

改正 GMP 省令案のパブリックコメント募集がようやく出ました。出る出ると言い続けて、いつになるのかと思っていましたが。

GMP 省令案（パブリックコメント；2020 年 11 月 28 日通知、コメント 12 月 26 日締切）

公 布 日：令和 3 年 4 月上旬（予定）

施行期日：令和 3 年 8 月 1 日

今回の案とこれまでの講習会などでの説明内容との違いなどを改めて確認してみました。これまでの改正 GMP 省令案についての説明では下記が改正のポイントです。

1. 通知で出された 6 つのギャップを GMP 省令に格上げ
2. ICHQ10 の導入
 - 1) 品質方針
 - 2) 品質目標
 - 3) CAPA
 - 4) 上級経営層によるリソースの提供と教育訓練
3. 製造部門と品質部門だけだったのを、品質部門から品質保証業務を独立させ、製造と品質管理のモニタリング
4. 製造販売承認書との齟齬防止を GMP も責任
5. DI（データインテグリティ）の導入（ただし欧米のようなガイドライン無しで適用）
6. 農薬と医薬品の製造整備兼用禁止（これまではバリデーションがあれば可能）
7. 製造所から製造販売会社への情報提供
8. 製造管理基準書/品質管理基準書/衛生管理基準書を手順書に など

では、案ではどうなっているかを見ていきます。（⇒は筆者コメント）

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を改正する省令案について（概要） 令和 2 年 11 月 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課

1. 改正の趣旨

○ PIC/S に加盟して以降、上記ガイドラインが改訂されていること、また、平成 29 年度医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業「GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際統合化に関する研究」における検討結果を踏まえ、今般、GMP 省令について、国際統合の観点から、PIC/S で合意され世界標準となっているガイドラインとの一層の統合化を図る等の改正を行う。

2. 改正の内容

別紙の他、所要の規定の整備を行う

別紙

○ PIC/S ガイドラインとの一層の統合化を図る観点から、「総則（第 1 章）」及び「医薬品

製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理（第2章）」の一部改正を行う。

1. 法第14条第1項に規定する医薬品又は医薬部外品に係る製品の**製造業者等は、当該製品を承認事項に従って製造しなければならないこと**。ただし、法第14条第13項（令和3年8月1日同条第15項に改正予定。）の規定による軽微な変更を行う場合については、同条第14項（令和3年8月1日に同条第16項に改正予定。）の規定による届出が行われるまでの間、この限りでない。

⇒承認書との齟齬防止を盛り込んでいる。

2. 製造業者等は、実効性のある医薬品品質システム（※）を構築し、以下に掲げる業務を行うこと。

※ 医薬品の製造業者等が品質に関して管理監督を行うためのシステムをいう。

・製品品質を確保するための**基本的な方針**（以下「品質方針」という。）を文書により定め、医薬品品質システムの手続等の構成要素を示すこと。

⇒品質方針をGMPのSOPに盛り込む。

・品質方針に基づいて、製造管理者又は品質保証に係る業務を担当する組織に、**製造所における品質目標**を文書により定めさせること。

⇒ISO9000/ISO14000のように年間目標を文書に定めて実施する。そして達成したかどうかの評価も求められる。未達成だとそれを指摘される可能性があるため、達成可能なかつある程度の納得性のある目標設定になる。製品品質照査からの課題などは良いかもしれない。

・製造所において医薬品品質システムに関わる全ての組織及び職員に対し、品質方針及び品質目標の周知すること。

⇒ISOの監査のように、どのように周知徹底させているかが問われる。品質方針をカードにして配る。品質方針のポスターを貼布する。品質目標は研修などで説明するなど。

・品質方針及び品質目標を達成するため、**必要な資源**（個人の有する知識及び技能並びに技術、設備その他の製造所における製造管理及び品質管理に活用される資源をいう。）を配分するとともに、定期的に医薬品品質システムを照査（※）し、その結果に基づいて**所要の措置を講ずること**。

※ 設定された目標を達成する上での妥当性及び有効性の判定を行うことをいう。

⇒必要な資源（リソース）提供とICHQ10のマネジメントレビューが求められている。

3. 製造業者等は、**品質リスクマネジメント**（※）を活用して、医薬品品質システムを構築し、製造管理及び品質管理を行うほか、品質リスクマネジメントの実施に際して、あらかじめ指定した者に、必要な文書及び記録を作成させ、保管させること。

※ 医薬品に係る製品について継続的に、品質に好ましくない影響を及ぼす事象及びその発生確率の特定、評価、管理等を行うことをいう。

⇒ 6つのギャップの1つ。

4. 品質部門は、品質保証に係る業務を担当する組織及び試験検査に係る業務を担当する組織を有すること。

⇒ 従来の品質部門から品質保証業務を行う品質保証組織 (QA) を有するとしていますが、独立と言う言葉がない。組織としていることで独立が GMP 施行通知で説明されるかと思われるが、コメントとして確認したい項目である。

5. 製造管理者は、品質方針及び品質目標を達成するため、医薬品品質システムが適切に運用されるように管理し、その運用状況及び改善の要否を製造業者等に対して文書により報告するとともに、原料、資材及び製品の規格、製造手順等が承認事項と相違しないよう、品質保証に係る業務を担当する組織に管理させること。

⇒ 承認書と一致していることを求めている。それを新しい品 QA の業務としている。

6. 現行 GMP 省令で衛生管理基準書、製造管理基準書及び品質管理基準書に記載することとしている事項について、それぞれ手順書に定めるべき事項とすること。

⇒ 3つの基準書を手順の位置づけにしている。

また、現行 GMP 省令の手順書に加えて、安定性モニタリングに関する手順、製品品質の照査に関する手順、原料及び資材 (以下「原料等」という。) の供給者管理に関する手順、外部委託管理に関する手順を文書化し、当該製造所に適切に備え置くこと。

⇒ 6つのギャップの3つを言っている。外部委託は GQP の要求事項であるが、GMP でも求めている。が、取り決め事項までは求めている。

7. 製造業者等は、医薬品製品標準書及び手順書 (以下「手順書等」という。) 並びに業務の記録の信頼性を継続的に確保するために必要な業務の方法を文書により定めること。

⇒ DI (データインテグリティ) のことを言っている。が、信頼性は当たり前のことであり、欧米で求めている DI は別次元のものである。監査証跡/アクセス制限/同時バック Up などについてはその機能を具備している設備が必要なので、日本版 DI はどうなるかは、GMP 施行通知 & 事例集を待たないと概要はわからない。

8. 製造業者等は、医薬品に係る製品の交叉汚染を防止するため、製造所の構造設備、製造手順等に関する所要の措置をとらなければならないこと。

9. 飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等を取り扱う場合の他、交叉汚染するこ

とにより他の製品等に重大な影響が及ぶおそれのある製品等（強い薬理作用又は毒性を有するものを含む。）の取扱いにおいて交叉汚染を防止する適切な措置がとることができない場合においては、作業室を専用とすることに加えて、当該製品等の漏出を防止する適切な措置がとられていること。

10. 製品等を取り扱う作業室で、この省令が適用されない物品の製造作業を行ってはならないこと。ただし、あらかじめ検証された工程又は清浄化によって当該成分を適切に不活化又は除去し、医薬品に係る製品との交叉汚染を防止する適切な措置をとる場合（次の場合を除く：①飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す物質を取り扱う場合、②人の身体に使用されることが目的とされていないものであって、かつ、その成分が強い薬理作用又は毒性を有しないことが明らかでない場合。）においては、この限りでないこと。

⇒水虫薬の回収のきっかけになった医薬品と農薬製造において一部ラインが共通で、洗浄バリデーションが不備であったことから、農薬を兼用禁止にした。

11. 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。ロットを構成する製品については、原則として、一つの製造指図書に基づいて製造された製品群が一ロットとなるように製造作業を行うこと。

⇒“原則“の言葉があると、その後に”ただし“、”など“の言葉が続く。事例集で連続するロットについては1ロットにまとめることができるとしているのものでその配慮かと。また連続生産を認めるための配慮もあると思われる。

12. 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、以下に掲げる業務を計画的かつ適切に行わせること。

- ・採取した検体の保管に加えて、試験検査用の標準品も適切に保管すること。
- ・品質部門の責任者が、文書により試験検査を指示すること。また、品質部門は、この文書に基づき、試験検査を行うこと。

⇒最近 PMDA が試験検体の量の確認&試験検査指図書の発行管理を何度も指摘しており、それを GMP 省令まで盛り込んでいる。

・参考品の保管期間について、放射性医薬品の最終製品（ロットを構成するものに限る。）にあっては、参考品の保管について、製造された日から当該製品の有効期間に6月又は品質リスクマネジメントに基づく適切な日数を加算した期間とすること。

⇒6月は6か月ではないだろうか？

- ・最終製品について、保存品（※）を参考品と同期間保管すること。

※ 最終製品のロットから採取された検体であって、市場に流通している製品との同一性を確認するため使用されるものをいう。

⇒6つのギャップの1つ。

・医薬品に係る製品の製造に使用した原料等のうち、当該製品の品質に影響を及ぼすものについて、**原料にあってはロットごとに**所定の試験検査に必要な量の2倍以上の量を、**資材にあっては管理単位ごとに**所定の試験検査に必要な量をそれぞれ参考品として、当該製品の出荷を判定した日から2年間（放射性医薬品に係る製品の原料にあっては当該原料の安定性に基づく適切な期間）適切な保管条件下で保管すること。

⇒6つのギャップの1つを言っている。

・試験検査を行って規格に適合しない結果となった場合においては、**その原因を究明し、所要の是正措置及び予防措置をとるとともに、その記録を作成し、保管すること。**

⇒CAPAならびにOOSについて言っているのであろう。

13. 最終製品たる医薬品に係る製造業者等は、当該製品について、品質部門に、以下に掲げる安定性モニタリング（※）に係る業務を計画的かつ適切に行わせること。

また、当該製品について安定性モニタリングの結果に基づき製品品質への影響を評価し、規格に適合しない又はそのおそれがある場合には、製造販売業者への速やかな連絡、製品回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとるとともに、当該措置に係る記録を作成し、保管すること。

※ 製品が、定められた保管条件の下で、当該製品の有効期間若しくは使用の期限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。

・品質に対するリスクを特定し、評価した結果に基づいて、安定性モニタリングを行う製品を適切に選定し、必要量の検体を採取すること。

・当該製品の規格のうち保存により影響を受けやすい項目及び当該規格に適合しない場合に製品の有効性又は安全性に影響を及ぼすと考えられる項目を、試験検査の項目として選定すること。

・採取した検体を保管し、適切な間隔で試験検査を行うこと。

・試験検査の結果に基づき、製品品質への影響を評価すること。

・上記各業務に係る記録を作成し、保管すること。

⇒安定性モニタリングによる製品回収が増えていることを踏まえて強化したと思われる。

14. 製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、定期的又は随時に、製品品質の照査を行わせ、その結果を製造管理者に報告させること。また、製品品質の照査の結果に基づき、改善を要する場合又はバリデーションを行うことを要する場合においては、**所要の措置をとるとともに、当該措置の記録を作成し、保管すること。**

⇒“品質保証に係る業務を担当する組織（QA）に&定期的、随時に”はQAに製造指図記録

&試験検査指図記録の照査を求めているのではないだろうか？ これは欧米で求められている、QA による製造と QC の記録の確認に該当すると思われる。“随時”から、毎ロットまでは求めている。GMP 逐条解説&事例集で具体的に頻度が出てくるのかもしれない。これが当局が説明していた、QA が製造と QC をモニタリングすることを言っているかと思われる。定期的とは 1 回/年の製品品質照査のことを言っているかと思われる。

随時 (goo 辞書より) <https://dictionary.goo.ne.jp/word/%E9%9A%8F%E6%99%82/>

1 適宜な時に行うさま。その時々。「随時巡回する」

2 日時に制限のないさま。好きな時にいつでも。「随時入院することができる」

15. 製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、以下に掲げる原料等の供給者の管理に係る業務を適切に行わせるほか、原料等のうち製品品質に影響を及ぼすものについて、当該原料等の製造管理及び品質管理の方法に関してその供給者と必要な取決めを締結すること（当該取決めが、当該原料等が使用される製品に係る製造販売業者又は法第 19 条の 2 第 1 項の承認を受けた者と当該供給者との間において締結されている場合を除く。）。

- ・原料等の品質の確保のために適切な規格を定めること。
- ・原料等の供給者について、適格性を評価し、選定すること。
- ・原料等の製造管理及び品質管理が適切かつ円滑に行われているかどうかについて定期的に確認すること。
- ・上記各業務に係る記録を作成し、保管すること。

⇒6つのギャップの1つ。原料メーカーの品質部門による認定の事例集を省令まで格上げしたと思われる。原薬は製販が取決めを締結しているので、その場合を配慮したと思われるが、PMDA は指摘事項で製販から入手して確認しておくことを求めているので、それは必要になる。

16. 製造業者等は、試験検査その他の業務の一部（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は、当該外部委託業者と文書により必要な取決めを締結する（当該取決めが、当該業務が行われる製品に係る製造販売業者又は法第 19 条の 2 第 1 項の承認を受けた者と当該外部委託業者との間において締結されている場合を除く。）ほか、あらかじめ指定した者に、以下に掲げる業務を適切に行わせること。

- ・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。
- ・外部委託業者が当該委託業務を適切かつ円滑に行っているかどうか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。
- ・上記各業務に係る記録を作成し、保管すること。

⇒外部試験機関についても取り決めを行うこととしている。しかし、基本外部試験機関は製販が取り決めている。”必要により“との言葉があるので、取り決めるはあるいは、製販から入手し確認しておくことが求められる。

17. 製造業者等は、原料、資材及び製品の規格並びに製造手順等について変更を行うときは、あらかじめ指定した者に以下に掲げる業務を行わせること。

- ・当該変更が製品品質への影響に加えて、承認事項への影響についても評価すること。

- ・当該変更が製品品質又は承認事項に影響を及ぼす又はそのおそれがある場合には、当該変更に関連する製品に係る製造販売業者及び法第 19 条の 2 第 1 項の承認を受けた者に連絡し、これらの者による確認を受けること。

⇒GMP に承認事項との確認を盛り込んでいる。これにより、変更時は必ずそれが軽微変更/一部変更申請に関連するかの確認が GMP においても求められる。

- ・当該変更について、製品品質及び承認事項への影響の評価結果並びに製造販売業者及び法第 19 条の 2 第 1 項の承認を受けた者の確認結果に基づいて、品質保証に係る業務を担当する組織の承認を受けること。

- ・上記各業務の実施状況について、品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に対して文書により報告すること。

- ・上記各業務に係る記録を作成し、保管すること。

また、製造業者等は、上記の変更を行った後、品質保証に係る業務を担当する組織に以下に掲げる業務を行わせること。

- ・製品品質への影響を再確認し、当該変更の目的が達成されているかどうかについて評価すること。

⇒変更後の効果の確認が求められている。CAPA で確認するか、製品品質照査時に確認が必須になる。変更だけでなく、苦情、逸脱、OOS の対応においても CAPA は必要になる。

- ・製品品質又は承認事項に影響を及ぼす変更を行った場合においては、当該製品に係る製造販売業者及び法第 19 条の 2 第 1 項の承認を受けた者に連絡すること。

- ・上記各業務に係る記録を作成し、保管すること。

⇒製造販売承認書と実態との齟齬防止の業務を変更管理時に課している。

18. 製造業者等は、製造手順等からの逸脱が生じた場合、あらかじめ指定した者に、以下に掲げる業務を適切に行わせること。

- ・逸脱したことによる影響を調査し、その結果について品質保証に係る業務を担当する組織に文書により報告し、確認を受けること。

- ・重大な逸脱が生じた場合においては、当該逸脱に関連する製品に係る製造販売業者へ速や

かに連絡するほか、当該逸脱の原因を究明し、所要の**是正措置及び予防措置**をとること。

・上記各業務に係る記録を作成し、保管すること。

⇒逸脱に対する **CAPA（是正措置&予防措置）**を盛り込んでいる。

19. 製造業者等は、製品に係る品質情報を得たときは、あらかじめ指定した者に、以下の業務を行わせること。

・当該品質情報の内容を記載した記録を作成し、保管すること。

・当該品質情報に係る事項がその製造所に起因するものでないことが明らかな場合を除き、その原因を究明し、改善が必要な場合においては、所要の**是正措置及び予防措置**をとること。

・当該原因究明の結果並びに**是正措置及び予防措置**について、品質保証に係る業務を担当する組織に対して文書により速やかに報告し、確認を受けること。

⇒苦情においても、それが製造に起因するときは **CAPA の実施**を求めている。

・上記業務に係る記録を作成し、保管すること。

上記の確認により品質不良又はそのおそれが判明した場合には、当該品質情報に関連する製品に係る製造販売業者への速やかな連絡、製品回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとるとともに、当該措置に係る記録を作成し、保管すること。

⇒製造所と製販の連携を強化している。従来は製販からの指示だけであった（GQP）が、GMPにおいても製販に連絡することが求められている。

20. 製造業者等は、回収に至った理由が当該製造所に起因するものであるか否かによらず、回収された製品を保管するときは、あらかじめ指定した者に、適切に処理させるとともに、保管及び処理の記録を作成させること。

また、使用又は出荷に不適とされた原料、資材及び製品の保管及び処理についても同様とする。

⇒回収時の回収品の保管管理を **GMP に明記した**ものと思われる。

21. 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、自己点検の結果について、製造管理者のほか、品質保証に係る組織に対しても文書により報告させること。

22. 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、**教育訓練の実効性を定期的に評価**させ、必要に応じて改善を図らせ、その記録を作成し、これを保存させること。

⇒教育訓練時の実効性を定期的に評価とは、具体的に何をいつているのであろうか？

GMP の教育訓練は求められていたがそれとは異なるのであろうか？研修時の効果の確認であれば、“定期的”という言葉にはならない。これは学校の教員の定期的な資格の確認のように、作業者が教育訓練の成果通りできていることの確認までも求めているのだろうか？

GMP 施行通&事例集をまたないとわからない。コメントで確認したい項目の一つである。もしそうであれば、かなりの負担になる。負担に見合うメリットは少ないと思われる。

一つの方法としては試験を行って一定以上は合格で、下回った人は追加の研修+再試験を行うのであろうか？ PMDA は SOP の研修で、ある製造所が 80 点（100 点満点）以上を合格としていたら、「SOP は重要である。80 点ということは 20 点理解していない」と指摘をしているので、80 点以上としていると指摘されるかもしれない。

23. 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等及び記録について、次に掲げる業務を行わせること。

- ・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。**
- ・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。**
- ・他の手順書等又は記録の内容との不整合がないよう、**継続的に管理すること。**
- ・手順書等若しくは記録に欠落があった場合又はその内容に不正確若しくは不整合な点が判明した場合においては、その原因を究明し、所要の**是正措置及び予防措置**をとること。
- ・その他手順書等及び記録の信頼性を確保するために必要な業務
- ・上記業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

⇒PMDA の査察時に文書の欠落で製品回収をさせていると思われるので、そこを補強したのだろうか？

“継続的に管理する”の言葉から SOP の定期的な見直しも求めているのであろう。

ここでも CAPA を求めている。

24. 原薬たる医薬品に係る製品の参考品の保管について、有効期間に代えてリテスト日が設定されている製品にあつてはリテスト日までの期間又は当該ロットの製造所からの出荷が完了した日から三年間のいずれか遅い日までの期間、また、原薬たる放射性医薬品にあつては製造された日から当該製品の有効期間に六月又は品質リスクマネジメントに基づく適切な日数を加算した期間とすること。

⇒六か月と思われる。12.では6月となっている。

25. 製造業者等は、原薬たる医薬品に係る製品を製造する場合には、ロットを構成する製品のうち有効期間に代えてリテスト日が設定されているものに係る文書及び記録について、当該文書及び記録に係るロットのリテスト日までの期間又は当該ロットの製造所からの出荷が完了した日から三年間のいずれか遅い日までの期間保管すること。

⇒リテスト日について述べている。このリテスト日は製造販売承認書で規定されている場合だけのことか、あるいは自主的にリテスト日を設定しているものも含めているのかは不明確であるが、含めていると解釈される。コメントとして確認したい事項の一つである。

○ 医薬部外品については、現行 GMP 省令第 32 条による準用を廃止し、「医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理（第 3 章）」の規定を整備する。

その際、現行 GMP 省令で衛生管理基準書、製造管理基準書及び品質管理基準書としている文書については、それぞれ手順書に定めるべき事項とする。

これまで当局が説明して来られた中で、下記の 2 つがトーンダウンしているような印象を受けました。

1) DI (データインテグリティ)

2) 上級経営者の責任

この 2 つを改正 GMP 省令案にどのように記載されているかを見てみたい。

1) DI (データインテグリティ)

(文書及び記録の管理)

第二十条

製造業者等は、この省令に規定する文書及び記録について、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

一文書を作成し、又は改訂する場合においては、手順書等に基づき、承認、配付、保管等を行うこと。

2 製造業者等は、手順書等及びこの章に規定する記録について、あらかじめ指定した者に、第八条第二項に規定する文書に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

一 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。

二 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。

三 他の手順書等又は記録の内容との不整合がないよう、継続的に管理すること。

四 手順書等若しくは記録に欠落があった場合又はその内容に不正確若しくは不整合な点が判明した場合においては、その原因を究明し、所要の是正措置及び予防措置をとること。

五 その他手順書等及び記録の信頼性を確保するために必要な業務

六 前各号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

⇒他には出てこないのので、今後の GMP 施行通知 & 事例集待ちである。

これまで説明会で「信頼は当然」との発言で DI について説明されてきました。しかし、欧米で求めている DI は監査証跡/アクセス制限/同時バック Up などの機能を具備した分析装置がないと対応が取れない。しかし、それを GMP に盛り込むと、日本の多くの製造業ではそのための費用を捻出できない。そのため、これをどこまで踏み込むかは今後と通知や事例集をまたないと何とも言えない。DI は悪いことができない仕組みを求めている。日本の GMP は出荷試験用のサンプリングも現場で行うことを認めている。現場で良い製品を QC に提供すれば良い結果が得られるのは当然である。それでは評価にならない。QC ではなくラボラトリー (試験機関) になる。GMP は性悪説で悪いことができない仕組みを求めている

るが、一番の基本である製造と評価を独立させているが、サンプリングを現場で認めることにより、その基本を無視しているように思う。DIの前にその基本に立ち戻ることが必要ではないか。DIを熱心に取り組んでいる製造所でもサンプリングを現場に任せているところがある。

2) 上級経営者の責任

第一節 通則

(医薬品品質システム)

第三条の三製造業者等は、実効性のある医薬品品質システムを構築するとともに、次に掲げる業務を行わなければならない。

一 製品品質を確保するための基本的な方針（以下「品質方針」という。）を文書により定め、当該文書に医薬品品質システムの手続等の構成要素を示すこと。

二 法第十七条第六項に規定する医薬品製造管理者及び法第六十八条の十六第一項に規定する生物由来製品の製造を管理する者（外国製造業者にあつては、法第十三条の三第一項の認定を受けた製造所の責任者又は当該外国製造業者があらかじめ指定した者）（以下「製造管理者」と総称する。）又は第四条第三項第一号に規定する品質保証に係る業務を担当する組織に、品質方針に基づいた製造所における品質目標を、文書により定めさせること。

三 製造所において医薬品品質システムに関わる全ての組織及び職員に対し、品質方針及び品質目標を周知すること。

四 品質方針及び品質目標を達成するため、必要な資源（個人の有する知識及び技能並びに技術、設備その他の製造所における製造管理及び品質管理に活用される資源をいう。）を配分するとともに、定期的に医薬品品質システムを照査し、その結果に基づいて所要の措置を講ずること。

五 前二号の業務に係る記録を、あらかじめ指定した者に作成させること。

⇒主語は従来と同じ製造業者等である。講習会等で原級していた上級経営者の責任が読み取れない。ISOでは経営者がリソースの提供をうたっている。今回のGMP省令案では読み取れない、見逃したのであろうか？ コメントとして確認したい項目である。

以上