

薬食監麻発0330第1号
平成24年3月30日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長



「品質マニュアル」の配布について

平成24年2月16日付け薬食監麻発0216第7号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「GMP調査要領の制定について」に示したところにより、全ての調査権者に共通の品質マニュアルの作成・維持が図られるよう、貴調査当局における品質マニュアルの策定に遺漏なきようお願いしているところである。

今般、別添のとおり、厚生労働省医薬食品局において「品質マニュアル」を策定したことから、貴調査当局における共通の「品質マニュアル」の策定の参考として、配布する。



(別添)

厚生労働省医薬食品局
MPP1-001-01

表題:品質マニュアル

施行日: 2012年 7月 1日

作成者: 永井 宏忠 2012年 3月 9日

確認者: 中井川 誠 2012年 3月 12日

承認者: 木倉 敬之 2012年 3月 15日

目次

1. 目的	2
2. 適用範囲	2
3. 参照規格	2
4. 調査当局の長の責任	2
4.1. 調査当局の長のコミットメント	
4.2. 調査当局の品質方針	
4.3. 品質管理監督システムの構築	
5. 管理体制	2
6. 組織	3
7. 人員	4
7.1. 資源の確保	
7.2. 調査員の要件	
7.3. 教育訓練	
8. 文書管理	5
8.1. 文書管理システムの維持	
8.2. 調査当局の文書体系図	
8.3. 手順書の一覧	
8.4. 記録等の保管	
9. 調査の実施	6
9.1. 調査頻度	
9.2. 計画的実施	
9.3. 調査の連携	
9.4. 調査結果の管理	
10. 自己点検	6
11. 苦情処理	6
12. 製造業許可取り消し、製造販売承認取り消し等の行政措置	7
13. 品質不良が疑われる場合の処置と緊急通報システム	7
14. 試験検査機関との連携	7
15. 制定・改訂履歴	7

1. 目的

品質マニュアルは、品質管理監督システムを構築し効果的に運用するために定めるものであり、調査当局の行う医薬品及び医薬部外品のGMP調査を適正かつ円滑に実施し、さらに、継続的に調査の品質を向上させることを目的とする。

2. 適用範囲

品質マニュアルは、国内全ての調査当局が実施する医薬品及び医薬部外品のGMP調査関連業務に適用する。

3. 参照規格

品質マニュアルは以下の規格等を参照している。

PIC/S Quality system requirements for pharmaceutical inspectorate
WHO Technical report series, No.902 Annex8
ISO9001: 2008

4. 調査当局の長の責任

4.1. 調査当局の長のコミットメント

調査当局の長は、適切なGMP調査の実施のため、品質管理監督システムが有効に機能し、組織全体に伝達されていることを確実にする。

4.2. 調査当局の品質方針

調査当局の長は、品質方針について次の事項を確実にする。

- ・ 調査当局の品質方針は、国民の命と健康を守るという絶対的な使命感に基づき、純良な医薬品の流通を目指して、判断の遅滞なく、高い透明性の下で業務を遂行することとする。
- ・ 調査当局内のすべての調査員に上記の品質方針を伝達し、理解を得る。
- ・ 上記の品質方針の継続的な有効性について定期的にレビューする。

4.3. 品質管理監督システムの構築

調査当局の長は、品質マニュアルに基づき各当局内の品質管理監督システムを確立し、文書化し、実施し、維持する。品質管理監督システムには以下の事項を含む。

- ・ 品質マニュアルに規定した事項を評価できる品質目標を設定し、マネジメントレビューを実施する手順を確立する。
- ・ 業務を継続的に改善するため、自己点検やマネジメントレビューで発見された品質管理監督システムに関する問題点について調査を行い、是正措置・予防措置を行う手順を確立する。

5. 管理体制

(1) 調査当局の組織構造、所属者の資格及び業務は、調査等の公平性を保証するものでなけ

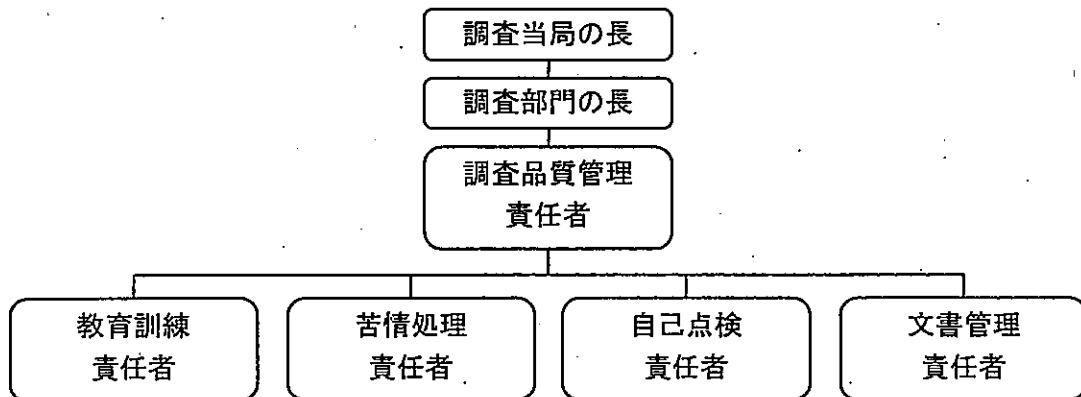
ればならない。

- (2) 調査員は、調査に影響を与える可能性のある商業的、金銭的その他いかなる圧力からも影響を受けてはならない。利益相反の確認等にかかる規定については各調査当局の手順書に定める。
- (3) 調査当局は、GMP調査プロセスとその他の相談業務等を区別して実施する方針をとらなければならない。

6. 組織

- (1) 調査業務に関連する組織及び責任者の責務について図1のように定める。調査当局は、図1に基づき、各担当者を割り当て、確立した組織を維持する。

【図1 調査業務に関連する組織及び責任者の責務】

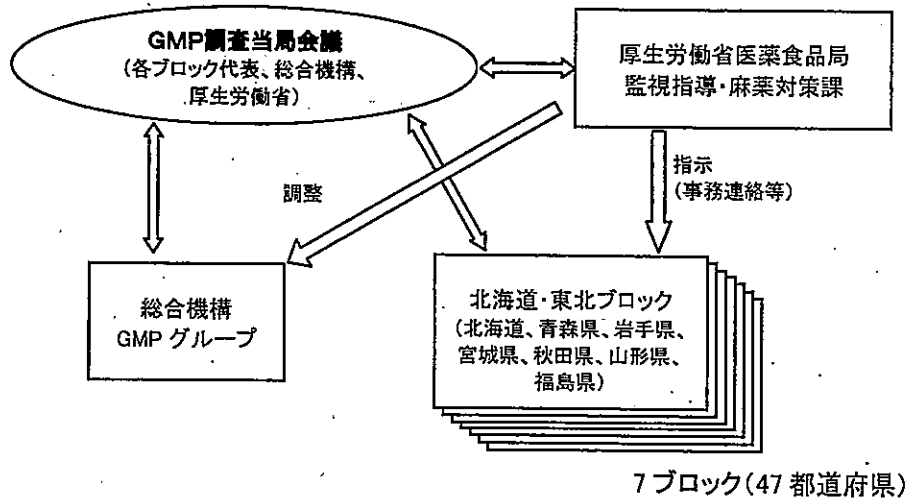


調査部門内にGMP調査業務に係る責任者として、調査品質管理責任者を設置する。また、調査品質管理責任者の監督の下に、以下の責任者を設置する。

- (1)教育訓練に関する業務の責任者として、教育訓練責任者
- (2)苦情処理に関する業務の責任者として、苦情処理責任者
- (3)自己点検に関する業務の責任者として、自己点検責任者
- (4)文書管理に関する業務の責任者として、文書管理責任者

- (2) 調査当局の品質管理監督システムの維持及び相互のコミュニケーションのために、厚生労働省、総合機構及び都道府県の代表から構成された図2に示される組織(以下「GMP調査当局会議」という。)において、会議等を定期的に行う。相互のコミュニケーションには、各調査当局相互の評価の実施も含まれる。

【図2 調査当局の品質管理監督システムの維持及び相互のコミュニケーション】



2つのネットワークで国内全48調査権者の連携を構築

- ・47都道府県を7つのブロックに分け、各ブロック内での協力体制を構築する。
- ・各ブロック代表、総合機構、厚生労働省から構成される「GMP調査当局会議」を構築する。

GMP調査当局会議の役割

- (1) 調査権者間の品質管理監督システムの共通化(手順書の改訂作業、自己点検実施等)
- (2) GMPガイドラインの継続的改訂
- (3) 教育訓練プログラムの立案、教育資料提供
- (4) 国際整合性に関する情報入手と調査権者への情報提供
- (5) 全体会議の開催
- (6) 指導内容にかかる調査権者及び業界双方からの相談の受付と公表(機密情報に注意する)

(3) 調査当局における調査部門と業務内容上の関係がある主な組織として、次の組織がある。
調査当局は、これらと相互に緊密な連携をとる手順を確立する。

- 1) 厚生労働省(医薬食品局:監視指導・麻薬対策課、審査管理課、安全対策課)
- 2) 調査当局の各部門(調査部門、承認審査部門、安全対策部門及び試験検査機関)
- 3) 他の調査当局
- 4) 日・欧州共同体相互承認協定(以下「MRA」という。)対象国、GMP調査等協力覚書(以下「MOU」という。)対象国等の海外のGMP担当当局

7. 人員

7.1. 資源の確保

調査当局は、品質管理監督システムの実施、維持及びその有効性の継続的改善のために、十分でかつ適切な資源を有するよう配慮する。また、調査当局に所属する全ての調査員が、適切な教育訓練を受け、かつ、業務を実施する能力があることを確実にしなければならない。

7.2. 調査員の要件

調査を実施する者は、別添1に示す要件を満たしていなければならない。また、個々の調査には別添1のリーダー調査員又はシニア調査員の要件を満たす者が必ず1名含まなければならない。

7.3. 教育訓練

調査当局は、調査員の要件を満たし、適切な調査を遂行できるよう、教育訓練システムを確立し、教育訓練記録及び資格認定記録を保管する。教育訓練システムには、計画的な教育訓練の実施及びその効果の定期的な評価(以下「教育訓練プログラム」という。)が含まれる。現場教育等の教育訓練を実施する者は、別添1のシニア調査員の要件を満たす者が望ましい。

8. 文書管理

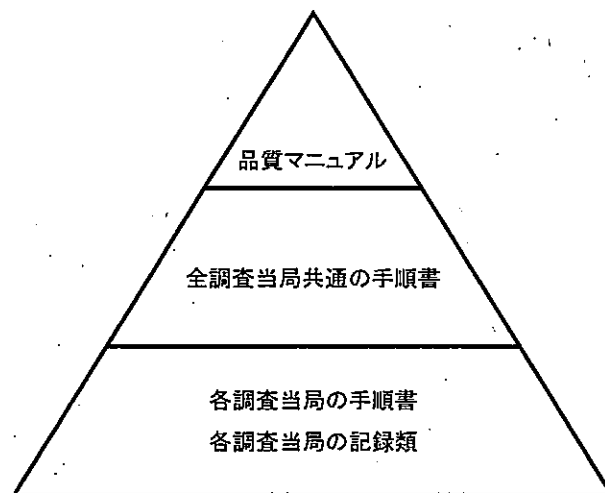
8.1. 文書管理システムの維持

調査当局は、調査及び品質管理監督システムに関するすべての文書を適切に維持・管理する手順である文書管理システムを定める。当該文書管理システムには、調査員が常に最新版を参照できるよう、版に関する管理も含まれる。

8.2. 調査当局の文書体系図

図3に示す文書体系図に基づき、必要となる文書及び記録類を整備する。

【図3 文書体系及び手順書】



8.3. 手順書の一覧

以下の手順書を作成する。

- ・マネジメントレビューに関する手順
- ・適合又は不適合とすることの可否の決定、調査結果通知の手順
- ・苦情等の処理に関する手順
- ・自己点検に関する手順
- ・教育訓練に関する手順
- ・文書及び記録の管理に関する手順
- ・調査の実施に関する手順
- ・収去又は検体の入手及び試験検査機関との連携に関する手順

- ・監視指導部門その他GMP調査業務に係る部門との連携に関する手順
- ・利益相反の確認等に関する手順
- ・その他GMP調査業務を適正かつ円滑に実施するために必要な手順

8.4. 記録等の保管

調査当局は、文書及び記録について、作成の日(手順書等については使用しなくなった日)から少なくとも次に掲げる期間保存する。

- ア. 特定生物由来製品又は人の血液を原材料として製造される生物由来製品たる品目(製品)に係る調査に関するもの 35年間
- イ. 生物由来製品、細胞組織医薬品に係る調査 15年間
- ウ. 生物由来製品、細胞組織医薬品以外の品目(製品)に係る調査 10年間
- エ. 教育訓練、自己点検等品質管理監督システムに係る文書及び記録 ア～ウに関わらず5年間

9. 調査の実施

9.1. 調査頻度

調査当局は、それぞれの製造所に対して、概ね2年に一度GMP調査を行う。調査は実地調査を原則とするが、リスク評価に基づいた上で、書面調査も活用する。

9.2. 計画的実施

調査当局は、年度当初に従前の実施状況等を勘案の上、年度計画を定めること。その際、利用可能な資源に照らして実際の、現実的な計画となっているか所要の確認を行うようにすること。また、個別の調査についても、調査実施前に可能な限り調査対象製造所について主体的に情報を得て計画的に進めるようにする。

9.3. 調査の連携

調査当局は、必要に応じ、各調査当局で連携して調査を実施する。

9.4. 調査結果の管理

調査当局は、調査実施した記録を適切に維持・管理し、定期的に照査(必要に応じ統計処理を用いる)を行う。定期的な照査の結果については、調査当局のマネジメントレビューのインプット因子とするとともに、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課にも報告を行う。

10. 自己点検

調査当局は、品質管理監督システムの要件を満たしているかどうかを審査するために、その業務に関する自己点検を定期的に行い、文書化しなければならない。また、自己点検の結果とそれに伴う是正措置・予防措置を、調査当局のマネジメントレビューのインプット因子とする。

11. 苦情処理

調査当局は、その活動、またはその職員あるいは組織の活動に関する苦情を処理するための

手順を確立し、維持するものとする。当該手順には、苦情調査の結果として行われる是正措置・予防措置の適用や検証について記述する。また、それらの是正措置・予防措置を、調査当局のマネジメントレビューのインプット因子とする。

12. 製造業許可取り消し、製造販売承認取り消し等の行政措置

調査当局は、調査の結果GMP不適合となった場合においては、薬事監視指導要領の規定に基づき製造販売業許可権者に通報を行う。また、通報を受け取った製造販売業許可権者は、関連する製造業許可権者及び製造販売承認権者等と連携を図って対応できるようにする。なお、対応の必要に応じ該当する調査当局は、製造販売承認の取り消し、管理者の変更命令、製造管理方法等の改善命令、構造設備等の改善命令等の不利益処分及び報告命令等の措置を行う。また、薬局等構造設備規則不適合となった場合においては、必要に応じて、国内の製造業者に対しては製造業許可の取り消し、業務の停止、構造設備等の改善命令等の不利益処分及び報告命令等の措置を、外国製造業者に対しては構造設備等の改善の請求、認定の取り消し等の不利益処分を行う。

13. 品質不良が疑われる場合の処置と緊急通報システム

調査当局は、品質不良が疑われる製品の情報を入手した場合若しくはそれをGMP調査にて確認した場合、適切な措置を行うとともに、関連する製造販売業許可権者に連絡する。また、回収が必要と判断される場合、その製造販売業許可権者は、回収通知に基づき適切に回収等を行われるよう指導する。なお、当該回収製品の輸出先国がMRA等の対象国に該当する場合には、回収通知に基づき、その製造販売業許可権者は品質上の欠陥、バッチの回収、偽造その他品質に関する問題について、厚生労働省(医薬食品局監視指導・麻薬対策課)に速やかに情報提供する。厚生労働省は当該対象国に緊急通報手続きを実施する。

14. 試験検査機関との連携

調査当局は、検体の分析に係る試験検査については、別添2に示す要件を満たした試験検査機関を公的認定試験検査機関と認定した上で依頼する。また、検体、試験結果の受渡並びに文書及び記録の保管等に関して公的認定試験検査機関と相互に取り決め等を行う。

15. 制定・改訂履歴

制定・改訂履歴

版数	制改訂年/月/日	改訂内容	改訂理由	承認者
第1版	2012/3/15	新規制定	新規制定のため	木倉 敬之