

# 製薬セミナー 平成27年4月期

- ・GQP・GVP調査前回の指摘事項とその背景

薬務課振興係

# 講習目的

今年度は、秋以降に製造販売業のGQP・GVPについて、更新後のフォローアップ調査として確認を行う。

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

# 本日の内容

- 前回調査の指摘結果
- 指摘経緯 (GQP・GVP) と対策

# 製造販売業査察概要

- 実施期間:

平成22年12月～平成23年5月まで

- 対象

奈良県内医薬品等製造販売業 54社

# GQP

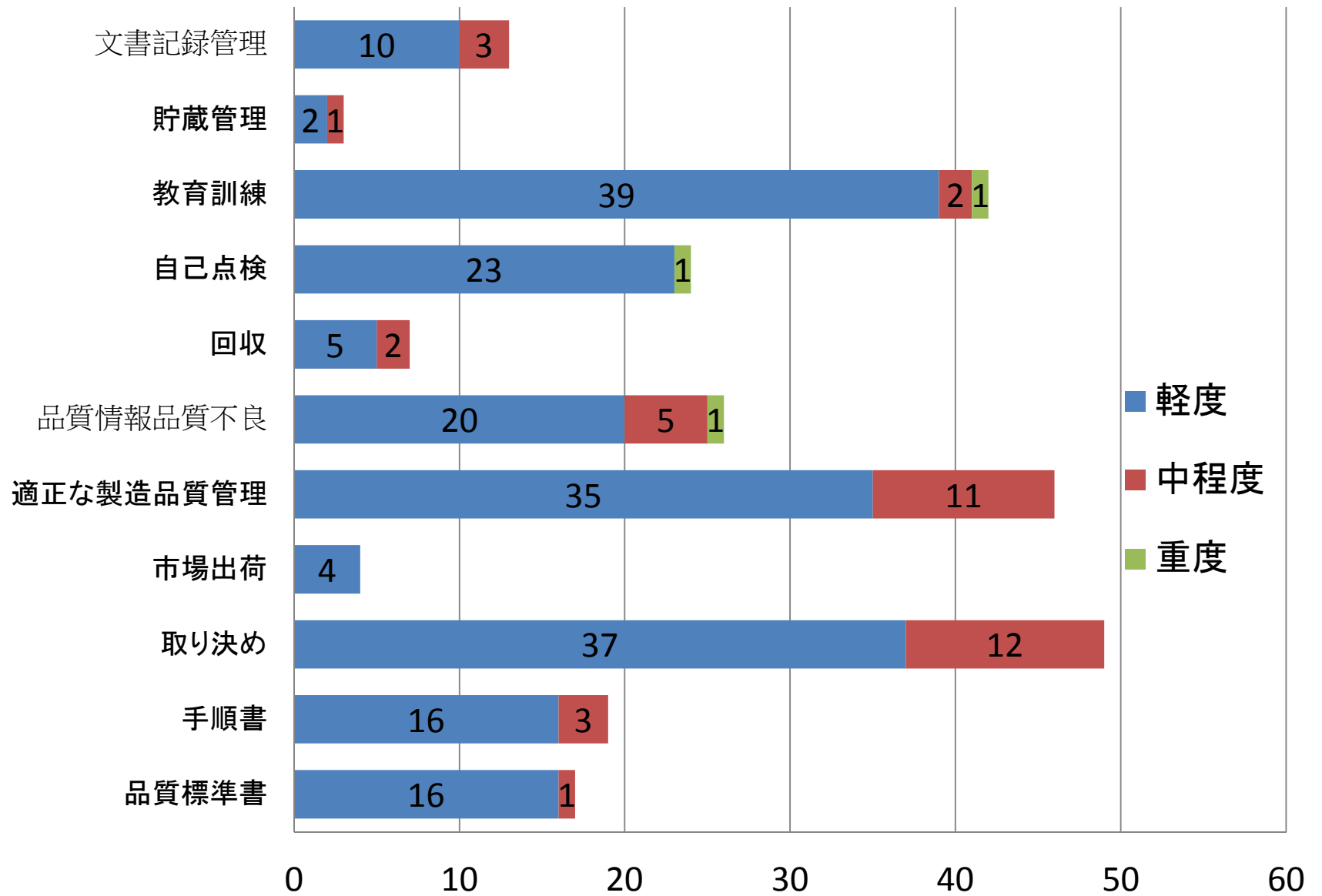
医薬品等の「品質管理」の基準に関する省令

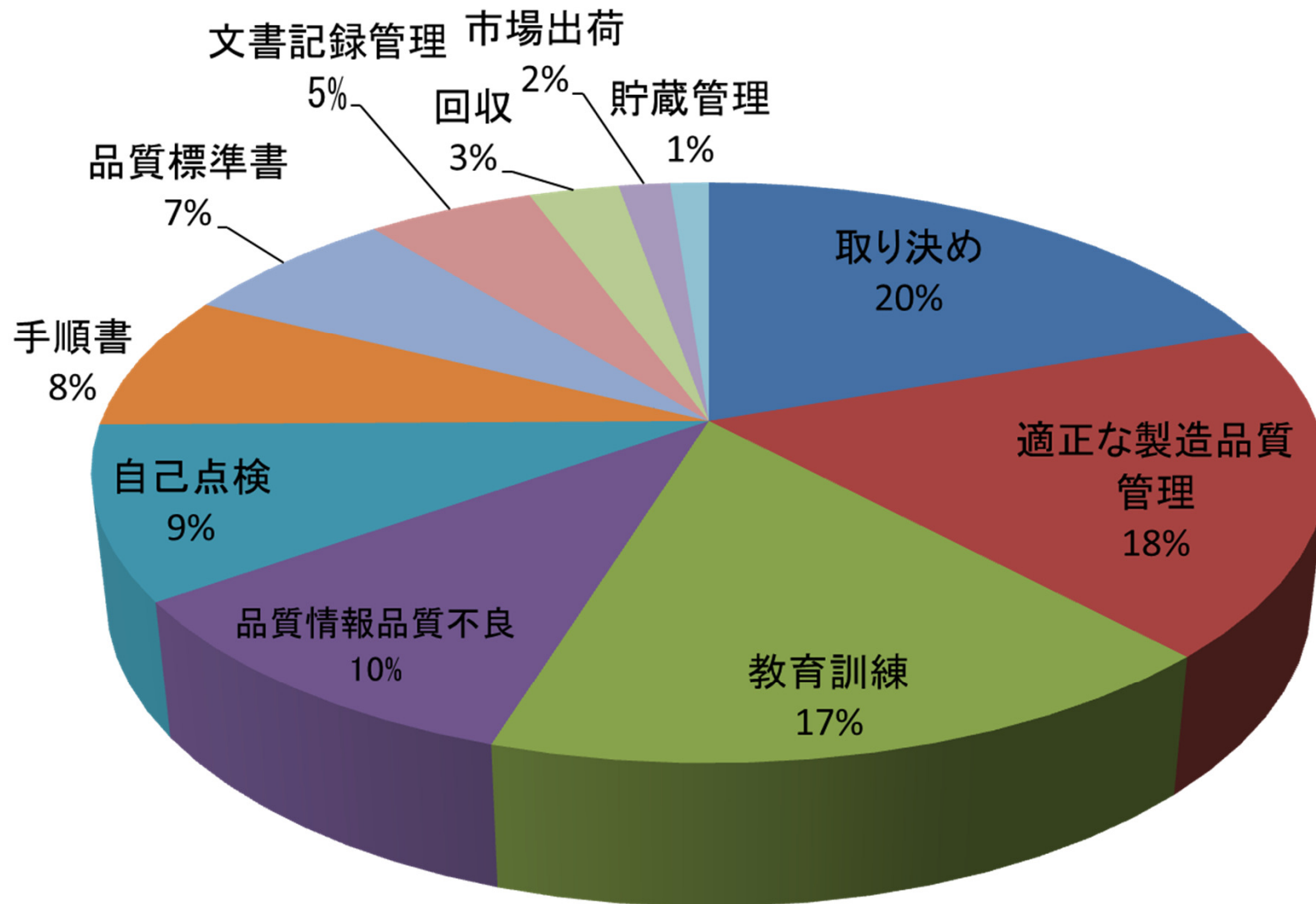
# 指摘事項数

GQP 指摘総数	250
重度の不備	3
中程度の不備	40
軽度の不備	207

重度の不備は、前回立入時に中程度の不備が改善されていなかったもので指摘

# GQP指摘事項





GQP指摘事項



# 指摘事項

# 取決め書 GQP第7条

# 取決め書①

製剤製造業者との取り決めにおいて、規定に則して定期的な確認を行うこと。また、実地調査の実施について検討すること。(中程度の不備)

→ 規定はあるが、定期的な確認を実施していなかったので指示。

取決め書に基づき製剤製造業者への定期的な確認について実地調査を実施することが必要。原薬製造所、外部試験機関に対しても同様。

## 取決め書②

製造業者との取り決めにおいて、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の製造開始前の確認について規定すること。  
(中程度の不備)

→前回指示未対応のため再指示

取決め書に規定の上、新たに委託する業者や、これまでに他品目で委託していても、新たな品目の委託を開始する時には製造開始前の確認を適切に実施すること。

# 取決め書③

取り決めされていない原薬製造業者と適切に取決めを締結されたい(軽度の不備)

→海外、国内の原薬業者について取り決めができていない。自社の対応不足で、取り決め可能とのこと。適切に取り決めするよう指示した。

## <取り決め対象>

- 製造業者①国内製造業者②海外製造業者  
(製剤・原薬・包装表示保管)
- 外部試験機関
- 原薬を製造業者に販売する卸売販売業者  
原薬業者から情報が直接入手出来ない場合  
3者契約も含めて契約を結ぶことを進めること。

## 取決め書④

製剤製造業者、原薬製造業者との取り決めにおいて、連絡担当者等の不在時の対応等を明確に規定されたい。(軽度の不備)

→製剤製造業者、原薬製造業者との取り決めにおいて、連絡担当者が一名ずつであったので、随時改訂等の際に、複数名規定するよう指示した。

連絡責任者が不在時に対応が適切にできるように規定。

## 取決め書⑤

原薬製造所との取り決めにて当該製造業者等における出荷に関する手順を追加されたい。(軽度の不備)

→取り決めにて出荷に関する手順が抜けていたため指示。

取決め書の規定事項。出荷に関する手順を規定してください。製造業務の範囲、運搬業務、ロット参考品の保管も同様。

## 取決め書⑥

取決めについて、「製品仕様書のとおり」と記載されているが製品仕様書が確認できないものがあるため、用意されたい。(軽度の不備)

→製品仕様書がないことにより、具体的取決め内容が把握できないため指示

取決め書に規定している添付書類等は適切に作成し管理すること。



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

# 適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順①

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とき、品質保証責任者が、手順に沿って内容を評価し、製品の品質に重大な影響を与えないことを確認し、記録管理されたい(軽度の不備)

→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。適切に実施して下さい。

# 適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順②

製造委託先への定期的な確認において、製造業者へ所要の措置を講じるよう指示し、その実施結果の報告を受けた場合、報告内容の評価と確認の結果を総括製造販売責任者へ文書で報告されたい。(軽度の不備)

→製造所への指示、製造所からの報告について、手順に総括へ報告規定がなく、記録がなかったため指示した。

改善等措置の評価及び実地の確認の結果は総括製造販売責任者に報告が必要。

# 教育訓練

GQP第14条 GVP第12条

# 教育訓練（GQP・GVP共通）①

教育訓練について、3責自身の教育訓練を行われたい。（軽度の不備）

→教育訓練について、総括製造販売責任者、品質保証責任者、安全管理責任者の教育訓練記録が無く、個人履歴記録管理がなかったので指示した。

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ことが必要です。

## 教育訓練（GQP・GVP共通）②

教育訓練の個人履歴を適切に記録し、保管管理されたい。（軽度の不備）

→個人履歴が管理されていないため指示。

推奨事項として、個人別の教育訓練履歴を作成し、管理する。

## 教育訓練（GQP・GVP共通）③

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ので、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、記録管理すること。

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



# 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

品質情報について、品質、有効性、安全性や人の健康に与える影響の評価方法を手順書に規定し、適切に記録すること。(中程度の不備)

→品質情報について、品質、有効性、安全性や人の健康に与える影響を評価がされていなかったため指示した。(平成17年からの指摘事項)

回収処理のランク分けを参照に評価方法を設定し、適切に評価した記録を管理すること

## 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を販売業者から受けているが、当該情報を検討し、原因の究明、評価、原因究明結果、改善措置結果について明確に記録するとともに、総括製造販売業者へ文書で報告すること。(中程度の不備)

→販売業者より、苦情情報を受けているが、製販業としての記録類が全てないため指示。

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。

自己点検  
GQP第13条 GVP第11条

# 自己点検（GQP・GVP共通）①

自己点検、教育訓練について、年度ごと計画的に行われたい。（軽度の不備）

→直近 1 回のみの実施であるため指示

手順書に規定している定期的に行う自己点検、教育訓練を実施時期に適切に実施すること。

## 自己点検（GQP・GVP共通）②

自己点検の手順において、GQP,GVPIいずれにおいても臨時の自己点検を行う場合の具体的な内容を細則等に明記すること。（中程度の不備）

→前回指示未対応のため再指示。

# 自己点検（GQP・GVP共通）③

必要に応じて実施する自己点検は以下の場合などが考えられる。

（GQP）

- ①法改正、省令改正が行われた場合
- ②品質管理業務手順書改訂時
- ③自己点検の結果、改善が必要なとき
- ④その他、総括と品責が必要と認められたとき

（GVP）

- ①②③は同様
- ④安全性に問題を生じた場合
- ⑤市販直後調査のある医薬品の承認がなされた場合
- ⑥その他、総括と安責が必要と認められたとき

# 品質管理業務手順書 GQP第9条～第15条

# 市場への出荷の管理に関する手順

市場出荷の逸脱における改善措置及び措置後の確認手順について、設定されたい。(軽度の不備)

→様式は整えられていたが、手順としての記載がないため指示

品質保証責任者は製造業者へ措置の文書指示、実施報告の確認、結果を総括製造販売責任者へ報告することが必要。



# 回収処理に関する手順

回収に関する手順について、回収措置終了報告書の取り扱いを手順に規定し、様式を作成すること。  
(中程度の不備)

→回収に関する手順について、回収措置終了報告書の取扱規程がなかったので指示した。

奈良県薬務課HPに回収手順が掲載。内容確認の上、改訂対応すること。

# 相互連携に関する手順

安全管理責任者その他の品質管理業務に係る部門又は責任者との相互の連携に関する手順にかかる様式を作成し提出すること(中程度の不備)

→相互連携にかかる様式が作成されていなかった  
ので指示した。

手順に沿って記録管理できる様式を作成し、運用すること。

# 医薬品の貯蔵等に関する手順

医薬品の貯蔵等の管理に関して、製造販売業者が行うこととしているが、品質管理業務手順書及び取り決め書との整合性を図られたい。（軽度の不備）

→製造販売業において保管を行っているが、保管場所等の取り扱いなど、手順に基づく対応を実施しておらず、取扱いが困難なため、製造業への出荷判定委託について検討するよう指示した。

貯蔵については同一場所である自社製造業の保管場所へ委託取り扱いを検討。

# 品質標準書 GQP第5条

# 品質標準書①

品質標準書について、当該製造所を管理監督する際に必要な情報として、市場出荷判定規格や重要管理項目・規格等も記載されたい(軽度の不備)

- 記載がないため指示。
- 製品標準書を準用する規定になっているが、委託品目の製品標準書等を入手していないため指示した。

品質標準書に規定されている必要項目については適切に網羅が必要。承認書、製品標準書の写しを添付し参照することは可能なので、明記した上で、添付は必須。

## 品質標準書②

品質標準書について、委託先の内容も含め規定されたい。(軽度の不備)

→ 自社製造業の内容のみであったので、指示。

委託先も含めた内容の網羅が必要。

文書及び記録の管理  
に関する手順  
GQP第16条

# 文書及び記録の管理

品質管理業務手順書や安全管理業務手順書、品質標準書等の文書を改訂した場合は、改訂事項や改訂年月日等の改訂履歴を記載されたい。(軽度の不備)

→改訂事項、改訂履歴が記載されていない。前回の指示に対する改訂内容が記載されていないため指示。

各種文書、記録様式を作成するための方法の規定項目。記録管理必須。



# GVP

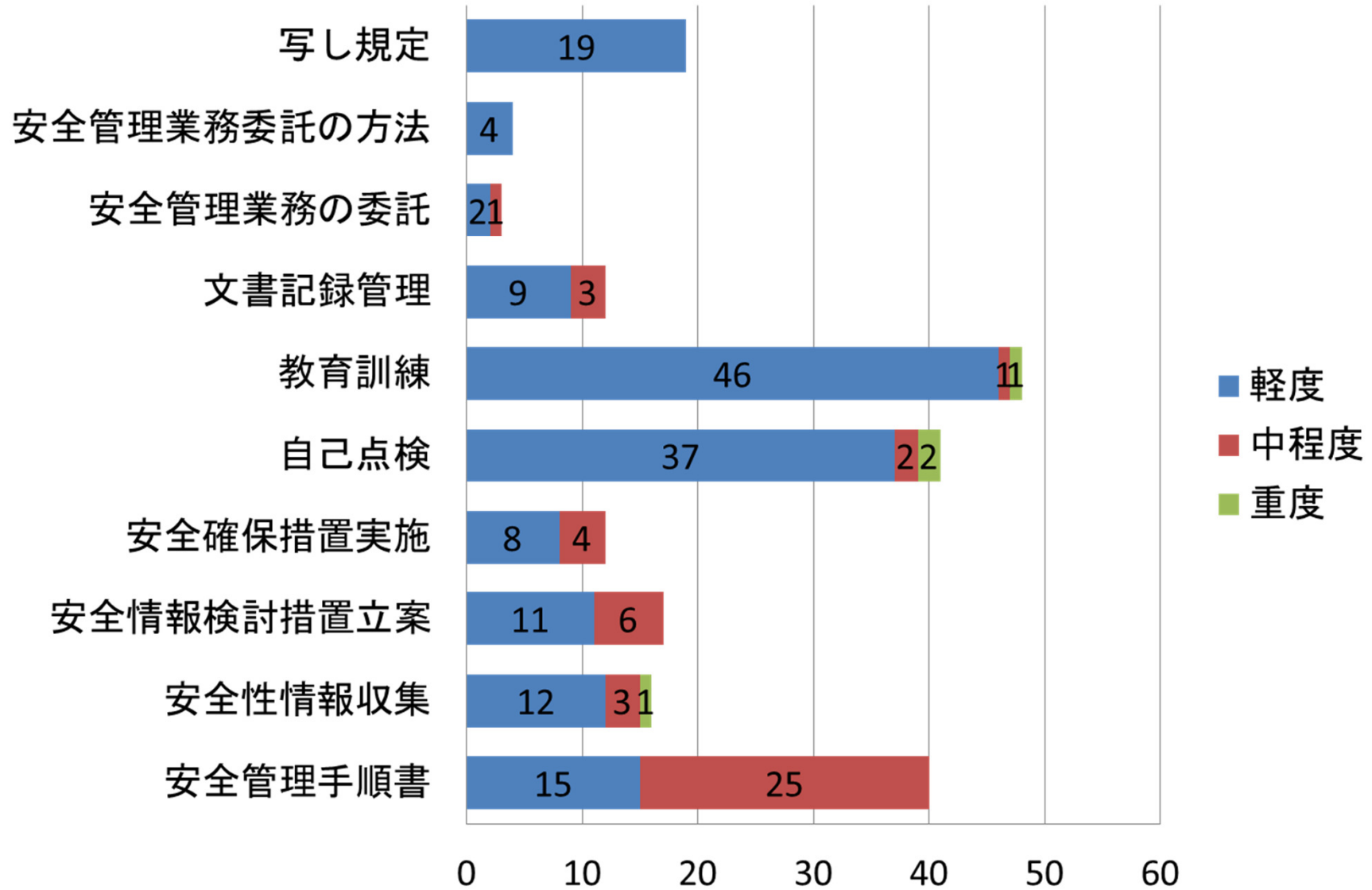
医薬品等の製造販売後「安全管理」  
の基準に関する省令

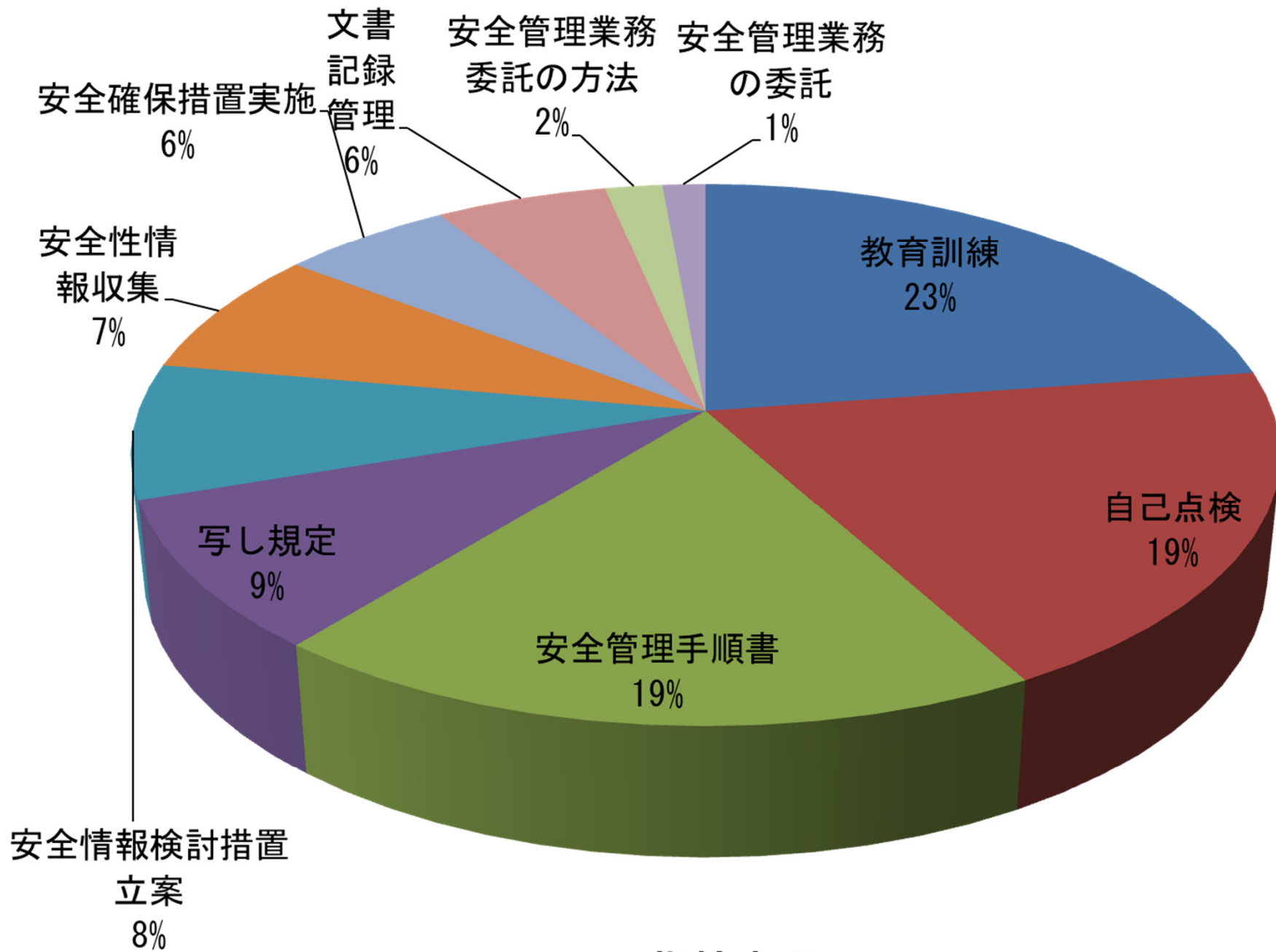
# 指摘事項数

GVP 指摘総数	212
重度の不備	4
中程度の不備	45
軽度の不備	163

重度の不備は、前回立入時に中程度の不備が改善されていなかったもので指摘

## GVP指摘事項





**GVP指摘事項**

# 安全管理手順書

## GVP第7条～第9条

# 安全管理手順書①

安全管理情報の収集に関する手順において、収集対象とする具体的な文献名又は学会名を手順に明記すること。(中程度の不備)

→前回指示未対応のため再指示

情報収集文献を明示するなど、具体的な情報源について規定。情報漏れを防ぐために、複数の情報源からの情報提供を入手できる設定がよい。

## 安全管理手順書②

安全管理情報の収集に関する手順において、品質に関する情報について、品質保証部門との所掌範囲を明確にすること。(中程度の不備)

→前回指示未対応のため再指示

「入手した情報のうち、品質に関する情報は品質保証部門に情報提供を行う」「品質に起因することが明らかな場合を除く」等明記して所掌範囲を明確にする。

## 安全管理手順書③

安全確保措置の実施に関する手順において、措置の種類毎の実施方法、措置の完了すべきおおよその期間、措置完了の確認手順を明記すること。(中程度の不備)

→前回指示未対応のため再指示

迅速な安全確保のため、また、副作用等報告期限に遅れないよう期限を設定する必要がある。



## 安全管理手順書④

- 安全管理情報の検討、措置の立案等に関する手順における専門機関を利用する場合に関し、具体的に明記すること。(中程度の不備)

→前回指示未対応のため再指示

因果関係の判定には、医師の診断結果や、診察医以外の他の医師の意見を聴取する方法や、専門医の受診を依頼することが考えられる。

# 安全管理手順書⑤

安全確保措置の実施に関する手順において、安全確保措置に関する基本的な考えを明記すること(中程度の不備)

→前回指示未対応ため再度指示。

「安全確保措置の決定にあたっての基本的な考え方として、健康被害の拡大を防止することを目的とする」  
を手順に明記してください。

# 安全管理手順書⑥

- 安全確保措置の実施に関する手順において、収集された情報が自社以外の医薬品であった場合の措置に関する手順について規定すること。(中程度の不備)

→前回指示未対応のため再指示

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。

# 安全管理手順書⑦

- 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において、重篤度・新規性の判定基準を作成すること。(中程度の不備)

→前回指示未対応のため再指示

迅速な安全確保のため、また、副作用報告期限に遅れないよう迅速に対応するため、検討事項も含め評価基準を規定する。

# 安全管理手順書⑧

- 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において、安全管理責任者と品質保証責任者の連携においても、情報交換や情報検討等の連携について、手順に規定すること。(中程度の不備)

→前回指示未対応のため再指示

連携に係る手順を明確に規定してください。様式も含む。

# GVP全般

- GVP省令において、安全管理責任者による写しの保管が規定されている文書について、運用方法を検討されたい。(軽度の不備)
- G V P 関係の書類（写しが必要なもの）について、総括及び安責共に同一場所での保管とし、写しを取得していなかった。写しを保管しないのであれば、同一場所での条件を基に手順書に明確に規定するよう指示

手順書に取り扱い明示の上、記録保管を実施。

安全管理業務委託  
施行規則第97条、  
第98条の2～4

# 安全管理業務委託①

- 製造販売後安全管理業務の委託に関する手順において、委託業務の実施における当該業務の報告の内容、頻度等を安全管理業務手順書に盛り込まれたい。(軽度の不備)

→安全管理業務の委託において、契約書では委託者からの報告の内容、頻度等は製造販売業者の手順書によるとされているが、当該項目の規定が盛り込まれていないため、指示。

業務委託内容について、手順書と契約書の規定内容の整合性を図ること。委託の手順について再確認してください。



## 安全管理業務委託②

- 委託先での委託安全確保業務に関する記録について、文書により適切に報告を受けられたい。(軽度の不備)

→委託安全確保業務に関する記録について、文書による報告を受けていないため、指示したもの(委託先の自己点検も含む)。

手順書の規定に沿って、受託者による委託業務の実施状況及び完了の報告、委託者による当該報告内容の確認について記載する。

# GQP, GVPを進めるために・・・

- 平成17年度の繰上げ調査内容、平成22年度の更新調査内容について、今一度指示事項を確認し、書類等の訂正改善の上、GQP、GVPを実施しているか必ず確認してください。
- **(重要)** 自社の薬務課への改善報告書を確認してください。

ご清聴ありがとうございました。

