

## 安全管理情報の処理と副作用報告その1 (安全管理情報の処理を中心に)

**製造販売後安全管理業務における現状**

ノバルティス社やファイザー社等で、安全管理情報(副作用等)の処理や国報告に問題があったことが判明。

↓

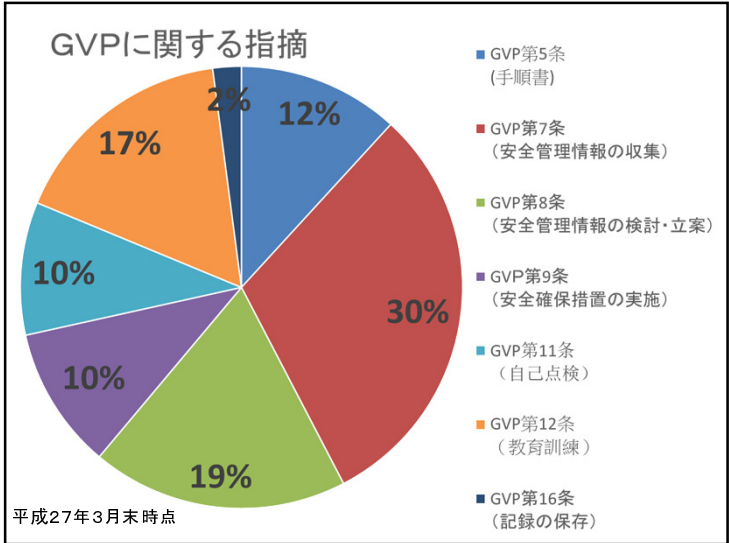
当県でも、GQP・GVPフォローアップ調査で安全管理情報が適切に処理されているかを重点的に確認。

↓

副作用報告漏れや安全管理情報の処理が適切でない事例が見られた。

↓

調査での指摘事例とGVP省令について説明



### GVP省令とは

- 医薬品等の製造販売後安全管理の基準に関する省令

目的:安全管理情報の収集、検討及びその結果に基づく必要な措置を適正に実施すること。

⇒使用上の注意の改訂等の安全確保措置が適切に実施されず健康被害等につながる恐れがある。

## 添付文書等の記載事項の改訂

- 平成26年の法改正により、添付文書等記載事項は、最新の論文その他の知見に基づき記載されなければならないこととされた。
- 最新の安全管理情報に基づき、添付文書等記載事項の改訂を含む適切な安全確保措置を実施する必要がある。
- 平成26年9月29日付薬食安発0929第2号「使用上の注意等の改訂に係るガイドラインについて」参照

## 定義の確認

- 安全管理情報: 品質、有効性及び安全性に関する事項その他医薬品等の適正な使用のために必要な情報。
- 安全確保業務: 安全管理情報の収集、検討及びその結果に基づく必要な措置(安全確保措置)に関する業務

## 責任者の設置

### 安全管理責任者の要件

(第2種製造販売業の場合)

- 安全確保業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者であること。
- 医薬品等の販売に係る部門に属する者でないこと、その他安全確保業務の適正かつ円滑な遂行に支障を及ぼすおそれのない者であること。
- ➡安全確保業務に関する内容を理解しており手順に基づき適切に業務を行えること。

## 指摘事例①

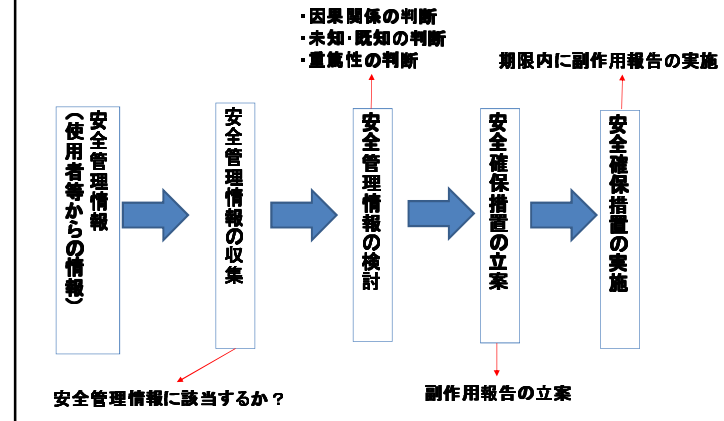
- 手順書に規定された手順と実際の運用が異なる。
- ➡安全管理情報の収集において手順に規定された様式と異なる様式を使用していた。
- ※手順に基づき業務を実施すること。
- 手順書等を改訂しているが、改訂履歴を作成していない。

### 作成しなければならない手順書

#### (GVP省令第5条)

- 安全管理情報の収集に関する手順
- 安全管理情報の検討及びその結果に基づく安全確保措置の立案に関する手順
- 安全確保措置の実施に関する手順
- 安全管理責任者から総括製造販売責任者への報告に関する手順
- 自己点検に関する手順
- 製造販売後安全管理業務に従事する者に対する教育訓練に関する手順
- 製造販売後安全管理に関する業務に係る記録の保存に関する手順
- その他

### 安全確保業務の流れ



### 安全管理情報

- 医療関係者からの情報
- 学会報告、文献報告その他研究報告に関する情報(日本薬剤師会雑誌)
- 厚生労働省その他政府機関、都道府県及び(独)医薬品医療機器総合機構からの情報
- 外国政府、外国法人等からの情報
- 他の製造販売業者からの情報
- その他安全管理情報

※消費者から寄せられる情報(医薬品を服用後に発生した軽度な症状に関する相談等)も安全管理情報です。

### 指摘事例②

・使用上の注意の改訂指示通知を品質情報として取扱っておりGQP省令に関する手順に基づいて対応している。

➡使用上の注意の改訂指示通知は、安全管理情報です。GVP省令に関する手順に基づいて対応すること。

### 指摘事例③

お客様相談窓口担当者が使用者からの情報を安全管理情報と認識しておらず、安全管理責任者に報告していなかった。

#### <原因>

消費者から寄せられる情報には、製品の使用方法に関する問い合わせが多い。しかし、その情報の中には、**製品の品質や安全性に関する情報が含まれている場合**がある。

情報を受ける部署において、情報の初期分類(品質情報・安全管理情報等に該当するかどうか)が適切に行われなかったことが原因。

⇒初期分類が適切に行われないと、GQP,GVP省令の適切な対応ができない。なお、情報の初期分類を担う担当者(お客様相談窓口等)については、**GQP、GVPの教育訓練が必要である。**

### 指摘事例④

・手順書に規定した情報源から情報を入手していない。

→手順書には、日本薬剤師会雑誌から情報を収集すると記載していたが、実際は、収集していなかった。

・文献情報を確認しているが、関連情報がなかった場合に、収集の記録を作成していない。

・品質部門から情報提供された安全管理情報について収集の記録を残していない。

### 安全管理情報の収集(GVP省令第7条)

・安全管理情報を安全管理責任者が収集し記録する必要がある。

⇒学会報告、文献情報等の具体的な情報源は、手順書に規定しておく。(日本薬剤師会雑誌、PMDAメディナビ等)

入手した文献情報等に**関連情報がなかった場合も、収集履歴を作成すること。**(手順に規定し様式を定めて下さい。)

### 安全管理情報の収集(GVP省令第7条)

・品質保証責任者等への連絡についても手順に規定する  
(1) 安全管理情報について品質保証責任者が把握する必要がある場合の連絡手順を規定する。

(2) 安全管理情報が他社の製品に関する事項であると判明した場合、その情報を当該製造販売業者に連絡する必要がある。

### 安全管理情報の検討(GVP省令第8条)

・安全管理責任者は、収集した情報を遅滞なく検討し記録すること。

**<副作用によるものと疑われる情報の場合>**

**因果関係の有無、重篤性、既知・未知等を検討し記録する必要がある。**

・品質保証責任者等が把握する必要があると認められる情報は、品質保証責任者に遅滞なく文書で報告する必要がある。

### 安全確保措置の立案(GVP省令第8条)

安全確保措置の立案

・安全管理責任者は、安全管理情報を検討した結果、必要があると認めるときは、安全確保措置を立案すること。

・安全管理責任者は、安全確保措置の案を**総括製造販売責任者に文書により報告し、その写しを保存すること。**

・立案、報告の手順を適切に規定すること。

### 指摘事例⑤

・総括製造販売責任者が安全確保措置案の評価を行っていない。

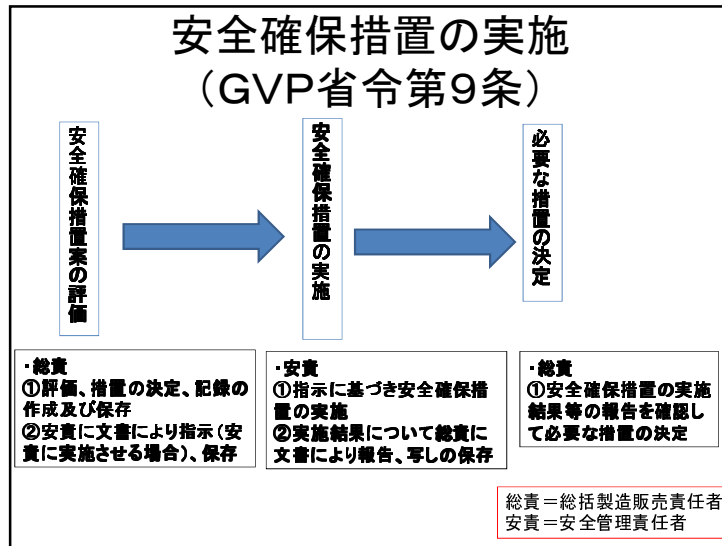
・安全確保措置を安全管理責任者に行わせる場合、総括製造販売責任者が指示していない。

・安全管理責任者が、安全確保措置の実施結果を総括製造販売責任者に報告していない。

### 指摘事例⑥

・安全管理責任者が、安全確保措置の実施結果を総括製造販売責任者に報告しているが、その写しを保存していない。

→安全管理責任者と総括製造販売責任者が同一の事業所に所在するため、原本保管のみとする場合は、手順書に記載してください。写しの保存に関する規定のある他の記録についても同様です。



### 指摘事例⑦

- ・自己点検の結果を製造販売業者に報告していない。
- ・自己点検の結果に基づいて総括製造販売責任者が改善の必要性を検討していない。
- ・自己点検の結果に基づいて、手順等を改訂しているが、検討結果、措置の結果の記録を作成していない。
- ・自己点検に使用する様式が、手順に規定している様式と異なる。

### 自己点検(GVP省令第11条)

- ・製造販売業者は、手順書等に基づき、あらかじめ指定した者に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。
- ・製造販売業者は、安全管理責任者に、自己点検の結果を、**製造販売業者**及び総括製造販売責任者に文書により報告させその写しを保存しなければならない。
- ・製造販売責任者は、総括製造販売責任者に自己点検の結果に基づき改善の必要性について検討させ、必要があるときは、所要の措置を講じさせるとともに記録を作成させなければならない。

＜手順書に規定すべきこと＞

- ・自己点検実施に係る計画の作成に関する規定
- (1) 自己点検実施計画の立案者に関する事項
- (2) 計画を立案する際の必要事項としては、例えば、以下の事項が考えられる。
  - ①実施予定年月日②実施場所
  - ③責任者及び実施者④実施目的及び方法
  - ⑤自己点検の項目⑥承認者の記名又は押印と日付等
- (3) 計画が承認されてから、実施までの間に変更となった場合の手順

＜手順書に規定すべきこと＞

・自己点検の結果に基づき、改善等の措置が必要な場合の手順を規定する。例えば、以下の事項が考えられる。

- (1) 総括製造販売責任者による改善等の措置に関する指示方法(改善等の措置計画等を含む)
- (2) 当該措置の結果及びその記録の作成方法
- (3) 当該措置の結果の文書による総括製造販売責任者への報告方法

＜手順書に規定すべきこと＞

(4) 自己点検の結果に基づく改善を実施した場合は、**次回の定期的な自己点検時又は臨時の自己点検にて確認を行う**。この時、前回の報告書等の内容も精査し、適切な措置が行われていることを確認すること。

(5) 改善措置記録の保存

安全管理責任者は、自己点検の結果に基づき講じた改善措置記録を保存する。

指摘事例⑧

- ・安全管理責任者以外の者が教育訓練を受講していない。
- 安全管理情報を取扱う可能性のある者
- ・お客様相談窓口の担当者が教育訓練を受講していない。
- ・教育訓練の結果を総括製造販売責任者に報告していない。
- ・教育訓練の手順に規定された評価方法で評価していない。

教育訓練(GVP省令第12条)

- ・製造販売業者は、**総括製造販売責任者に教育訓練計画**を作成させ、保存させなければならない。
- ・製造販売業者は、**あらかじめ指定した者(安全管理責任者等)**に教育訓練を計画的に行わせなければならない
- ・製造販売業者は、**あらかじめ指定した者(安全管理責任者等)**に教育訓練の記録を作成させ、保存させなければならない。

＜手順書に規定すべきこと＞

・教育訓練の対象者

- ①総括製造販売責任者
- ②安全管理責任者
- ③品質保証責任者
- ④お客様相談窓口対応者

※適切に教育訓練されていないと安全管理情報が適切に処理されません。

＜手順書に規定すべきこと＞

・教育訓練の内容(例えば以下の内容)

- (1)医薬品医療機器等法、GVP省令等の関連政省令及び関係通知等
- (2) GVP概論
- (3) 製造販売後安全管理業務手順書等
  - ①各種手順及び記録
  - ②品質保証部門、その他の部門との連携
  - ③製造販売後安全管理業務の一部を委託する際の委託者との連携
  - ④その他、製造販売後安全管理業務手順に関連する事項

＜手順書に規定すべきこと＞

・教育訓練の内容

- (4) GVP等に関する講習会・説明会等への派遣
- (5) その他、総括製造販売責任者又は安全管理責任者が必要と認めた事項

＜推奨事項＞

製薬企業は、平成22年4月28日付け薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会から示された「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて(最終提言)」で示された**薬害教育の実施を教育訓練に盛り込むことが望ましい。**

＜手順書に規定すべきこと＞

・教育訓練の種別及び方法

- (1) 種別
  - ①導入教育②定期的教育③随時教育
- (2) 方法
  - ①集合教育②個人教育③実地教育④社外教育

・教育訓練の評価

教育訓練の評価について規定する。例えば、以下の事項が考えられる。

- (1) 評価者(2) 評価基準

例えば、A:達成、B:未達成等のように評価基準を明確にすること。



**<手順書に規定すべきこと>**

(3) 当該教育訓練が不十分であった場合の措置  
例えば、再教育や補講等が考えられる。

**<推奨事項>**

教育訓練終了後に、当該教育訓練内容に対する教育訓練対象者本人の自己評価を記録する。  
例えば、評価基準は、A:よく理解できた、B:概ね理解できた、C:あまり理解できなかった  
また、自己評価で「C:あまり理解できなかった」場合の措置を規定しておく。

**<手順書に規定すべきこと>**

**・教育訓練の計画と実施**

教育訓練の実施手順を規定する。

**・計画書の作成(計画・立案)について規定する**

(1)年間計画書

(2)その他の教育に関する計画

・計画からの変更があった場合の措置について規定する。例えば、以下の変更が考えられる。

(1)実施日、実施時間

(2)教育担当者(外部講師含む)

(3)対象者(受講者)

(4)教育訓練の内容

**<手順書に規定すべきこと>**

- ・安全管理責任者への報告に関する事項を規定する。
- ・総括製造販売責任者への報告に関する事項を規定する。

製造販売後安全管理に係る業務の委託  
(医薬品医療機器等法施行規則第97・98条)

**<委託業務の範囲>**

・安全管理情報の収集

・安全管理情報の解析

・安全管理情報の検討の結果に基づき必要な措置の実施

・収集した安全管理情報の保存等

## 本日のまとめ

- ・安全管理責任者を任命する際、安全確保業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者かの確認を行ったうえで任命して下さい。
- ・手順書に規定された手順と実際の運用が異なる事例があるため、運用を変更する場合は、手順を改訂して下さい。
- ・使用上の注意の改訂指示通知は、安全管理情報です。GVP省令に基づいて対応して下さい。

## 本日のまとめ

- ・消費者から寄せられる情報(医薬品を服用後に発生した軽度な症状に関する相談等)も安全管理情報です。
- ・情報の初期分類を担う担当者(お客様相談窓口等)は、GQP、GVPの教育訓練が必要である。
- ・入手した文献情報等に関連情報がなかった場合においても、収集履歴を作成下さい。
- ・自己点検の結果の検討、措置の結果の記録を作成して下さい。

## 次回の内容

- ・次回は、安全確保業務のうち、副作用情報に関する処理を中心に説明します。
- ・因果関係の有無について
- ・未知・既知の判断について
- ・重篤性の判断について
- ・副作用報告の期限について

ご清聴ありがとうございました。