

# 医薬品製造販売業者における 三役の適切な業務実施について

令和2年12月21日  
奈良県薬務課振興係

# 品質管理、安全管理の責任者

医薬品等の品質管理、安全管理を適正に行うために、製造販売業者に責任者として、「総括製造販売責任者」、「品質保証責任者」及び「安全管理責任者」（いわゆる「三役」）の設置が義務づけられた。

医薬品の体制  
の場合

## 総括製造販売責任者（薬機法第17条第1項）

（品質管理及び製造販売後安全管理の総括的な責任を負う者）

- ①品質保証責任者、安全管理責任者を監督
- ②品質保証責任者、安全管理責任者の報告に基づき措置を決定
- ③決定した措置の実施を品質保証責任者等に指示
- ④必要があると認める場合、製造販売業者に対し意見を述べる

措置案の報告 ↑ ↓ 指示

相互に連携

指示 ↓ ↑ 措置案の報告

## 品質保証責任者（GQP省令第4条第2項）

（品質管理業務について責任を有する者）

- ・市場への出荷の管理
- ・製造業者等との取決め
- ・適正な製造管理及び品質管理の確保  
（製造所監査）
- ・品質等に関する情報及び品質不良等の 処理

## 安全管理責任者（GVP省令第4条第2項）

（製造販売後安全管理業務について  
責任を有する者）

- ・安全管理情報の収集・検討
- ・安全性確保措置の立案・実施
- ・自己点検の実施
- ・教育訓練の実施
- ・業務の記録及び保管

# 三役留意事項通知について

○ 三役制度により体制が強化されたにもかかわらず、依然として、法令遵守に問題のある事例が散見されており、三役がその機能を十分に果たしていないことが明らかとなった。

## (1) 副作用報告の報告遅延等

✓ 報告義務の対象となる副作用を把握していたにもかかわらず、定められた期限内に報告されていなかった。

製薬企業に対して、製造販売後安全管理業務に関する社内体制、未報告の副作用情報の有無について自主点検を依頼※平成27年2月24日付け安全対策課長通知(「製造販売後安全管理業務に係る社内体制等に関する自主点検について(依頼)」)

## (2) 承認書との齟齬

✓ 承認書上の製造工程と異なる製造方法で製造が行われていた。

製薬企業に対して、承認書と製造実態の整合性についての点検を依頼

※平成28年1月19日付け審査管理課長通知(「医薬品の製造販売承認書と製造実態の整合性に係る点検の実施について」)



企業の自主点検等により行政が指導は行っているが、法令遵守の確保のためには、三役制度の運用に関し、問題点の洗い出しや改善方策の検討が必要。



**平成29年6月26日、三役留意事項通知を発出**

(※平成30年1月17日、Q&Aを発出)

# 三役留意事項通知の位置づけ等

## ➤ 三役の業務実施に係る今後のあり方を示す留意事項。

- GQP省令及びGVP省令等で規定された要件を除き、製造販売業の許可要件ではない。
- 製造販売業者（経営陣）が実施すべき事項を示したものの。
- 内容には、対応に時間を要するもの、場合によっては対応が困難なものが含まれていることから、個別の状況も勘案し、弾力的な対応もあり得る。

## ➤ 各都道府県には、許可の更新時等に留意事項への対応状況や検討状況を確認し、指導するよう求められている。

# 総括製造販売責任者に関する事項 ①

## (1)－1 総責の職位等

製造販売業者は、**総責**が品質管理及び製造販売後安全管理の責務を果たし、回収や添付文書の改訂等の措置について、必要な場合に速やかに製造販売業者に意見することができるよう、**適切に職務上の位置付けを行うこと。**

- ・職位に具体的な基準はないが、総責は、品質管理、安全確保業務に係る措置の決定、品責及び安責の適切な管理、経営陣への意見等を行うことを踏まえ、各製造販売業者において職位を検討する。
- ・品責及び安責を監督することを踏まえれば、一般的にその職位は、品責及び安責と同等以上であるべき。  
(Q & A5)

# 総括製造販売責任者に関する事項 ②

## (1)－2 総責の経営会議等への参加

総責が製造販売業者への速やかな意見、関連部門への円滑な情報提供並びに品質管理業務及び安全確保業務等に必要な人員や予算等の確保の要請等を行えるよう、**原則として総責を経営会議等に直接出席させること。**

ただし、社内の規定上、同会議に総責を直接出席させることが困難である場合は、**あらかじめ指定した者を総責に代えて出席させることでも差し支えない。**

- ・経営陣及び関連部門と直接意見交換ができ、かつ、より効果的な仕組みであれば、経営会議等以外の意見交換の場を別途持つことでもよい。(Q&A7)
- ・総責の代理としては、品質管理や安全確保に関する十分な知識や経験を持ち、総責を統括する担当役員等が考えられる。(Q&A8)

# 総括製造販売責任者に関する事項 ③

## (2) 総責の要件

総責は、以下の要件を満たす者であることを考慮すること。

- **第一種製造販売業**にあつては、医薬品の製造販売に係る薬事業務、開発業務、品質管理業務又は安全確保業務に**3年以上従事した者**であること。
- 薬事法規、製品の特性、原材料の調達から製品の市場への出荷に至る業務プロセス、製造方法及び製造管理、品質管理業務並びに安全確保業務に関する**総合的な理解力及び適正な判断力を有すること**。

# 総括製造販売責任者に関する事項 ④

## (3) 三役会議等の開催

総責は、総責、品責、安責及びその他関係者で構成される会議(いわゆる「三役会議」)の定期的な開催等を通じて、品質管理業務及び安全確保業務等の監督が円滑に行えるよう努めること。

- ・三役の日常的な連携により、総責による監督等が十分に行われている場合、必ずしも定期的な三役会議の開催は必要ない。
- ・品責及び安責からの必要な報告が総責に適宜かつ的確に報告され、また、総責による監督が円滑に行われていることが重要。

(Q&A13)



# 三役体制に関する事項 ①

## (1) 三役の指揮命令

製造販売業者は、総責が品責及び安責を適切に監督できるように、職務上の位置付けを適切に行い、組織内の三役の指揮命令が機能する社内体制の整備に努めること。

## (2) 三役の役割等の社内の理解

製造販売業者は、関連部門が三役の職務及び職責を理解し、三役と円滑に連携できるように、三役の役割や権限を明確化し、社内に周知すること。

具体的な対応としては、例えば、製造販売業者が三役を人事発令し、三役の役割や権限を社内に公示することなどが考えられる。

## 三役体制に関する事項 ②

### (3) 人的資源の確保

製造販売業者は以下のとおり実施すること。

- 品質管理業務又は安全確保業務等を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者を、それぞれ品責又は安責に任命する。
- 三役の責務の遂行のために必要な**教育訓練を継続的に行わせる**。
- 製造販売業者は、安定的な人材確保の観点から、将来的な三役の候補となりうる**人材の育成に努める**。
- 三役が適正かつ公正に業務を遂行するために**必要な人員を配置**する。

# 品質業務に関する事項 ①

(1) 製造業者の職員個人の意図的な不正行為を想定した対応

製造販売業者は、総責及び品責に、製造業者の職員個人の意図的な不正行為を防止するための対策を検討させること。

(対策例)

・製造販売業者と製造業者が同一法人等である場合

定期的な人事異動、内部通報制度の整備、製造区域への入退室管理、定期的なコンプライアンス研修、医薬品品質システムの積極的な活用等

・製造販売業者と製造業者が同一法人等でない場合

製造業者の選定にあたり、当該製造業者における職員個人の意図的な不正行為を防止するための取組みの実施状況を考慮および当該取組みの推進の働きかけ等

## 品質業務に関する事項 ②

### (2) 製造所に対する監査等

製造所に対する定期的な確認に際して、**製造業者が製造販売業者と同一法人等**であって、製造業者の品質部門と製造販売業者の品質保証部門が同一又はこれに類する状況である場合にあっては、製造販売業者は、製造業者に対する管理監督機能を実効性のあるものとするため、**製造所に対する定期的な確認は、製造所の製造管理又は品質管理に係る業務を行っていない者に実施させること。**

# 安全確保業務等に関する事項 ①

## (1)－1 安全管理情報の収集の範囲等 (業務手順書関係)

業務手順書関係手順書において、以下の内容を規定すること。

- ア. 医薬情報担当者だけでなく、その他安全管理情報を収集する関係者も製造販売後安全管理に関する業務に従事する者であること。安全管理情報を入手した場合は、安全管理統括部門等に報告する必要があること。
- イ. 臨床研究及び医薬関係者を対象としたアンケートの結果等により得られた安全管理情報についても、安全管理統括部門等に報告する必要があること。
- ウ. 上記ア及びイについて、具体的に報告が必要な範囲及びその報告手順。

# 安全確保業務等に関する事項 ②

## (1)－2 安全管理情報の収集の範囲等 (教育訓練関係)

- 教育訓練計画に基づき、医薬情報担当者等へ前スライドの内容を含む教育訓練を行うこと。
- 製造販売業者は、医薬情報担当者等が教育訓練の内容を理解していることを確認させるとともに、その結果を安責に対して報告させ、必要に応じて、安全管理実施部門等に業務改善を行わせること。

# 安全確保業務等に関する事項 ③

## (2) 職員個人の意図的な不正行為を想定した対応

製造販売業者は、総責及び安責に、職員個人の意図的な不正行為により安全管理情報の報告が行われないことを防止するための対策を検討させること。

### (対策例)

内部通報制度の整備及び副作用等報告の遅延や不正行為に係るこれまでの事例等を含むコンプライアンス(法令遵守)研修の実施等。

# 安全確保業務等に関する事項 ④

## (3) 営業所等の点検

製造販売業者は、総責及び安責に、副作用等の報告漏れを防止するために、営業所等の効果的な点検方法を検討させること。

例えば、優先順位や対象範囲等に留意しつつ、安全管理統括部門等の職員を営業所等に直接訪問させること、営業所等の責任者や医薬情報担当者等に対するインタビューを実施させることなどにより、安全確保業務等の実施状況を確認させることが考えられる。



# まとめ

## 1. 総括製造販売責任者に関する事項

- 総責に適切な職位を与える
- 総責の経営会議等への参加
- 三役会議等の定期的な開催

## 2. 三役体制に関する事項

- 三役の役割や権限の明確化及び社内への周知
- 人的資源の確保（将来的な三役の候補となりうる人材の育成等）

## 3. 品質管理、安全管理業務に関する事項

- 職員個人の意図的な不正行為を想定した対応
- 安全管理情報の収集の範囲等  
（安全管理情報を収集しうる関係者からの報告、担当者等への教育訓練）