

三. 安全確保措置の実施に関する手順

1. 目的

安全確保措置の実施に関する手順の目的を記載する。

<記載例>

本手順は、GVP省令第9条に基づき、安全確保措置の実施を適正かつ円滑に行うために必要な手順を定めるものである。

2. 適用範囲

安全確保措置の実施に関する手順の適用範囲を記載する。

<記載例>

本手順書は、「二. 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」で立案された安全確保措置の決定・実施に関する業務に適用する。

3. 用語の定義

総則に定めるもののほか、社内で独自に定める用語を規定する。本文中に（注）として規定する方法や別に用語集として定める方法もある。

4. 責任者等と役割

総則で定めている場合を除き、責任者等と役割を規定する。

(1) 総括製造販売責任者

- ①安全確保措置（案）を適正に評価し、安全確保措置を決定するとともに、それらの記録を作成し、保存する。
- ②上記①により決定した安全確保措置について、安全管理責任者へ文書により指示する。
- ③上記①により決定した安全確保措置について、その一部又は全部を直接安全管理責任者以外の者に行わせることができる。この場合、当該業務を行わせる安全管理責任者以外の者に対し文書により指示する。
- ④安全確保措置の報告を確認し、必要に応じ更なる措置を決定する。

(2) 安全管理責任者

- ①上記(1)の②の指示文書を保存する。
- ②総括製造販売責任者の指示に基づき、安全確保措置を実施し、その記録を作成し、保存する。
- ③上記(1)の③の指示文書の写しを保存する。
- ④総括製造販売責任者からの指示を受けた安全確保措置の一部又は全部を安全管理責任者以外の者に行わせる場合、その実施につき文書により指示し、その写しを保存する。

- ⑤後述(3)の②の報告文書を保存する。
- ⑥上記②及び後述(3)の②の安全確保措置の実施の結果について、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。
- ⑦後述(3)の①の写しを保存する。

(3) 安全管理責任者以外の者

- ①総括製造販売責任者の指示に基づき、安全確保措置を行う場合には、その記録を作成し、文書により総括製造販売責任者に報告し、その写しを安全管理責任者に交付する。
- ②安全管理責任者の指示に基づき、安全確保措置を行う場合には、その記録を作成し、文書によりその結果を安全管理責任者に報告する。

5. 安全確保措置の決定

- (1) 安全確保措置（案）の評価、安全確保措置の決定に関する手順を規定する。
- (2) 総括製造販売責任者は、安全確保措置（案）の評価、安全確保措置の決定、それらの記録の作成及び保存を行う。
- (3) 上記(2)の業務を安全管理責任者が行う場合には、安全確保業務に遺漏がないよう、当該業務に係る総括製造販売責任者と安全管理責任者の所掌範囲その他必要な事項をあらかじめ定めておく必要がある。

6. 安全確保措置の指示

- (1) 決定した安全確保措置の実施の指示に関する手順を規定する。
- (2) 安全確保措置の指示を行う場合、以下の方法がある。
 - ①安全管理責任者が安全確保措置を行う場合
 - 1) 総括製造販売責任者は、安全確保措置の実施につき、安全管理責任者に文書により指示する。
 - 2) 安全管理責任者は、上記1)の文書を保存する。
 - ②安全管理責任者以外の者が安全確保措置を行う場合
 - 1) 総括製造販売責任者は、安全確保措置の一部又は全部を安全管理責任者以外の者に行わせる場合には、その実施につき、安全管理責任者以外の者に文書により指示する。
 - 2) 安全管理責任者は、上記1)の文書の写しを保存する。
 - 3) 安全管理責任者が総括製造販売責任者からの指示を受けた安全確保措置の一部又は全部を安全管理責任者以外の者に行わせる場合、安全管理責任者はその実施につき文書により安全管理責任者以外の者に指示し、その写しを保存する。

7. 安全確保措置の実施

- (1) 安全確保措置に関する経過管理、記録の作成・保存について規定する。
- (2) 安全確保措置を行う場合、以下の方法がある。
 - ①安全管理責任者が安全確保措置を行う場合
 - 1)安全管理責任者は、総括製造販売責任者の指示に基づき、安全確保措置を行い、その記録を作成し、保存する。
 - 2)安全管理責任者は、安全確保措置の実施の結果等について、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。
 - ②安全管理責任者以外の者が安全確保措置を行う場合
 - 1)安全管理責任者以外の者は、総括製造販売責任者の指示に基づき、安全確保措置を行う場合には、その記録を作成し、文書により総括製造販売責任者に報告し、その写しを安全管理責任者に交付する。
 - 2)安全管理責任者は、上記 1)の写しを保存する。
 - 3)安全管理責任者以外の者は、安全管理責任者の指示に基づき、安全確保措置を行う場合には、その記録を作成し、文書により安全管理責任者に報告する。
 - 4)安全管理責任者は、上記 3)の文書を保存し、安全確保措置の実施の結果等について、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。
 - ③その他、必要に応じて以下の事項が考えられる。
 - 1)関連部署、担当者等への連絡・指示等の手順。
 - 2)関連部署、担当者等からの実施状況・結果の報告等の手順。
- (3) 必要に応じて、決定した安全確保措置ごとの対応手順を規定する。例えば、以下の安全確保措置の場合が考えられる。
 - ①使用上の注意の改訂
 - ②副作用等報告の場合
 - ③回収の場合
- (4) 総括製造販売責任者は、安全確保措置の実施の報告を確認し、必要に応じて、更なる措置を決定する。以降の安全確保措置の実施に当たっては、上記「5. 安全確保措置の決定」より行う。

<推奨事項>

- (1) 副作用等報告が必要となった場合の報告の具体的手順を規定することが望ましい。なお、報告内容については報告対象、報告期限、報告の種類等が施行規則第 253 条に定められている。
- (2) 副作用等報告期限は、施行規則第 253 条に規定されているので、別紙 1 に示すような一覧表にしておくことを推奨する。
- (3) 規定の方法には、手順を規定する方法や参考とする施行規則、通知等を引用する方法も考えられる。なお、(独)医薬品医療機器総合機構のホームページには、副作用等報告関連通知や報告様式等が示されているので、参考にするといよい。

(4) スティーブンス・ジョンソン症候群（SJS）、中毒性表皮壊死症（TEN）、横紋筋融解症及び間質性肺疾患を発症した新規の症例情報を入手した場合は、平成18年6月15日付け薬食安発第0615001号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知、平成21年7月16日付け薬食安発0716第1号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知及び平成23年9月26日付け薬食安発第0926第1号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知に従い、国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部あてにも連絡する。できるだけ、電子メールにより連絡する。

8. 記録

安全確保措置の実施に関する報告書及び記録書等の保存、並びに保存期間は「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書」等に規定しておく。

9. 記録等の様式

必要に応じ記録書類の様式をあらかじめ定めておくことが望ましい。

別紙1 副作用等報告期限

			重篤性等	当該医薬品	外国医薬品	
副作用症 例報告 (*1)	副作用症例の 発生	発生が使用上の注意か ら予測できない	死亡	15日+FAX等	15日	
			重篤	15日	15日	
			非重篤	医薬品未知・ 非重篤副作用 定期報告(*5)	—	
		発生が使用上の注意 から予測できる	死亡	15日	—	
			重篤 (外国医 薬品は死 亡含む)	発生傾向が使用上の注意か ら予測することができない もの	15日	15日
			発生傾向の変化が保健衛生 上の危害の発生又は拡大の おそれを示すもの	15日	15日	
			上記以外の重篤	30日	—	
			非重篤	—	—	
	既承認医薬品と有効成分が異なる医 薬品で承認後2年以内		重篤	15日	—	
	市販直後調査により得られたもの		重篤	15日	—	
感染症症 例報告 (*2)	感染症症例の 発生	発生が使用上の注意か ら予測できない	重篤(死亡を含む)	15日+FAX等	15日+FAX等	
			非重篤	15日+FAX等	—	
	発生が使用上の注意 から予測できる	重篤(死亡を含む)	15日+FAX等	15日+FAX等		
		非重篤	—	—		
研究報告 (*3)	副作用若しくは感染症により、がんその他の重大な疾病、障害若しくは死亡が 発生するおそれがあることを示す		30日	30日		
	副作用による症例等若しくはそれらの使用による感染症の発生傾向が著しく 変化したことを示す		30日	30日		
	承認を受けた効能若しくは効果を有しないことを示す		30日	—		
外国での 措置報告 (*4)	製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡 大を防止するための措置の実施		—	15日+FAX等		

医薬品未知・非重篤副作用定期報告 (*5)

施行規則第253条第1項第3号イに 規定する医薬品	当該医薬品の製造販売の承認の際、安全性定期報告のために厚生労働大臣が指 定する日から起算して、2年間は半年ごと、それ以降は1年ごとに(厚生労働大 臣が指示する医薬品にあっては、厚生労働大臣が指示する期間ごとに)、その 期間の満了日から2ヶ月以内。
施行規則第253条第1項第3号ロに 規定する医薬品	当該医薬品の承認日等を報告起算日として、1年ごとにその期間の満了日から 2ヶ月以内。
承認不要医薬品	施行規則第253条の施行日(H17.4.1)を報告起算日とし、1年ごとにその期間の 満了日から2ヶ月以内。

*1 施行規則第253条第1項第1号イ、ロ、ハ、ニ、ホ、第2号イ、第3号

*2 施行規則第253条第1項第1号ヘ、ト

*3 施行規則第253条第1項第2号ロ

*4 施行規則第253条第1項第1号チ

*5 施行規則第253条第1項第3号