

製薬セミナー 平成28年9月期

- ・GQP・GVPフォロー調査の指摘事項とその背景GQP編
- ・GMP6つのギャップ確認調査の指摘事項とその背景

薬務課振興係

1

本日の内容

- ・ 前回調査の指摘結果
- ・ 指摘経緯(GQP、GMP)と対策

3

講習目的

昨年度秋以降に製造販売業のGQP・GVP更新後のフォローアップ調査及び製造業のGMP 6つのギャップ確認調査を実施。

→指摘の多い事項を把握し、自社のGQP・GVP、GMPの現状確認と改善対応を進める。

2

製造販売業査察概要

- ・ 実施期間:
平成27年11月～平成28年5月まで
- ・ 対象
奈良県内医薬品製造販売業者 53社

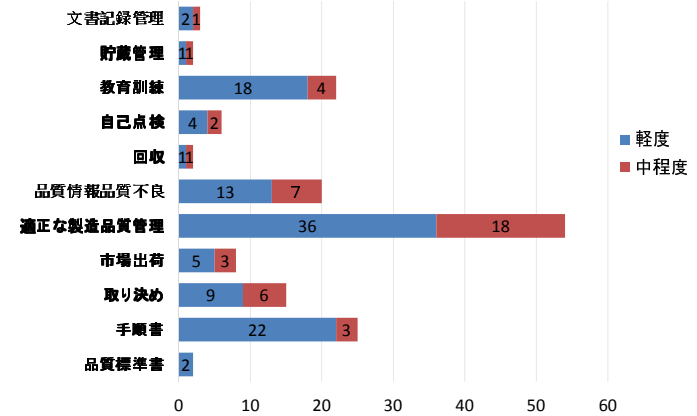
4

GQP

医薬品等の「品質管理」の基準に関する省令

5

GQP指摘事項



7

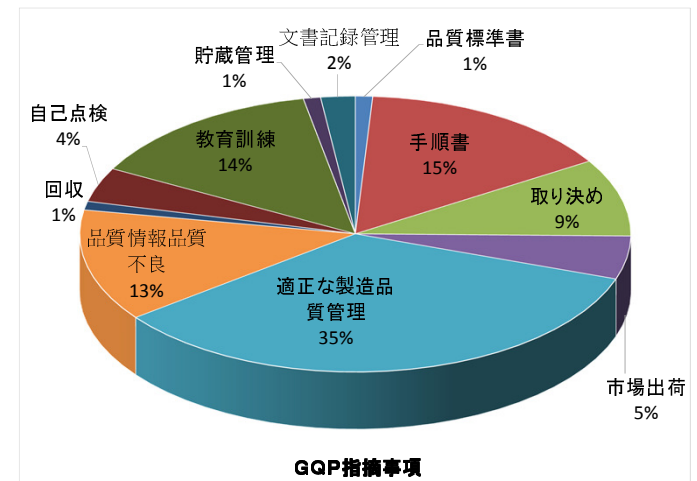
指摘事項数

GQP 指摘総数	159(250)
重度の不備	0(3)
中程度の不備	46(40)
軽度の不備	113(207)

()は前回H22年度立入時調査指摘事項数

6

GQP指摘事項



8

指摘事項

9

適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順①

適正な製造管理及び品質管理の確保に係る定期的な確認について、取決めにに基づき適切に実施されたい。(軽度の不備)

→原薬製造業者、製剤製造業者に対する製造管理及び品質管理の確保に係る定期的な確認について、取決めに規定された頻度で実施されていないため指示した。

定期的を実施することが求められていますので、適切に実施して下さい。

11

適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順 GQP第10条

10

適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順②

適正な製造管理及び品質管理の確保について、製造業者から入手した情報を適切に評価し、対応したことがわかるように記録管理を適切にされたい。(軽度の不備)

→原薬製造業者、製剤製造業者に対する製造管理及び品質管理の確保に係る定期的な確認について、自己点検結果を入手しているだけで、評価を行っていないため指示した。

また、改善等措置の評価及び必要に応じて実施する実地の確認の結果は総括製造販売責任者に報告が必要です。

12

適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順③

品質に影響を与えるおそれのある製造・試験方法等の変更について製造業者から連絡を受けた際、必要な措置を実施すること。(中程度の不備)

- 原薬製造業者、製剤製造業者から連絡を受けて記録を保管しているだけで、内容について評価確認せず、連絡内容を綴じているだけなので、指示した。
品質保証部門の責任者の業務として規定されている内容であるため、適切に実施して下さい。

13

回収処理に関する手順

回収に関する手順について、平成26年11月の法改正に伴い適切に改訂されたい。(軽度の不備)

- 回収に関する手順について、法改正に伴う改訂がされていなかったため指示した。

奈良県薬務課HPIに回収手順が掲載。内容確認の上、改訂対応すること。

15

品質管理業務手順書 GQP第9条～第15条

14

市場への出荷の管理に関する手順

市場への出荷の可否の決定を行う者に対し、適正かつ円滑に市場への出荷の可否の決定を行うために必要な有効性、安全性に関する情報を提供する具体的な手順を規定されたい(軽度の不備)

- 具体的な手順が規定されておらず、情報を提供していなかったため、指示した。

品質のみでなく、有効性及び安全性に関する情報についても適正に提供しなければならない。

16

教育訓練
GQP第14条
(共通事項としてGVP第12条)

17

教育訓練②

教育訓練について、安全管理責任者の教育訓練を行われたい。(軽度の不備)

→教育訓練について、安全管理責任者の教育訓練記録が無く、実施されていなかったため指示した。

総括製造販売責任者、品質保証責任者、安全管理責任者は教育訓練を受ける必要があります。

19

教育訓練(GQP・GVP共通)①

GQP及びGVPにおける教育訓練について、実施された教育訓練の項目内容がGQP、GVP、GMPのどの項目に該当するのか、詳細にわかるように記録管理されたい。(軽度の不備)

→教育訓練についてGQP、GVP、GMPについて同じ様式で実施され記録されているが、実施された項目がどれに該当するか不明確であったため、明確に記載するよう指示した。

教育訓練の内容を明確にし、記録管理してください。

18

品質等に関する情報及び品質不良等の
処理に関する手順
GQP第11条

20

品質等に関する情報及び品質不良等の 処理に関する手順①

品質等に関する情報および品質不良等の処理に関する手順に沿って、製造所等からの情報を評価し記録管理を実施すること。(中程度の不備)

- 製造業者から品質情報を入手していたが、製造販売業者として情報を評価していなかったため、手順に従って実施するよう指示した。
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を作成し、総括製造販売責任者へ速やかに報告すること。

21

取決め書 GQP第7条

23

品質等に関する情報及び品質不良等の 処理に関する手順②

品質等に関する情報及び品質不良等の処理について、製造所等の調査が必要な場合は、適切に文書により指示し、記録されたい。(軽度の不備)

- 品質情報を入手し、製造業者に対して調査を求めていたものの、文書による指示・記録がされていなかったため指示した。
原因究明のために製造業者等に対し指示が必要な場合は、その指示を文書により行うとともに、文書による結果の報告を求めること。

22

取決め書

原薬メーカーとの取り決めにおいて、製造管理及び品質管理の定期的な確認の頻度を規定されたい。(軽度の不備)

- 定期的な確認の頻度を明確に規定していなかったので指示した。
定期的な確認を実施できる体制を整備するために頻度を規定してください。

24

市場への出荷の管理 GQP第9条

25

市場への出荷の管理②

市場出荷判定記録において、出荷判定日が包装工程が完了する以前の年月日となっているが、市場への出荷判定は、全ての製造工程が完了した後に行うこと。(中程度の不備)

→包装工程が完了する前に出荷判定を行っていたため指示した。

包装工程における製造管理等も確認した上で、出荷判定が必要。

27

市場への出荷の管理①

市場への出荷判定について、包装工程を複数回に分けて実施されることに伴い出荷判定も複数回に分けて行う必要がある場合においても製造販売業者として適切に出荷判定を実施すること。(中程度の不備)

→市場への出荷判定を委託していない場合において、製造販売業者がその都度出荷判定をしていなかったため指示した。

包装工程における製造管理等も確認する必要があるため、その都度出荷判定が必要。

26

GMP

医薬品等の製造管理および品質管理に関する基準

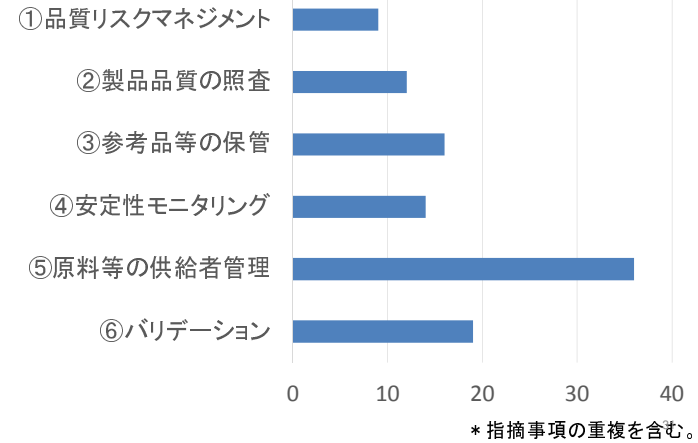
28

製造業査察概要

- 実施期間:
平成27年11月～平成28年5月まで
- 対象
奈良県内医薬品製造業者 45社

29

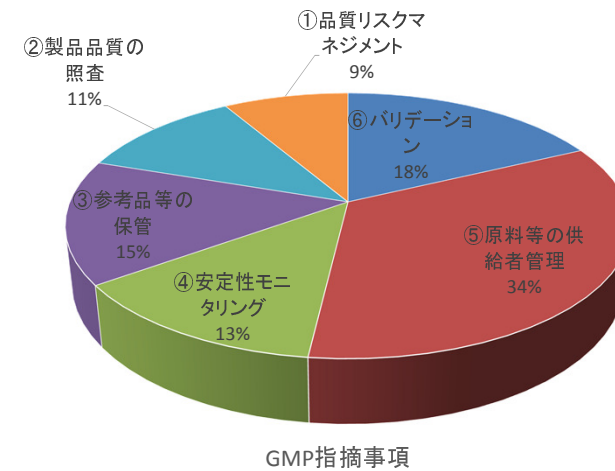
GMP指摘事項



指摘事項数

GMP 指摘総数	100
重度の不備	0
中程度の不備	1
軽度の不備	99

30



32

指摘事項

33

⑤原料等の供給者管理(1)

原料等の供給者管理について手順書を作成し、適切に実施されたい。

- 手順書が作成されていなかったため指示した。
(又は、手順書中、以下の事項に関する規定が無く指示した。)
- ・重要な原料及び資材の供給者との取り決め
 - ・供給者との取り決めた内容にしたがって製造及び品質の管理が出来ていることをリスクに応じて適切に確認すること

35

⑤原料等の供給者管理

34

⑤原料等の供給者管理(2)

原料等の供給者管理について、品質部門が原料および資材の供給者を承認されたい。

- 既に使用している原料及び資材の供給者を品質部門により承認されていなかったため手順に基づき承認するよう指示した。

全ての原料及び資材の供給者については、品質部門によって承認されていること。

36

⑥バリデーション

37

⑥バリデーション(2)

バリデーションについて、製造業者等の全体的なバリデーションの方針を規定されたい。

→製造業者等の全体的なバリデーションの方針について、奈良県GMPガイドラインをそのまま引用しており、自社として規定しておくよう指示した。

39

⑥バリデーション(1)

バリデーション責任者がバリデーション実施計画書及びバリデーション実施結果を品質部門に対して文書により報告することを手順書に規定されたい。

→バリデーション責任者がバリデーション実施計画書及び実施結果を品質部門に対して文書により報告することが手順に規定されていなかった、又は品質部門の確認を記録できる様式でなかったため指示した。
品質部門に対する文書での報告が求められている。

38

③参考品等の保管

40

③参考品等の保管(1)

参考品等の保管について、原料、資材の保存期間の取扱について規定されたい。

→参考品、保存品の保存期間として原料、資材の取扱が規定されていなかったので規定するよう指示した。

原料	最後に使用した製品の出荷判定後2年
最終製品	使用の期限+1年
資材	最後に使用した最終製品の参考品と同期間
保存品	最終製品の参考品と同期間

41

④安定性モニタリング

43

③参考品等の保管(2)

参考品等の保管に関して、最終製品を成り行き室温で保管する場合、保管場所の温湿度モニタリングを実施し規定された保管条件で保管できていることを確認されたい。

→参考品等の保管場所で温湿度モニタリングを測定していなかったため、温湿度モニタリングを実施するよう指示した。

承認書に保管条件が記載されていない場合でも、極端な高温多湿、低温低湿にならないよう温湿度モニタリングでの確認が必要。

42

④安定性モニタリング(1)

安定性モニタリングについて、サンプリング方法を手順書等に規定されたい。

→安定性モニタリングのサンプリング方法について、手順書等に規定されていなかったため指示した。

あらかじめ製品標準書等に規定しておくこと。

44

④安定性モニタリング(2)

安定性モニタリングについて、測定間隔を手順書等で規定されたい。

→安定性モニタリングの測定間隔について規定されていなかったのが指示した。

少なくとも12ヶ月間隔で試験を行うこと。

45

②製品品質の照査

製品品質の照査に関する手順書に製造頻度が年間1ロット以下となる製品の取扱いについて規定されたい。

→製造頻度が1ロット/年以下程度となる製品において、あらかじめ照査を行うロット数、そのロット数に満たなくても照査を行う年数が規定されていなかったため指示した。

また、安定性モニタリングの結果及びすべての好ましくない傾向、品質に関連するすべての返品、品質情報及び回収並びにその当時実施された原因究明調査に関する照査については、製造頻度に関わらず、年1回の実施が必要。

47

②製品品質の照査

46

①品質リスクマネジメント

48

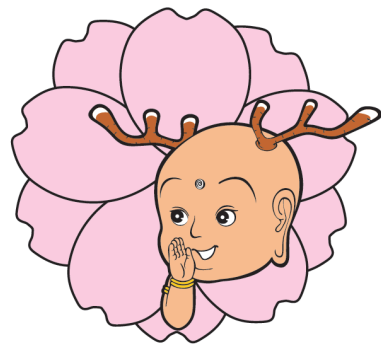
①品質リスクマネジメント

品質リスクマネジメントについて、具体的な運用手順を規定されたい。

→品質リスクマネジメントの概念的な手順書は作成されているが、リスク評価の時点までの記載となっており、また、実施に必要な具体的な運用手順が規定されていないため指示した。

49

ご清聴ありがとうございました。



50