

平成27年度医薬品製造販売業 における調査(GVP・GQP)

奈良県医療政策部薬務課
振興係

調査状況

- 平成26年度末に、製造販売業は製造業と共に大更新を終えました。
- 更新時は、製造業のGMPを重点に確認を行ったところ。

平成27年度調査概要

調査1

- 製造販売業のGQP・GVPについてのフォローアップ調査

調査2

- 製造業の追加GMP項目についての調査

調査スケジュール

平成27年9月 調査事前説明会
11月 立入調査を開始
立入調査 1ヶ月前 立入調査通知発出
立入調査 1週間前 自己点検表
(チェックリスト)
事前調査票提出
立入調査当日
午前10時から午後5時頃まで調査

**医薬品製造販売等における
更新後フォローアップ調査
GQP・GVP**

GQPとは

医薬品等の「品質管理」の基準 に関する省令

→製造販売業者が製品の「品質」を管理するために、必要な内容を規定している。

品質標準書(第5条)

品目ごとに、製造販売承認事項その他品質にかかる必要な事項を記載した文書を作成しなければならない。

- 製造販売承認事項その他品質にかかる必要な事項
- 製品標準書の内容に、製造業者等との取り決め内容を反映させたもの
- 製品標準書等との間で内容の整合を図る必要がある。

品質標準書(第5条)

→作成すると・・・

- 製造の委託先、委託範囲を整理できる
- 出荷可否決定の手順が把握できる
- 製造フロー、工程管理値等を簡単に確認できる。

⇒個々の製品の品質情報が一目瞭然
※特に他社に製造を委託している場合は便利

製造業者等との取決め(第7条)

製造管理及び品質管理の適正かつ円滑な実施を確保するため、製造業者等と取決めを行わなければならない。

- 1. 当該製造業者等における製造及びその他の製造に関する業務の範囲並びに当該製造業務に係る製造管理及び品質管理並びに出荷に関する手順
- 2. 製造方法、試験検査方法等に関する技術的条件
- 3. 当該製造業務が適正かつ円滑な製造管理及び品質管理の下で行われていることについての製造販売業者による定期的な確認

製造業者等との取決め(第7条)

- 4. 当該製品の運搬及び受け渡し時における品質管理の方法
- 5. 製造方法、試験検査方法等についての変更が、当該製品の品質に影響を及ぼすと思われる場合の製造販売業者に対する事前連絡の方法及び責任者
- 6. 当該製品について得た情報のうち次に掲げるものについての製造販売業者に対する速やかな連絡の方法、及び責任者
- 7. その他必要な事項

製造業者等との取決め(第7条)

→取決めを締結すると・・・

- ・委託者とどのような内容で品質等に関する契約をしているかがわかる。

⇒製品の品質の担保が、より強固なものとなる。

市場への出荷の管理(第9条)

市場への出荷の可否決定が適正かつ円滑に行われていることを確保・・・

- ・責任者等と役割
 - ・市場への出荷及び出荷可否の決定の手順（出荷可否決定に関する情報と基準含む）
 - ・出荷不可判定製品の措置
 - ・記録の管理
- 等を規定する必要がある。

⇒市場への出荷が適正なものか確認できる

○市場への出荷の最終責任は、
製造業者に委託しても、製造販売業者！

適正な製造管理及び品質管理の確保 (第10条)

取決めに基づく定期的な確認

→実際に製造所を確認することにより、GMP基準に基づき適正に製造しているか実地で確認できる。

→**実地での確認により、製造に問題がないかを認識できる。**

(自社の製造所のために勉強にもなる・・・)

品質情報(第11条)

医薬品に係る品質等に関する情報を得たときは、次の業務を行わせなければならない。

- 品質情報の処理の手順
 - 品質不良等の処理の手順
 - 記録
- 等について規定する必要がある。
- 情報を整理することで
- **回収が必要**なのか、**何が原因**なのかを特定できる。

回収処理(第12条)

医薬品の回収を行うときは、・・・

→なぜ作成するか

- ・最悪の事態に備えて作成する。

平成26年12月16日付 県の回収通知を参照

⇒万が一回収の時にあわてないために。

自己点検(第13条)

あらかじめ指定したものに品質管理業務について定期的に自己点検を実施させ、記録を残すこと

→自己点検し記録を残すことで・・・

- ・手順書等、内容に最新の情報が反映されているか、再確認することができる。
- ・改善が必要な状況を把握し、改善につなげる事が出来る。

→改善が必要な場合は、品質保証責任者に措置を講じさせ、記録を作成させ、総括製造販売責任者へ文書により報告する必要がある。

教育訓練(第14条)

品質管理業務に従事する者に対する教育訓練計画を作成しなければならない。

→作成することで・・・

- ・品質管理業務が、誰が行っても統一した内容で行うことができる。

⇒品質保証をより充実したものにできる。
(品質保証責任者の後任を育てられる)

文書及び記録の管理(第16条)

文書及び記録については、次に掲げる事項に従い管理しなければならない。

- ・文書を作成し、改訂した内容が品質管理業務手順書に基づき、当該文書の承認、配布、保存すること。
 - ・品質管理業務手順書等を作成し、又は改訂したときは、当該手順書等に、その日付を記載し、改訂に係る履歴を保存すること。
 - ・記録については必要期間保存すること
- 記録管理の総括
⇒これまでの情報を整理するための総括項目

GVPとは

医薬品等の製造販売後「安全管理」の基準に関する省令

→製造販売後の「安全管理」をするために、必要な内容を規定している。

安全管理情報の収集(第7条)

安全管理情報を安全管理責任者・・・(略)・・・に収集させ、その記録を作成しなければならない。

→収集し、記録することで・・・

- ・ 自社製品に影響がないか、確認できる。
- ・ 自社製品にない成分であっても、今後の製品化への参考情報と成り得る。

⇒単に安全性情報ということではなく、今後の製品の計画等にも参考となる情報である。

GVP省令の一部改正

平成26年2月27日付薬食発第0227第3号

「薬事法施行規則および医薬品、医薬部外品、化粧品
及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令
の一部を改正する省令の施行について
(医薬部外品及び化粧品の副作用等の報告について)」

- 医薬部外品、化粧品の副作用報告の
対象範囲を拡大。
それに伴い、医療関係者からの安全
性情報等の収集が必要。

副作用報告

	重篤な副作用の報告		未知・非重篤 報告	外国措置 報告	研究報告
	死亡又は未知	既知			
医薬品 医療機器	○ (15日以内)	○ (30日以内)	○ (毎年の定期 報告)	○ (30日以 内)	○ (30日以内)
医薬部外品 化粧品	×→○ (15日以内)	×→○ (30日以内)	×	×	○ (30日以内)

GVP省令の一部改正

- GVP省令について
化粧品等の製造販売業者が、医療関係者からの情報等の安全管理情報を収集しなければならない。
(第15条関係)
- 医薬部外品等の製造販売業者は手順書の改訂確認をお願いします。

自己点検(第11条)

製造販売後安全管理に関する業務について定期的に自己点検を行わせなければならない。

- 自己点検し記録を残すことにより・・・
- 手順書等、内容に最新の情報が反映されているか、再確認することができる。
 - 改善が必要な状況を把握し、改善につなげる事が出来る。
- 改善が必要な場合は、総括製造販売責任者に措置を講じさせ、記録を作成する必要がある。

教育訓練(第12条)

- 総括製造販売責任者に教育訓練計画を作成させ・・・
- 製造販売後安全管理に関する教育訓練を計画的に行わせなければならない。

→ 総括製造販売責任者が製造販売後安全管理に関する教育訓練計画を作成する。

⇒ **製造販売後安全管理をより充実したものにできる。**
(当該業務を行う者として、総括製造販売責任者、安全管理責任者等が考えられる。)

今回の調査の重点項目

大前提

- 平成22年度に実施した調査における、指示書の発出内容が、全て反映されていること

記録

- 記録を重点的に確認
- その他重点確認項目

GQPに関する記録①

市場への出荷可否決定の結果（第9条）

出荷先等市場への出荷に関する記録（第9条）

製造業者が市場への出荷を行う場合に関する記録

- 市場への出荷に係る業務で改善が必要な場合の文書による指示
- 当該措置の実施結果の報告

↑
総括への文書報告規定がある項目は
その内容も確認

GQPに関する記録②

製造業者への定期的確認の記録（第10条）

製造業者の改善が必要な場合に関する記録

- 所要の措置を講じるよう文書での指示記録
- 製造業者からの措置結果の報告記録
- 必要に応じて製造所等を実地に確認し、その結果の記録

品質に影響を与えるおそれのある製造方法、試験検査方法等の変更について製造業者等から連絡を受けた場合に関する記録

(例) 原薬の製造所の変更の連絡を受けた場合の対応に関する記録

GQPに関する記録③

品質等に関する情報の内容、評価の結果、原因究明の結果及び改善措置を記載した記録（第11条）

前項での改善措置のために、製造業者等に対し指示が必要な場合の文書及び結果報告に関する記録（第11条）

品質不良又はそのおそれに係る事項の記録

GQPに関する記録④

回収処理に関する記録（第12条）

自己点検に関する記録（第13条）

教育訓練に関する記録（第14条）

医薬品の貯蔵等の管理を製造販売事務所で行う場合、医薬品の出納等当該業務に係る記録（第15条）

GQPに関する記録⑤

これらの記録に関する総括的なものとして、

- ・ 文書及び記録の管理（第16条）

が適用となります。

※記録の保存年限等に注意！

GQPの上乗せ確認①

品質標準書（第5条）

- ・ 製造販売する医薬品の品目ごとに品質標準書を作成しなければならない。

⇒ 新たな品目を取得している場合には、その品質標準書も忘れずに備える必要あり

GQPの上乗せ確認②

製造業者等との取決め (第7条)

・「製造業者等」には、製造業者、外国製造業者、試験検査業務を行う者等が含まれます。

●重点確認事項

- ・承認書に新たな原薬製造所及び製剤の製造所を追加している場合、取決めを結んでいるか。
- ・外国製造業者と取決めを結んでいるか。
- ➡取決めを結んでいない場合は、理由、取扱いについて確認します。
- ・取決め「連絡先」等は、古い情報になっていないか。

GQPの上乗せ確認③

県回収通知の改訂

◆回収の取扱い手順

- 1, 回収の決定
 - 2, 回収措置・情報提供
 - 3, 奈良県への報告
 - 4, 回収の概要・回収着手報告書
 - 5, 回収の状況報告
 - 6, 回収終了報告書
 - 7, 回収品の確認
 - 8, 回収措置終了報告書
- ➡機構のホームページ掲載

※2・3・4については
並行して実施

・回収着手報告

「回収着手報告書(様式1)」を作成し、提出してください。

・回収終了報告

「回収終了報告書(様式2)」を提出してください。

・回収措置終了報告

「回収措置終了報告書(様式3)」を提出してください。

➡法改正に伴い様式が変更されています。

・回収の状況報告

◆報告の必要性

- ・回収着手報告書の内容に変更が生じた場合(軽微な変更を除く。)

(軽微な変更の例)

- ①回収対象の患者等の範囲(大幅増加による再周知が必要なケースを除く。)

- ②回収情報の周知方法

- ③回収先からの受領確認文書

- ④回収終了予定日(1ヶ月以上遅れる場合を除く。)

- ・回収に着手した時点では想定していなかった健康被害発生の恐れを知った時

- ・都道府県が、必要があると認めて回収の状況の報告を求めた時

GVPに関する記録①

安全管理情報の収集に関する記録（第7条）

→それぞれ収集先を規定した情報について、収集情報が全て必要

安全管理情報の検討に関する記録（第8条）

安全確保措置が必要と認められた場合は、
立案に関する記録（第8条）

GVPに関する記録②

安全確保措置案の評価、決定に関する記録

安全確保措置の実施、結果に関する記録
（第9条）

（例）安全管理情報としては、使用上の注意の改訂に伴う措置を適切に行っているか。

●GVPの重点確認事項

- 安全管理情報の検討（第8条）
- 安全確保措置の立案（第8条）
- 安全確保措置の決定（第9条）
- 安全確保措置の実施（第9条）

・副作用報告の遅延があったことにより平成26年8月4日付け薬食安発0804第1号の「製造販売業者におけるGVP省令等の遵守について」で、安全管理業務を適切に行うように周知されている。

・しかし、奈良県でも「医薬品製造販売業者におけるGVP省令の遵守について」による、副作用報告等に遅延があったことによる報告が上がっている。

⇒したがって上記の手順及び記録を確認して、副作用等の安全管理情報の収集及び適切な対応を行っているかを確認する。

GVPに関する記録③

自己点検に関する記録（第11条）

教育訓練に関する記録（第12条）

GVPに関する記録④

これらの記録に関する総括的なものとして、

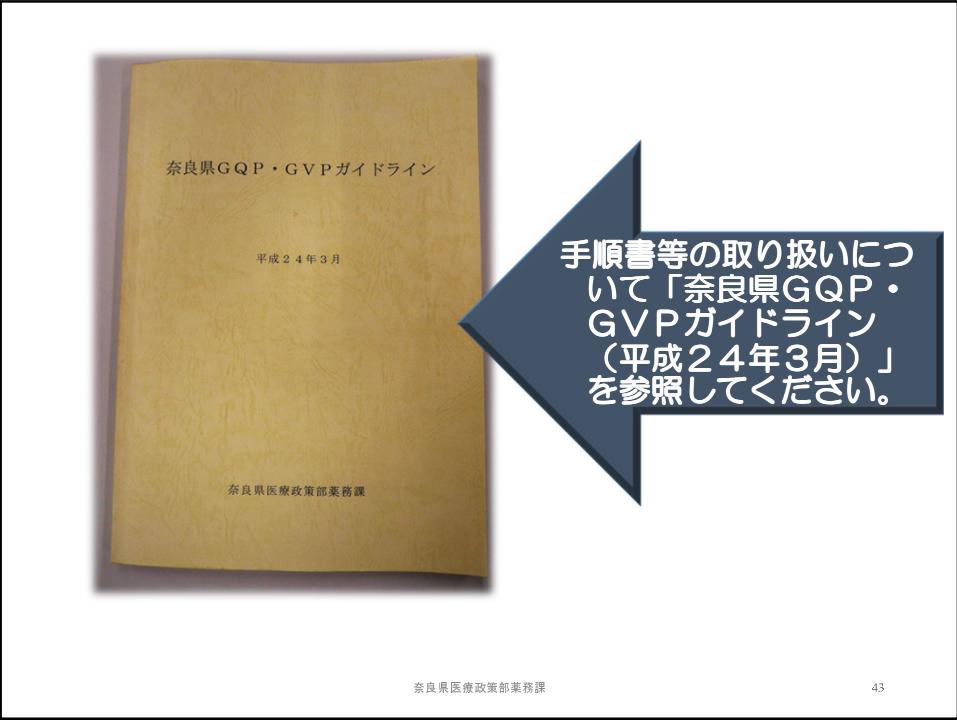
- ・ 文書及び記録の管理（第16条）

が適用となります。

※記録の保存年限等に注意！

最後に・・・

- ・ 平成22年度の調査内容について、今一度指示事項を確認し、書類等が訂正されているか、必ず確認してください。
- ・ 前回指示内容は全て確認します。
- ・ 本日説明した記録類以外にも、抜け落ちている記録等がないか、確認してください。
- ・ 手順書等の取り扱いについて「奈良県GQP・GVPガイドライン（平成24年3月）」を参照してください。



ご静聴ありがとうございました。