

日薬連発第116号  
平成31年2月15日

加 盟 団 体 殿

日本製薬団体連合会  
品質委員会 委員長 蛭田 修  
薬制委員会 委員長 市原 正人

### GMP適合性調査に関する実態調査結果について

謹啓 時下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。

予てより、当連合会の委員会活動につきましては、格別のご配慮を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、平成30年5月31日付け日薬連発第390号「GMP適合性調査に関する実態調査について（依頼）」のアンケート調査について、多くの貴会会員企業にご協力、ご回答をいただきまして、誠にありがとうございました。実態調査結果について別紙のとおり取りまとめましたのでお送りいたします。

本実態調査結果は、国際的な整合性のある品質管理手法の導入の一環として、製造所ごとのGMP適合性調査申請の導入に向けた制度見直しに活用させていただきます。つきましては、貴会会員企業に本実態調査結果をご連絡いただきますよう、宜しく願い申し上げます。

謹白

# GMP適合性調査に関する実態調査結果について

平成31年2月15日

日本製薬団体連合会  
品質委員会・薬制委員会

# GMP適合性調査に関する実態調査結果について

## 【アンケート調査・解析方法】

1. 内容	製造販売業者におけるGMP適合性調査申請及び、調査権者による実施の調査
2. 回答者	日薬連加盟団体 製造販売業者
3. 期間	平成30年5月31日（木）～7月10日（火）
4. 回答方法	エクセル調査票への入力
5. アンケート回収	329社
6. 集計方法	アンケート回答を基に、調査対象期間 5 年間の調査数、及び製造所毎に適合性調査回数を集計し、解析した。

# 1. GMP適合性調査アンケート集計結果の概要(1)

回答件数 (年度)		2013	2014	2015	2016	2017	5か年合計		
法第十四条第六項調査 (国内製造所)	承認(一変含)前	PMDA調査	品目数	422	424	419	446	403	
			申請数	262	247	272	274	211	1,266
			実地調査	60	63	55	62	74	314
			書面調査	205	184	219	211	138	957
		地方庁調査	品目数	2,696	3,148	3,046	3,320	2,896	
			申請数	1,562	1,781	1,716	1,760	1,655	8,474
			実地調査	749	784	805	815	829	3,982
			書面調査	813	997	913	944	826	4,493
	承認後定期	PMDA調査	品目数	389	965	1,795	1,292	1,200	
			申請数	104	240	189	245	159	937
			実地調査	49	60	51	67	48	275
			書面調査	55	184	138	181	111	669
		地方庁調査	品目数	4,629	22,777	6,528	16,069	6,289	
			申請数	809	2,914	1,039	2,066	925	7,753
			実地調査	504	1,947	530	1,388	543	4,912
			書面調査	304	968	509	675	385	2,841

# 1. GMP適合性調査アンケート集計結果の概要(2)

回答件数 (年度)				2013	2014	2015	2016	2017	5か年 合計
調査 (海外)	含前 承認(一変)	PMDA 調査	品目数	2,486	2,657	2,965	2,866	2,116	
			申請数	1,098	1,229	1,381	1,221	923	5,852
			実地調査	48	85	54	86	66	339
			書面調査	1,050	1,142	1,327	1,135	857	5,511
	定期 承認後	PMDA 調査	品目数	2,182	3,633	3,415	4,509	3,506	
			申請数	479	1,062	957	1,144	1,229	4,871
			実地調査	20	43	41	54	81	239
			書面調査	459	1,019	914	1,086	1,127	4,605
調査	PMDA 調査	品目数	27	29	19	30	42		
		申請数	7	14	13	16	11	61	
		実地調査	2	10	10	6	3	31	
		書面調査	5	4	3	10	8	30	
	地方庁 調査	品目数	504	688	641	831	407		
		申請数	181	268	220	247	176	1,092	
		実地調査	164	219	180	217	157	937	
		書面調査	17	48	40	31	20	156	

## 2.GMP適合性調査数（製販申請ベース）概要①

法第14条第6項調査（国内製造所）の概要（2013年～2017年の総計）

調査時期	調査機関	調査方法	調査回数	割合(%)	合計
承認（1変含）前	PMDA	実地	314	24.7	1,271
		書面	957	75.3	
	地方庁	実地	3,982	47.0	8,475
		書面	4,493	53.0	
承認前 合計					9,746
承認後定期	PMDA	実地	275	29.4	935
		書面	669	70.6	
	地方庁	実地	4,912	63.4	7,753
		書面	2,841	36.6	
承認後定期 合計					8,697
			PMDA合計		2,215
			地方庁合計		16,228
			総合計		18,443

- 国内製造所の調査数は、地方庁がPMDAの約7倍。
- 実地調査の割合は、地方庁がPMDAの約2倍であった。

PMDAの調査対象は、生物学的製剤、新薬の申請時及び初回の定期調査等

## 2.GMP適合性調査数（製販申請ベース）概要②

法第14条第6項調査（海外製造所）の概要（2013年～2017年の総計）

調査時期	調査機関	調査方法	調査回数	割合(%)	合計
承認（1変含）前	PMDA	実地	339	5.8	5,850
		書面	5,511	94.2	
承認後定期	PMDA	実地	239	4.9	4,844
		書面	4,605	95.1	
				実地計	578
				書面計	10,116
				総合計	10,694

- ・海外製造所の調査権者はPMDA
- ・実地調査の割合は承認前5.8%、承認後定期4.9%と、定期調査が少し低かった。これは、リスク評価に基づき調査方法が選択されてることが要因と思われる。

## 2.GMP適合性調査数（製販申請ベース）概要③

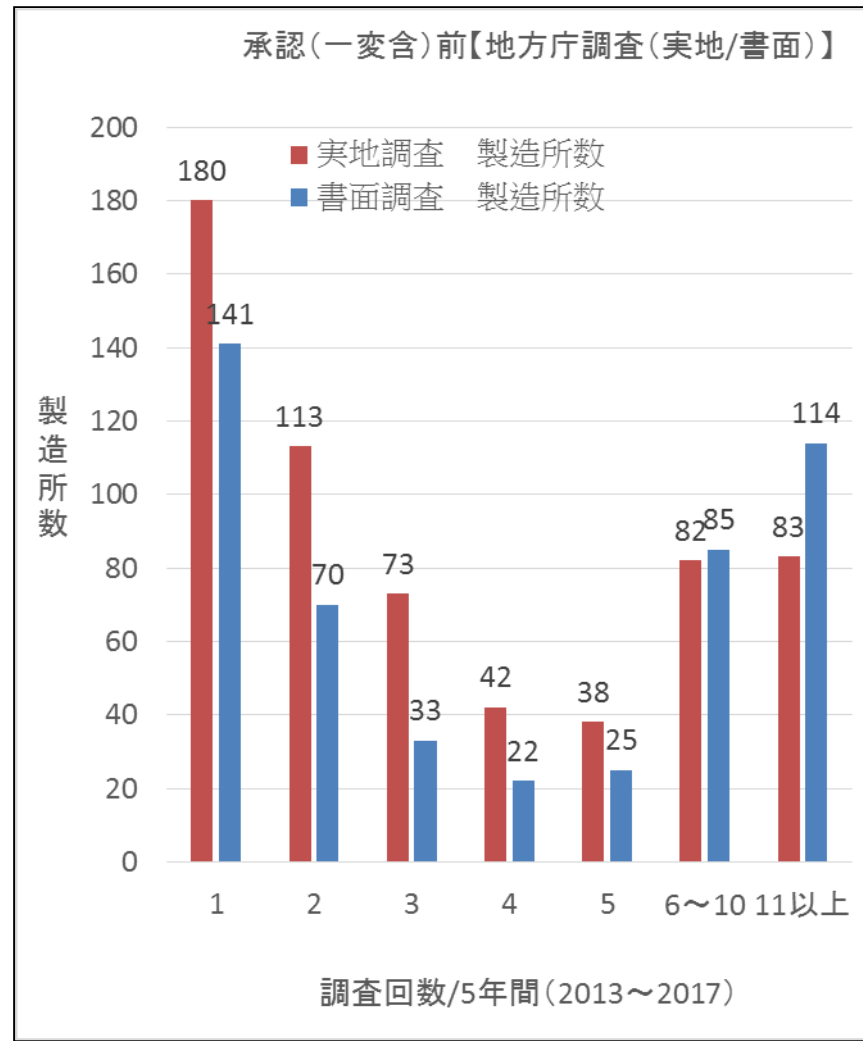
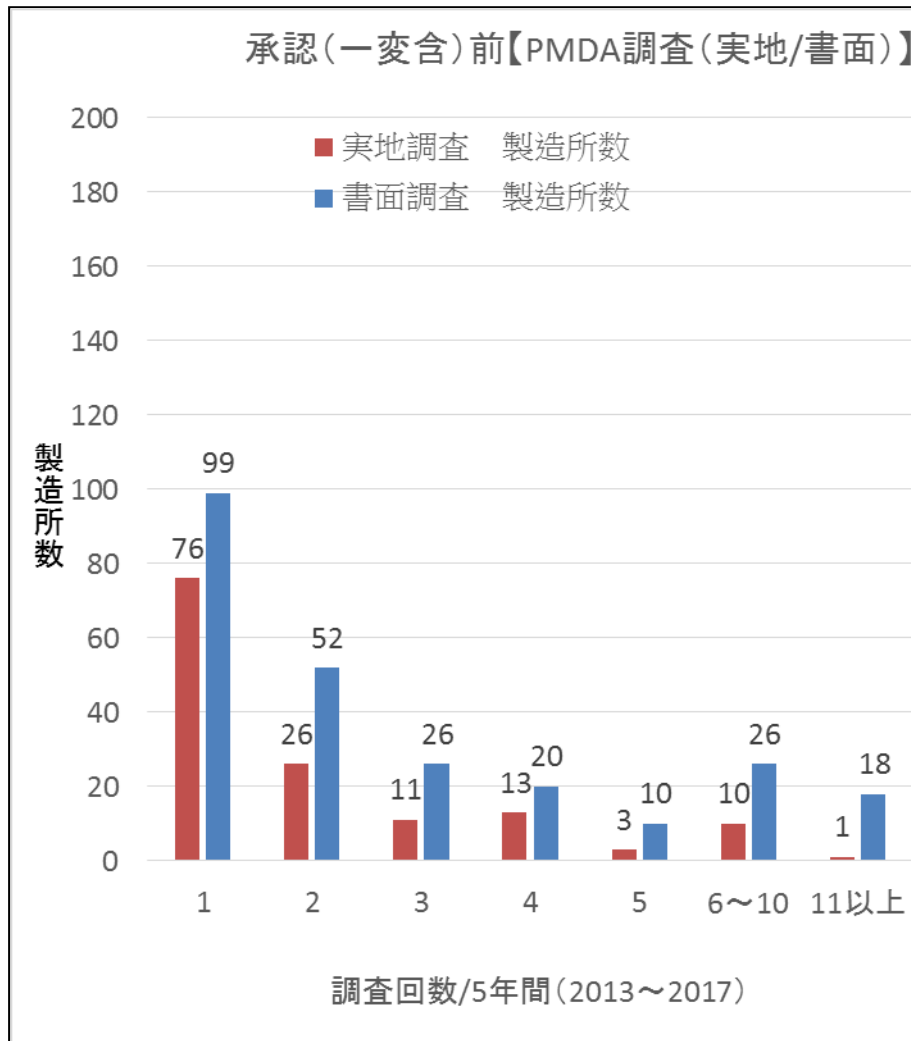
法第80条第1項調査（輸出用医薬品）（2013年～2017年の総計）

調査時期	調査機関	調査方法	調査回数	割合(%)	合計
法第80条第1項調査	PMDA	実地	31	50.8	61
		書面	30	49.2	
	地方庁	実地	937	85.7	1,093
		書面	156	14.3	
				実地計	968
				書面計	186
				総合計	1,154

- ・法第80条第1項調査については、法第14条第6項調査（承認前、及び承認後定期）に比べ、調査数は1/30程度であった。
- ・特にPMDAによる調査は5年間の総計でも61回と少ない。

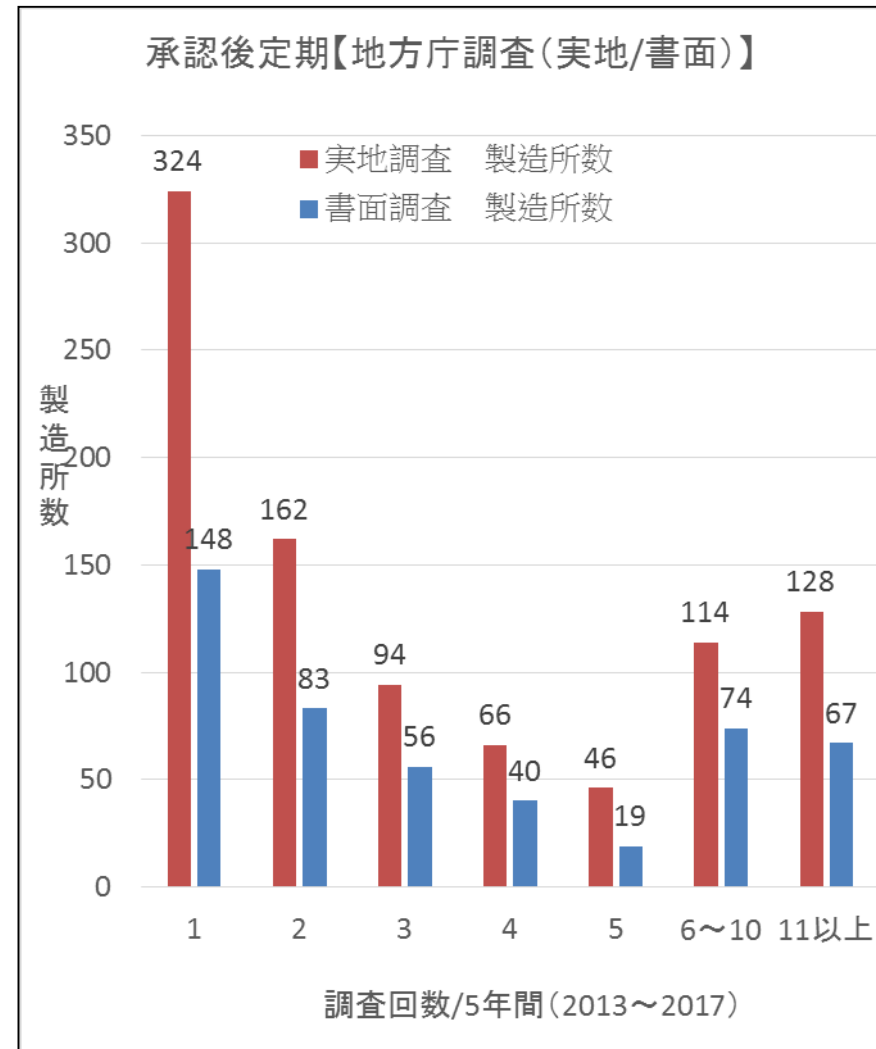
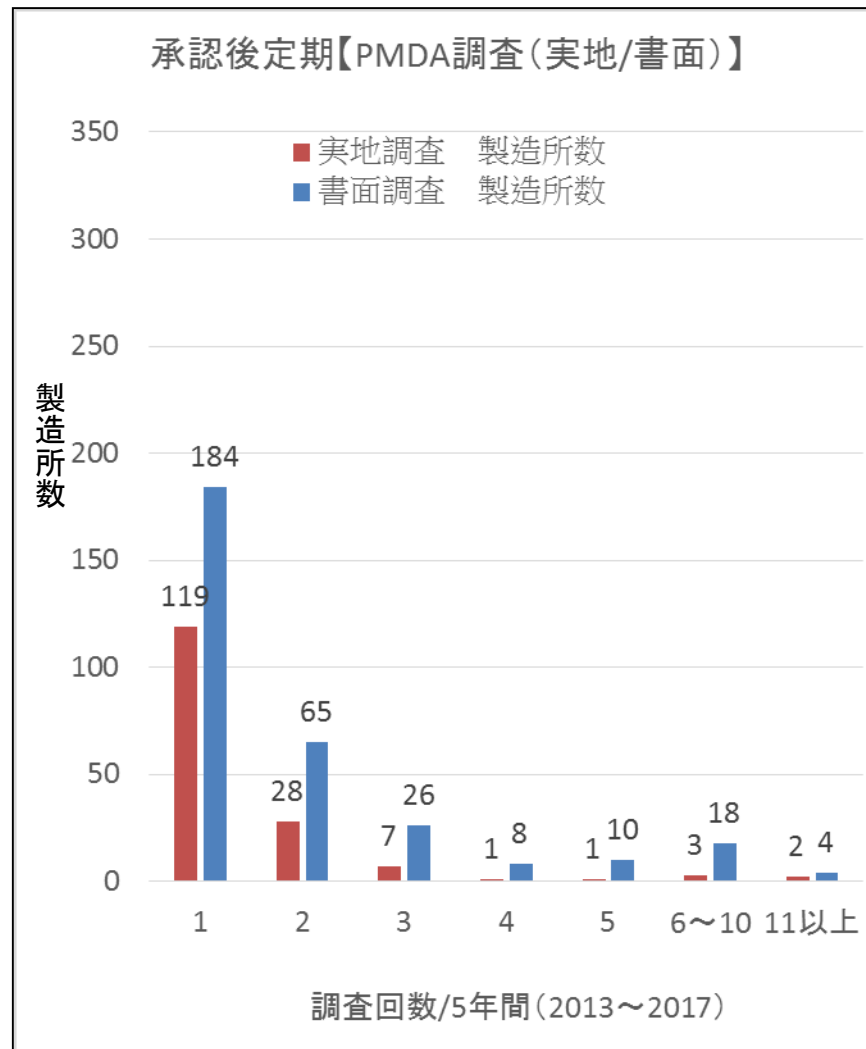


# (1)承認（一変含）前調査の実施状況（製造所毎の調査回数）



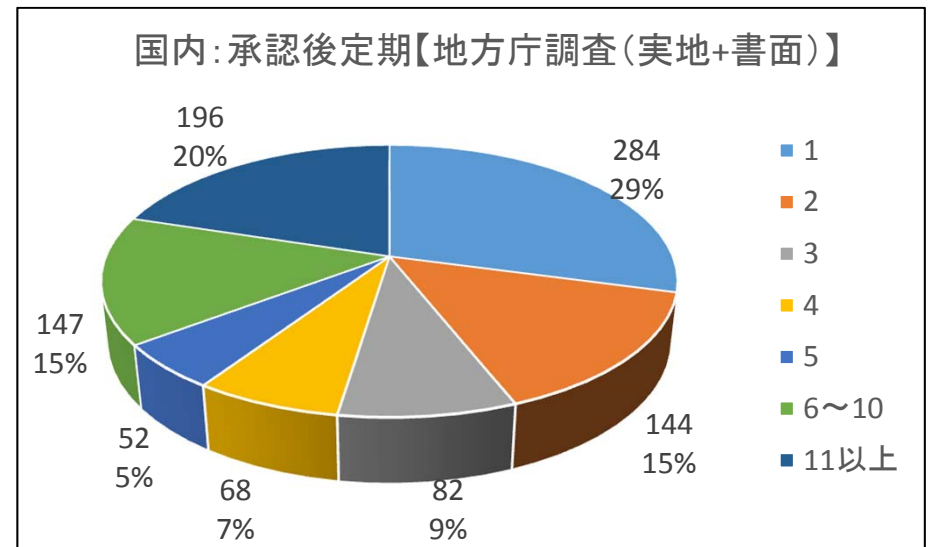
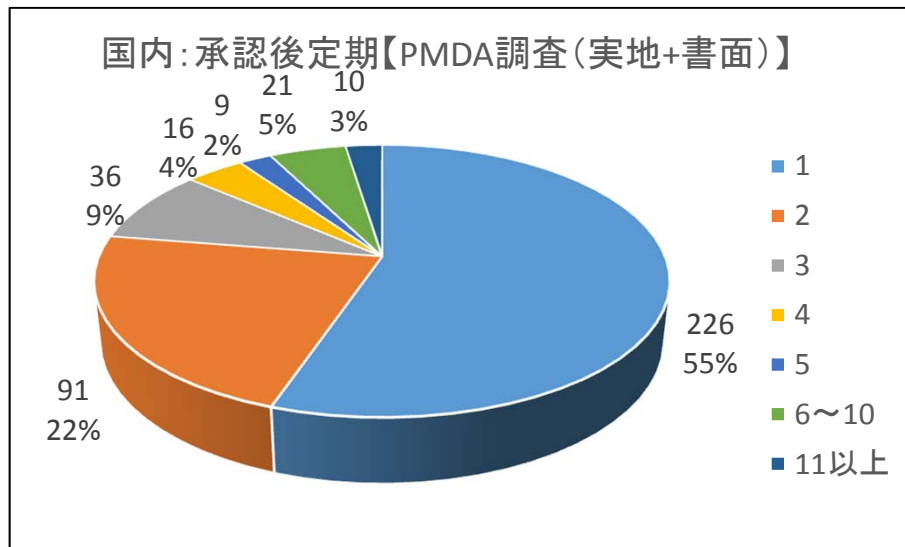
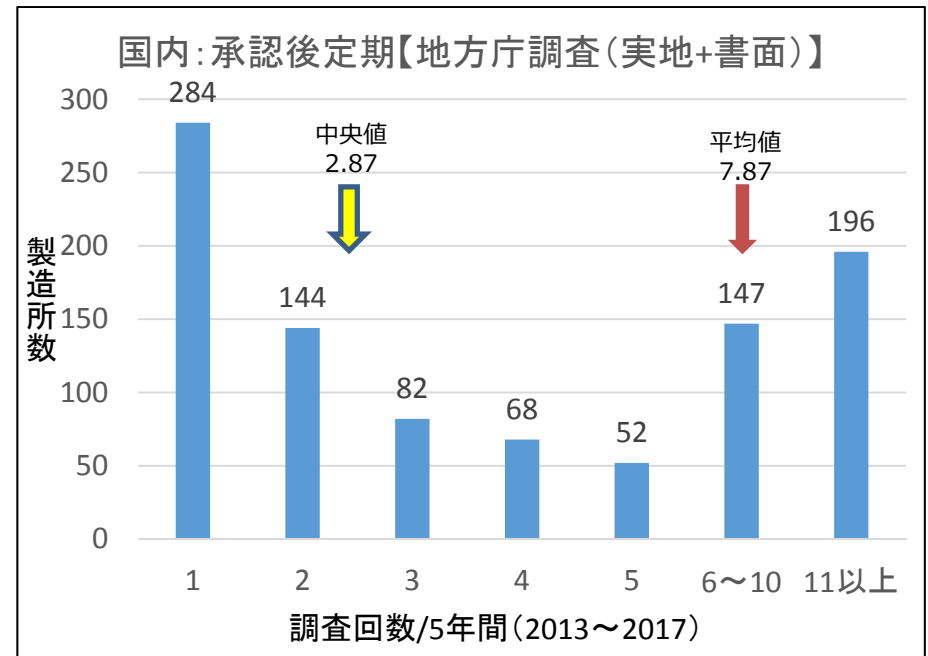
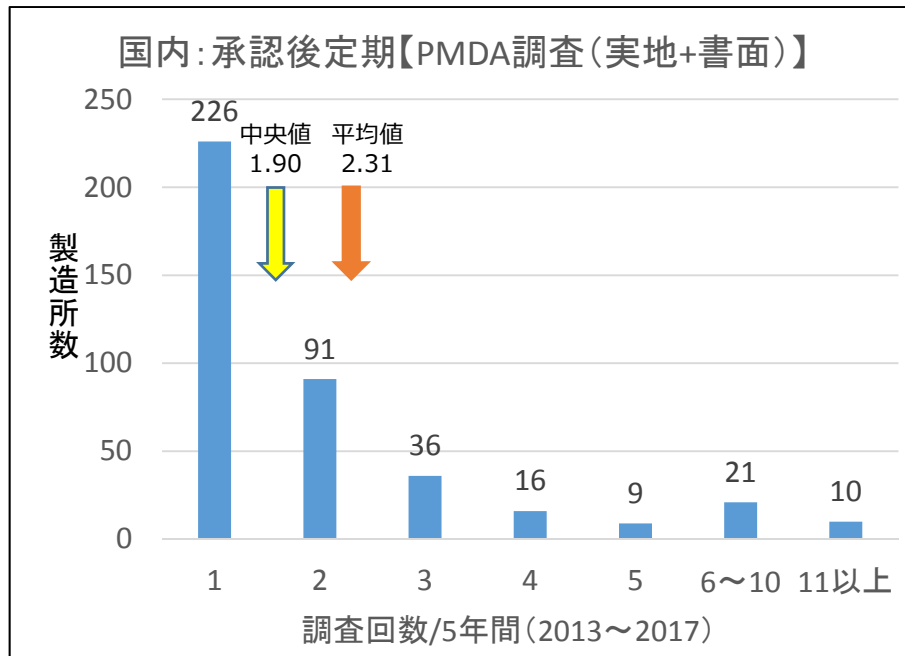
- 特に地方庁調査では、調査数が1回及び6回以上の二極化が認められた。
- 二極化の要因は、小規模の製造所が多いことと、一方、委受託の進展、及びGE共同開発等による製造の集約が進んでいることが考えられる。

## (2)①承認後定期調査の状況実施（製造所毎の調査回数）

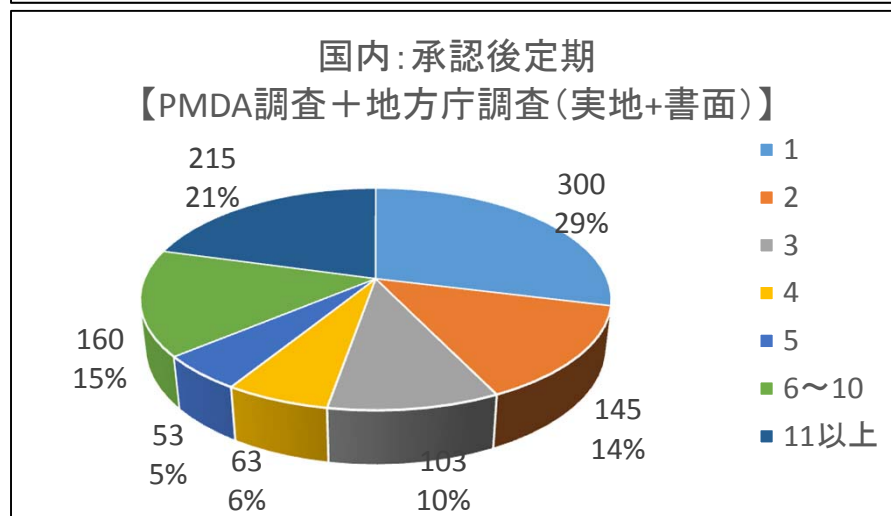
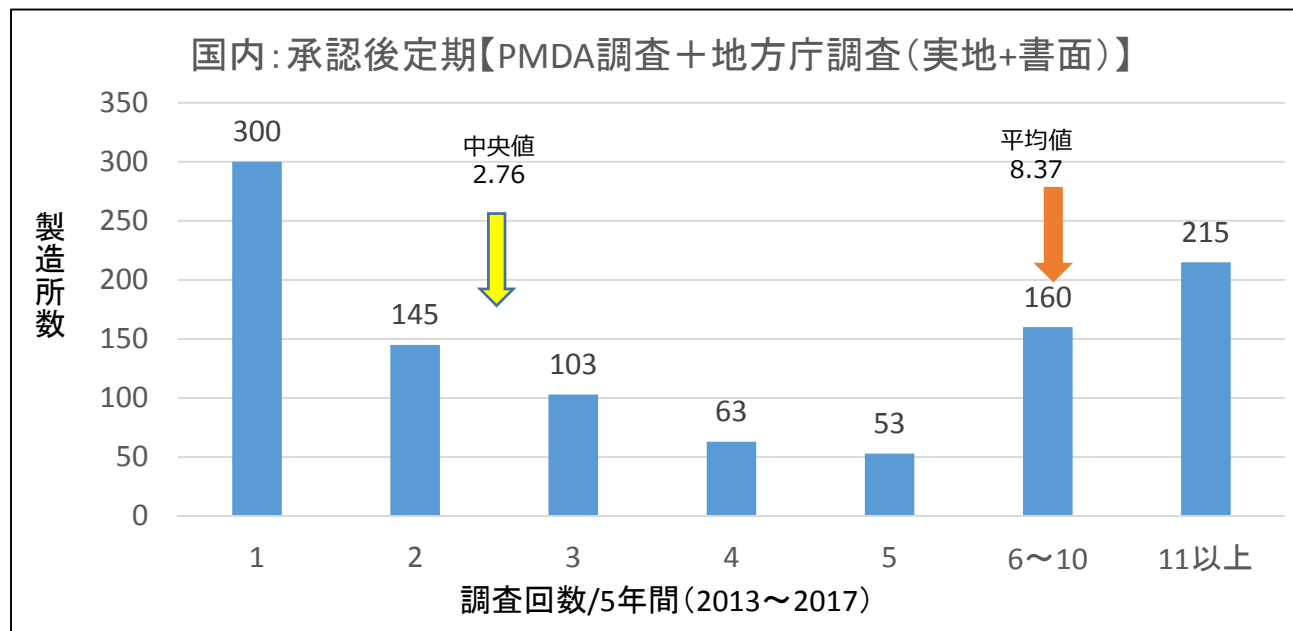


- 地方庁調査では、承認前調査と同様に二極化が認められた。
- PMDA調査では6回以上が少なく二極化は認められなかった。これは、新薬の場合、2回目以降の定期調査は地方庁に移管されるためと考えられる。

## (2)②承認後定期調査（製造所毎の調査回数、実地＋書面）



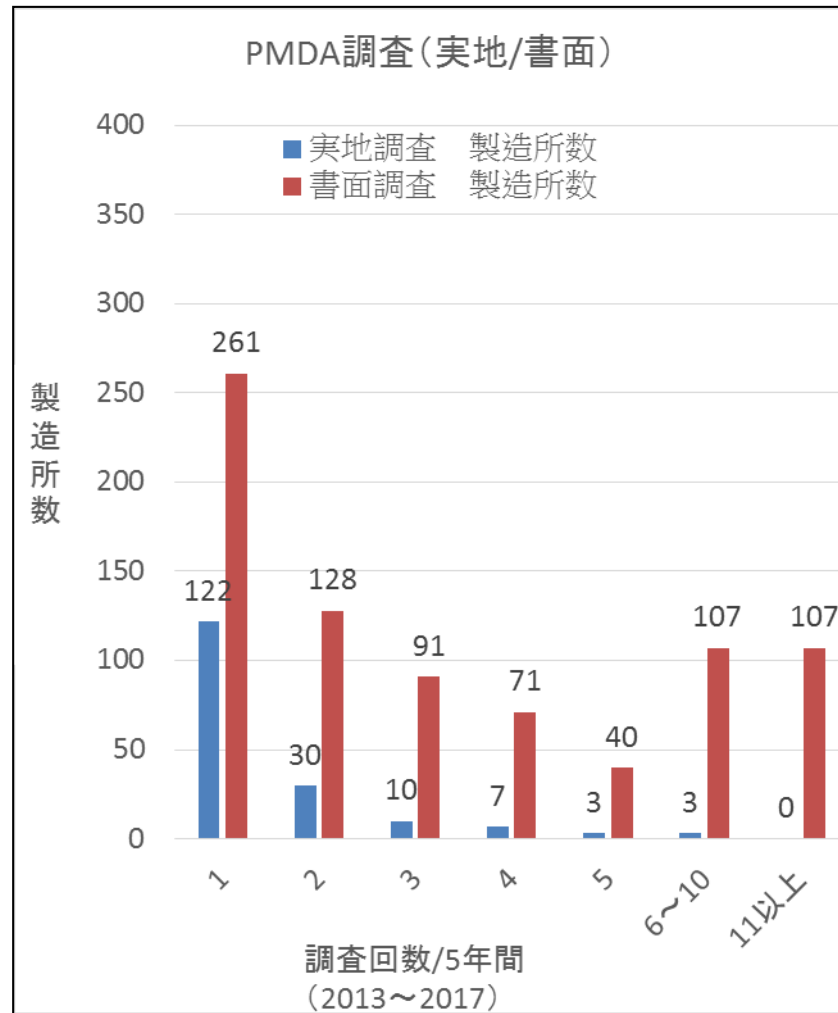
## (2)③承認後定期調査の総計（PMDA+地方庁、実地+書面）



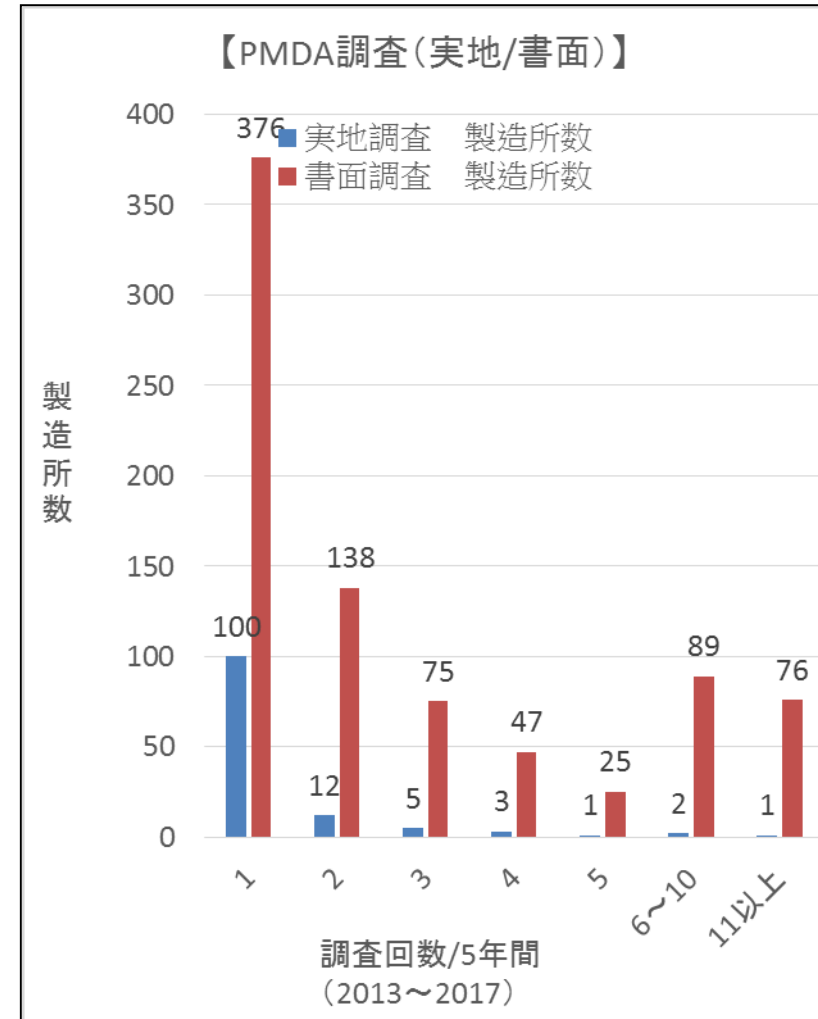
- ・国内の製造所において、実地及び書面を合計した定期調査数が1回の製造所が全体の29%を占めた。
- ・一方、1製造所あたりの平均調査数は8.37となり、全体の21%となる215の製造所が11回以上の調査(製販申請ベース)を受けている。

### (3)①外国製造所の調査状況（製造所毎の調査回数）

承認（一変含）前調査

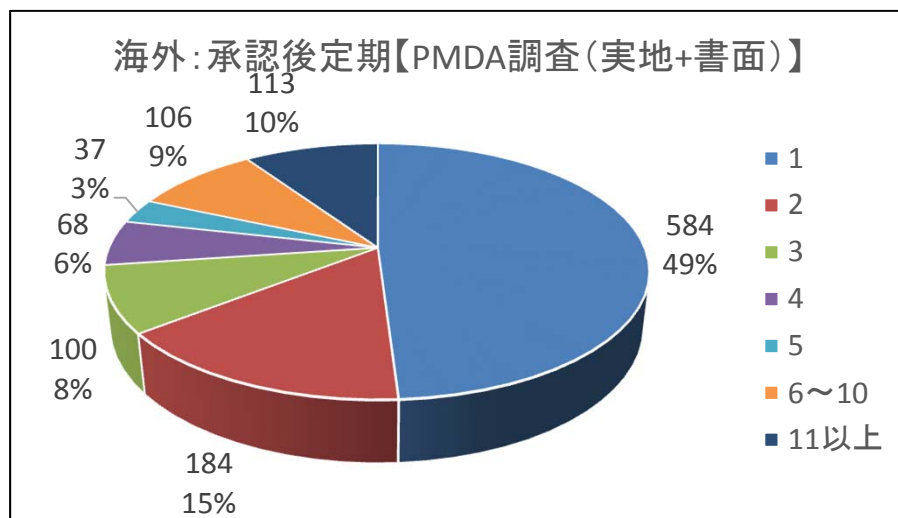
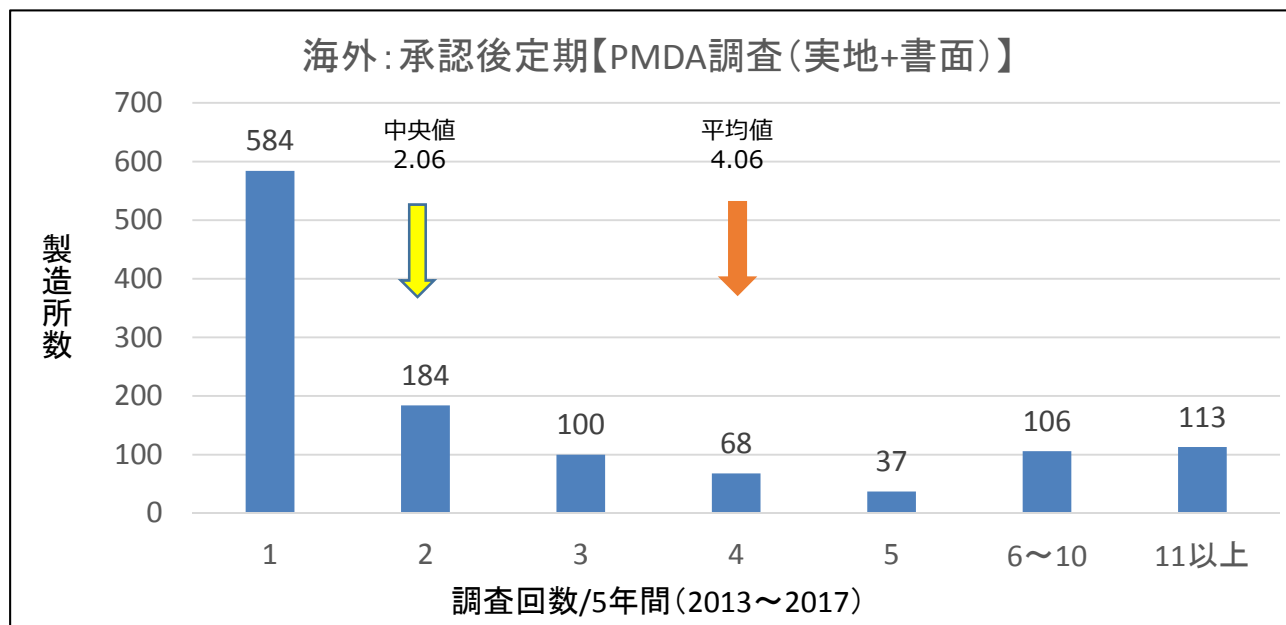


承認後定期調査



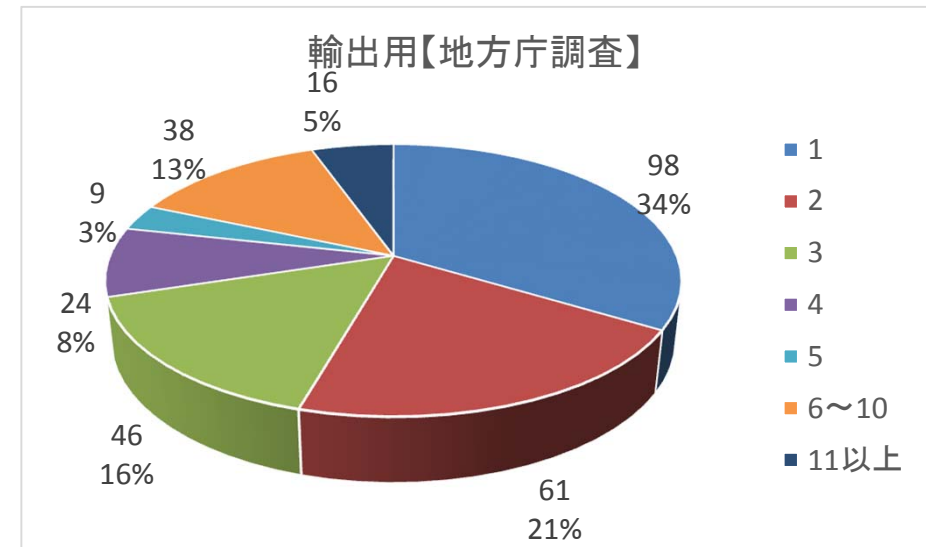
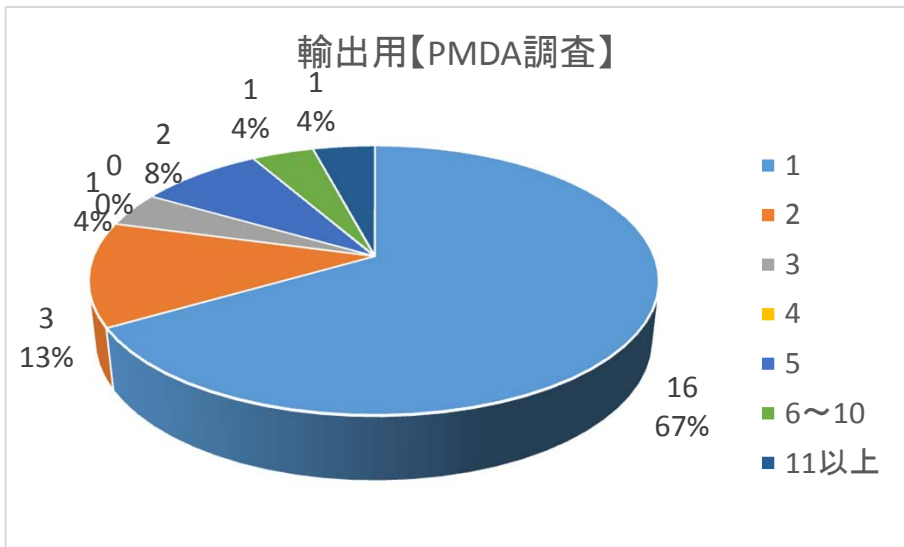
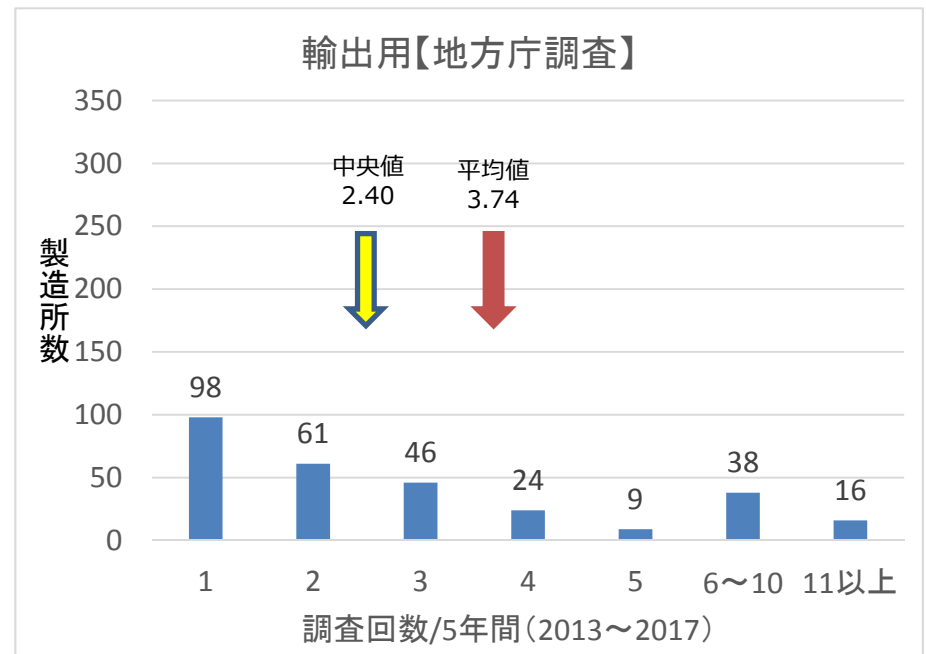
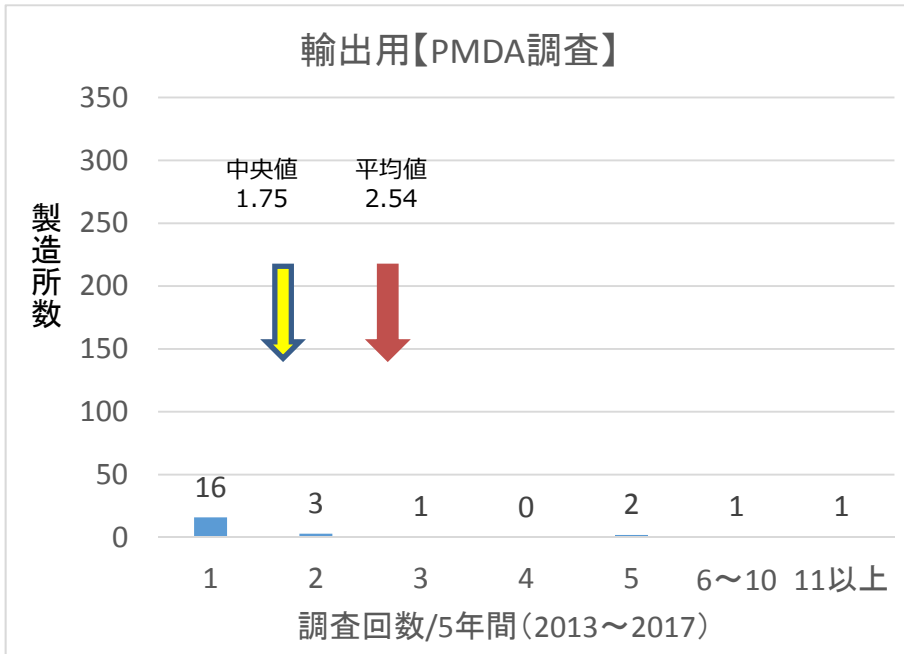
- 調査回数の多い製造所ほど、実地調査の比率は低下した。調査にあたって、リスク評価により調査方法を決定していることもその要因と考えられた。

### (3)②外国製造所の調査状況（製造所毎の調査回数,実地+書面）

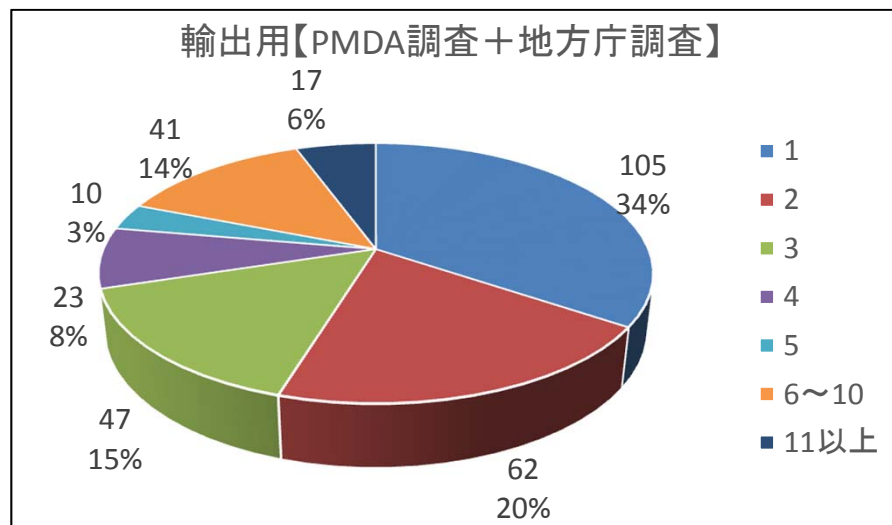
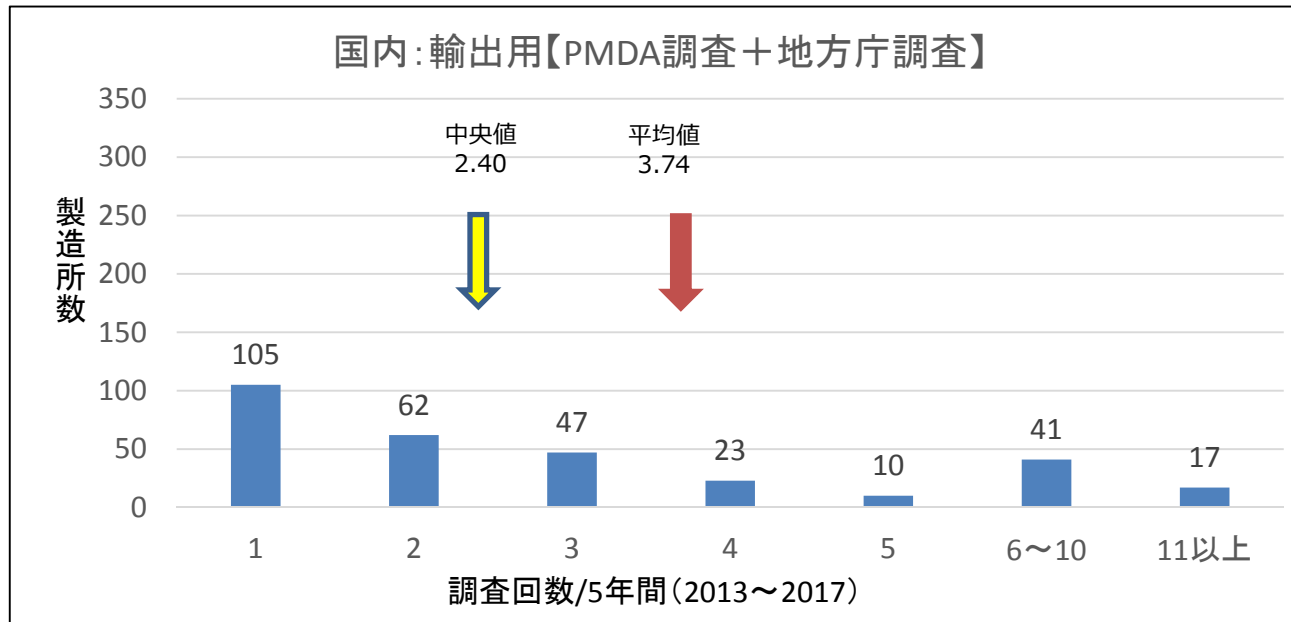


- ・実地及び書面を合計した調査数が1回の製造所が全体の49%を占めた。
- ・一方、1製造所あたりの平均調査数は4.06となり、11回以上調査を受けた製造所も全体の10%を占めている。

# (4)①法第80条第1項調査 (PMDA+地方庁、実地+書面)



## (4)②法第80条第1項調査（PMDA+地方庁、実地+書面）



- ・法第80条第1項調査については、実地、書面の合計のみを示した。
- ・調査数1回の製造所が全体の34%を占めた。平均調査数は3.74回、11回以上は全体の17%であった。



# GMP適合性調査実施状況アンケート調査結果のまとめ

## 1. アンケート結果の考察

- ① 承認後定期調査において、国内製造所の地方庁調査では、調査数1回が最多であるものの、6回以上の製造所も35%を占めるなど、二極化が認められた。その要因は、少品目を製造する小規模の製造所が多い一方、委受託の進展、及びGE共同開発等により、多品目を製造する製造所が増加していることが考えられた。（現在の製販が調査申請する制度では、一つのGE原薬を5社の製販に供給すると、5回の調査が発生する）。
- ② 新薬の場合、2回目以降の定期調査は地方庁に移管されるため、PMDA調査の二極化は認められなかった。
- ③ 海外製造所は、調査回数が多い製造所ほど実地調査比率は低下した。製造所リスク評価により調査方法を決定していることもその要因の一つと考えられた。

## 2. 結論

- 承認後の定期調査について、「製造業者の申請に基づく、製造所単位の調査」に移行することにより、調査回数が多い製造所については、その大幅な低減が期待できる。
- 今後予定される区分の設定や具体的な運用方法の検討にあたっては、積極的に業界として意見具申してゆく必要がある。