました。

また、齟齬点検の手順が明確に規定されていないことも齟齬が見つけられない要因の一つと考えます。

そこで、事例の対応や対策と「第4 齟齬をなくすために必要なこと」で検討した教育訓練、承認書と手順書の齟齬、申請時の承認書齟齬を踏まえて齟齬確認を実施するにあたり、確認していただきたい項目とチェックリスト等を例として挙げさせていただきます。齟齬手順を作成する際に参考にさせていただけたら幸いです。

### 1. 要因①対策

承認書を新規で申請する際には、「第4 齟齬をなくすために必要なこと」で述べましたように記載のない事項についての詳細を記録として残す、またその理由を分かりやすく記載することが大切であり、のちの承認書齟齬確認時には大変重要な役割を担うことになるかと思えます。

記録が残っていないと、承認書齟齬点検時に申請時の背景がわからず、申請時に確認している事項を再度確認することとなり、齟齬ではない事項を齟齬だと誤った判断をしてしまうなど、記録が残っていれば不要となる確認事項が発生してしまいます。

そのため、新規で申請する際にはまず承認書と作業内容に齟齬がないかを確認し、最終の照会時に、改めて照会内容を踏まえた申請内容との齟齬がないことを確認する手順を推奨いたします。

また、こういった経緯で申請書の記載となったのか記録を残していくこともとても重要だと考えます。記録を残しておけば、なぜ記載されていないかが明確にわかり、理由がわかることにより、齟齬かどうかの判断基準の一助になります。

## 2. 要因②及び③対策

製造所、試験施設での不適切な変更管理を防止するにあたり、チェックリストを作成しました。表 2 は新規申請時や変更時に確認すべき書類を一覧にし、チェック漏れがないことを確認するリストです。表 3 は変更内容がどこまで影響するかを確認するリストとなります。表 4 は更に細かい内容を各部署にて確認していただくリストとなります。

また、代替法にて試験を実施する場合、試験法に代替法を実施した記録の文書番号等を記載し、記録を明確にしておき、試験法が代替法であることを認識できるようにしておく必要があります。記載例を表 5 試験法に代替法を実施した記録（例）に示します。

他にも社内試験法や製造記録に承認書の記載内容に関してラインを引く、強調文字等、明確にわかるようにしておくことで、改訂時に変更箇所が承認書事項かどうかを検知できるため、齟齬防止につながります。また、実際に作業する時に承認書の記載事項であることを作業者が認識しやすくなることで、その作業の重要性を理解して作業することができるようになります（表 6-1、表 6-2 参照）。

さらに承認書点検時にはヒアリングシートを活用し、ヒアリング結果を一覧にすることにより、より正確な齟齬調査が実施できると考えます（表 7、表 8 参照）。

なお、今回紹介いたしました対策や対応、またチェックリスト等は当研究部会にて、事例をもとに考えられた一例であり、必ずしもそのまま適応できるとは限らないため、各社の状況に応じて参考としていただければ幸いです。

表 1 教育訓練の年間計画（例）

年度		照査	作成部署の責任者（署名/日付）	
部署名		照査	教育訓練責任者（署名/日付）	/
作成日		承認	品質保証課責任者（署名/日付）	/
作成者		確認	製造管理者（署名/日付）	/

No.	実施時期	教育訓練内容	対象者	予定講師	進捗
1	20〇〇年〇〇月	変更管理	全員	変更管理 責任者	<input type="checkbox"/> 欠席者あり <input type="checkbox"/> 済
2		逸脱管理	全員	逸脱管理 責任者	<input type="checkbox"/> 欠席者あり <input type="checkbox"/> 済
3		バリデーション	全員	〇〇	<input type="checkbox"/> 欠席者あり <input type="checkbox"/> 済
4		データインテグリティ	全員	〇〇	<input type="checkbox"/> 欠席者あり <input type="checkbox"/> 済
5		品質方針、品質目標	全員		<input type="checkbox"/> 欠席者あり <input type="checkbox"/> 済
6		コンプライアンス順守	全員		<input type="checkbox"/> 欠席者あり <input type="checkbox"/> 済
7		公定書の確認	品質部門		<input type="checkbox"/> 欠席者あり <input type="checkbox"/> 済
8		齟齬点検	全員		<input type="checkbox"/> 欠席者あり <input type="checkbox"/> 済
9		〇〇〇〇			<input type="checkbox"/> 欠席者あり <input type="checkbox"/> 済
10		〇〇〇〇			<input type="checkbox"/> 欠席者あり <input type="checkbox"/> 済
11		〇〇〇〇			<input type="checkbox"/> 欠席者あり <input type="checkbox"/> 済
12		〇〇〇〇			<input type="checkbox"/> 欠席者あり <input type="checkbox"/> 済

表2 新規申請及び変更時に確認すべき書類（例）

製品標準書	
規格及び試験方法に関する手順書	
試験指図書	
試験記録書	
試験成績書	
試験機器、製造機器のプログラム	
製造に関する手順書	
製造指図書	
製造記録書	
品質取決め書(QTA)	
製品仕様書 など	

表3 変更時承認書との齟齬防止チェックリスト（製造所の場合例）

変更内容	承認書変更	手順書変更	記録書変更	製販に連絡
試薬メーカーを変更する	必要 <input checked="" type="radio"/> 不要	<input checked="" type="radio"/> 必要 <input type="radio"/> 不要	<input checked="" type="radio"/> 必要 <input type="radio"/> 不要	必要 <input checked="" type="radio"/> 不要
試料溶液の溶解を振とう機から超音波に変更する	<input checked="" type="radio"/> 必要 <input type="radio"/> 不要	<input checked="" type="radio"/> 必要 <input type="radio"/> 不要	<input checked="" type="radio"/> 必要 <input type="radio"/> 不要	<input checked="" type="radio"/> 必要 <input type="radio"/> 不要
結合剤調整時の篩過工程を削除する	<input checked="" type="radio"/> 必要 <input type="radio"/> 不要	<input checked="" type="radio"/> 必要 <input type="radio"/> 不要	<input checked="" type="radio"/> 必要 <input type="radio"/> 不要	<input checked="" type="radio"/> 必要 <input type="radio"/> 不要

表4 変更管理 影響評価チェックリスト (例)

変更管理番号	内容
〇〇〇〇	〇〇〇製品の試験法改訂

【コンプライアンス チェック項目】

チェック内容	影響有	影響無	コメント
日本の承認書内容への影響			
輸出を行っている場合、各国での登録情報への影響			
製造所での影響			
業許可登録情報			

【QA チェック項目】

チェック内容	影響有	影響無	コメント
グローバルの要求事項に準拠しているか			
査察のCAPAへの影響			
関連文書(製品標準書、出荷判定書等)			
システムへの影響			
品質リスクアセスメントの必要性			
分析法に対する検証の必要性			
プロセスに対する検証の必要性			

【QC チェック項目】

チェック内容	影響有	影響無	コメント
社内規格、試験方法への影響			
試薬や標準品への影響			
安定性試験の影響			
設備・機器への影響			
ラボ施設への影響			
試験省略を実施している品目への影響			

【製造現場 チェック項目】

チェック内容	影響有	影響無	コメント
校正のプロセスや頻度			
サンプリングや秤量方法			
空調、水設備、作業エリアなどの作業環境			
他工程への影響			
製造プロセス			
システムへの影響			
保管形態、保管場所			

表5 試験法に代替法を実施した記録（例）

〇〇〇錠 10mg の含量均一性試験

□標準溶液の調製

1. 〇〇〇標準品約 10mg を正確に量り、希釈液に溶かして正確に 50mL とする。
2. この液 2mL を正確に量り、希釈液を加えて正確に 20mL とする。

□試料溶液の調製 (N=10)

1. 本品 1 錠をとり、希釈液に溶かして正確に 50mL とする。
2. この液をメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 5mL を除き、次のろ液 2mL を正確に量り、希釈液を加えて正確に 20mL とする。

日局には定量法、含量均一性試験それぞれ試験法が記載されているが、同等性評価の結果から、含量均一性で得られた 10 個の値の平均値を定量法の結果とする（注 1）。

注 1：定量法で得られる含量値と含量均一性で得られる 10 個の平均値の同等性評価は Doc No. 〇〇〇〇を参照

表 6-1 試験記録承認書事項記載 (例)

純度試験	重金属	[※日局 1.07. 重金属 第2法により操作する]
<input type="checkbox"/> 本品○○mL (磁製のるつぼにとる) <input type="checkbox"/> ↓水浴上で蒸発した後、緩く蓋をし、弱く加熱して炭化する <input type="checkbox"/> ↓冷後、硝酸 2mL, 硫酸 5 滴加える <input type="checkbox"/> ↓白煙が生じなくなるまで注意して加熱する <input type="checkbox"/> ↓500～600℃で強熱し、灰化する <input type="checkbox"/> ↓冷後、塩酸 2mL 加え、水浴上で蒸発乾固する <input type="checkbox"/> ↓残留物を塩酸 3 滴で潤す <input type="checkbox"/> ↓熱湯 10mL 加え、2 分間加温する <input type="checkbox"/> ↓フェーホルテイン試液 1 滴、アンモニア試液 (微赤色となるまで) を滴加する <input type="checkbox"/> ↓希酢酸 2mL 加える <input type="checkbox"/> ↓必要ならばろ過し、水 10mL で洗う <input type="checkbox"/> ↓ろ液及び洗液をネー管に入れる <input type="checkbox"/> ↓水を加えて 50mL とする		
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">検 液</div>		
<input type="checkbox"/> 硝酸 2mL, 硫酸 5 滴, 塩酸 2mL (磁製のるつぼにとる) <input type="checkbox"/> ↓水浴上で蒸発し、更に砂浴上で蒸発乾固する <input type="checkbox"/> ↓残留物を塩酸 3 滴で潤す <input type="checkbox"/> ↓熱湯 10mL 加え、2 分間加温する <input type="checkbox"/> ↓フェーホルテイン試液 1 滴、アンモニア試液 (微赤色となるまで) を滴加する <input type="checkbox"/> ↓希酢酸 2mL 加える <input type="checkbox"/> ↓必要ならばろ過し、水 10mL で洗う <input type="checkbox"/> ↓ろ液及び洗液をネー管に入れる <input type="checkbox"/> ↓鉛標準液△mL, 水を加えて 50mL とする		
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">比較液</div>		
<input type="checkbox"/> 検液, 比較液 <input type="checkbox"/> ↓硫化ナトリウム試液 1 滴ずつを加える <input type="checkbox"/> ↓混和し、5 分間放置する <input type="checkbox"/> 両管に白色背景を用い、上方又は側方から観察して液の色を比較する		
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; width: 150px; height: 30px; background-color: #cccccc; vertical-align: middle;">             …承認書の内容           </div>		
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>		
<p>☆承認書の内容          本品○○mL をとり、第 2 法により操作する。比較液には鉛標準液△mL を加える (□□ppm 以下)</p>		
<p>※参照先として日局が指定されている</p>		

表 6-2 製造記錄承認書事項記載 (例)

日 付	／	／
乾燥機	1 号機	2 号機
乾燥終了時間	：	：
	終了	終了
乾燥時間	H	H
乾燥終了時品温	℃	℃
★ 水分量 0.35%以下	%	%
作業者		
判 定	適 ・ 否	適 ・ 否

表7 承認書齟齬点検におけるヒアリングシート（例）

製品名		点検実施者（署名）	
実施日		被点検者の所属部署	
実施場所		被点検者（署名）	
被点検者の 主担当業務			

【点検項目】

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 <input type="checkbox"/> すべて実施している / <input type="checkbox"/> 一部実施していない（下記に詳細を記載）
2. 手順等に定められていないことを実施していないか。 <input type="checkbox"/> 実施していない / <input type="checkbox"/> 一部実施している（下記に詳細を記載）
3. 口頭伝承や不文律として、記録に残らない作業・操作の実施はないか。 <input type="checkbox"/> なし / <input type="checkbox"/> あり（下記に詳細を記載）
4. 他の作業者が不正を行っていることを見聞きしたことはあるか。 <input type="checkbox"/> 見聞きしたことがない / <input type="checkbox"/> 見聞きしたことがある（下記に詳細を記載）
5. 公益通報者保護法に基づく保護要件を知っているか。 <input type="checkbox"/> 知っている / <input type="checkbox"/> 知らない（被点検者に教育し、下記に記録を記載）
6. その他

表8 承認書齟齬点検におけるヒアリング実施結果一覧（例）

製造所名	
製品名	
ヒアリング期間	～
報告日	
報告者（署名）	

[ヒアリング項目]

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。
3. 口頭伝承や不文律として、記録に残らない作業・操作の実施はないか。
4. 他の作業者が不正を行っていることを見聞きしたことはあるか。
5. 公益通報者保護法に基づく保護要件を知っているか。

ヒアリング実施日	ヒアリング部門（製造/試験）	ヒアリング項目（1～5）における異常報告の有無（異常あり/なし）	製造工程/試験項目等（ありの場合）	確認された異常の詳細（一過性の場合は該当ロットも記載）	品質への影響（あり/なし）	是正措置の必要性（あり/なし）	製造所の見解・対応等
	製造部門	異常なし					
	試験部門	異常なし					
	製造部門	異常なし					
	試験部門	異常なし					
	製造部門	異常なし					
	試験部門	異常なし					
	製造部門	異常なし					
	試験部門	異常なし					
	製造部門	異常なし					
	試験部門	異常なし					

## 承認書齟齬防止に関する研究部会 参加者一覧

会社名	会社名	氏名
部会長	武田テバファーマ株式会社	佐藤 友美
班長	ロートニッテン株式会社	五味 正樹
	旭化成ファーマ株式会社	三留 佳郎
	天野エンザイム株式会社	石黒 千聡
	株式会社アラクス	大口 正晃
	株式会社アラクス	大野 裕貴
	武田テバファーマ株式会社	内田 真由実
	中北薬品株式会社	片野坂 佳代
班長	あゆみ製薬株式会社	西村 琴
	株式会社アラクス	近藤 唯
	興和株式会社	星野 優美香
	中北薬品株式会社	古田 恵理
	日本赤十字 東海北陸ブロック血液センター	谷川 美佳子
	日医工株式会社 愛知工場	木下 カンナ
	ファイザー・ファーマ株式会社	縫田 光芳
	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社	藤本 友希
	山本漢方製薬株式会社	岩城 圭一郎

班長以下、社名かな順