

製造販売業における品質管理について

香川県健康福祉部薬務課
(令和5年9月13日)

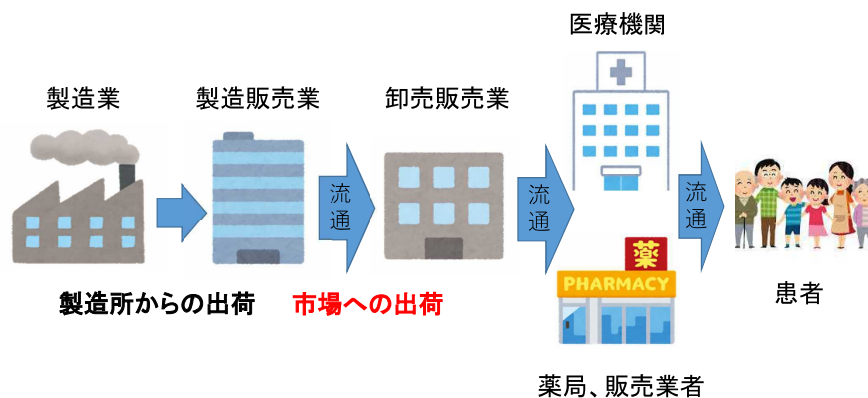
1

■本日の内容

- 1 製造販売業について
- 2 GQP省令について

2

医薬品の流通と許可



3

製造販売業の許可の基準

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(医薬品医療機器等法)

(許可の基準)

第12条の2 次の各号のいずれかに該当するときは、前条第1項の許可を与えないことができる。

- 一 申請に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理の方法が、厚生労働省令で定める基準に適合しないとき。→GQP省令
 - 二 略
- 2 略

4

GQP省令とは

医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等
製品の品質管理の基準に関する省令
(平成16年9月22日 厚生労働省令第136号)

Good Quality Practice

5

製造販売業者の遵守事項

【医薬品医療機器等法施行規則第92条】

- 法令に従い適正に製造販売が行えるよう配慮し、製造販売しようとする製品の品質管理を適正に行うこと。
- 総責に薬剤師以外の技術者を置く場合、補佐薬剤師を置くこと。また、総責として薬剤師を置くために必要な措置を講ずること。
- 総責、品責、安責が相互に連携協力し、業務を行うことができるよう必要な配慮をすること。
- 総括が責務を果たすために必要な配慮をすること。

6

総括製造販売責任者の遵守事項

【医薬品医療機器等法施行規則第87条】

- 品質管理に係る業務に関する法令及び実務に精通し、公正かつ適正に当該業務を行うこと。
- 製造販売業者に対して文書により必要な意見を述べ、その写しを5年間保存すること。
- 品責及び安責との相互の密接な連携を図ること。

7

GQP省令

第1章	総則(趣旨、定義)	第1条、第2条
第2章	医薬品の品質管理の基準	第3条～第16条
第3章	医薬部外品及び化粧品の品質管理の基準	第17条～第20条
第4章	再生医療等製品の品質管理の基準	第21条
附則		

8

第3条 総括製造販売責任者の業務

- 品質保証責任者を監督すること。
- 品責からの報告等に基づき、措置を決定し、その実施を関係部門又は責任者に指示をすること。
- 品責の意見を尊重すること。
- 品質保証部門、安全管理統括部門、その他関係部門との密接な連携を図らせること。

9

第4条 品質管理業務に係る組織及び職員

- 品質管理業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する人員を十分に有すること。
- 品質保証部門は以下の要件を満たしていること。
 - ・総括製造販売責任者の監督下
 - ・品質保証部門における業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する人員を十分に有すること。
 - ・販売部門からの独立
- 品質保証責任者は以下の要件を満たしていること。
 - ・品質保証部門の責任者
 - ・品質管理業務その他これに類する業務に三年以上従事
 - ・品質管理業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者。
 - ・販売部門からの独立
- 品質管理業務に従事する者の責務及び管理体制を文書により適正に定めること。

第17条 品質保証責任者の設置

- 以下の要件を満たす品質保証責任者を置くこと。
 - ・品質管理業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者。
 - ・販売部門に属する者でないことその他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に支障を及ぼすおそれがない者。

11

第8条 品質保証責任者の業務

- 品質管理業務を統括すること。
- 品質管理業務が適正かつ円滑に行われていることを確認すること。
- 必要がある時は、総責に文書により報告すること。
- 必要に応じ、製造業者等に文書による連絡又は指示を行うこと。

12

第5条 品質標準書

医薬品
部外品・化粧品も作成
することを推奨

- 製造販売業者は、**品目ごと**に、製造販売承認事項
その他品質に係る必要な事項を記載した品質標準
書を作成すること。

※品質標準書は、医薬品・GMP適用医薬部外品のみの要求事項。
製品を適切に管理する目的から、医薬部外品・化粧品について
も作成することが望ましい。

13

第5条 品質標準書

【指摘事例】

- 製造実績のある品目以外について、作成していない。
→自社で製造販売する全品目について作成すること。
- 製造業者が作成する製品標準書を準用し、記載する内容が
不足している。
→製造販売承認事項その他品質に係る必要な事項(法定表
示(直接の容器等)、添付文書の内容、貯蔵方法、市場出
荷のための規格(承認・自社規格)等)を記載すること。
- 製造を委託している場合、製品中の成分の分量及び規格を
把握しておらず、品質標準書に規定していない。
- 承認事項一部変更申請等で変更した内容が反映されていない。

14

第6条 品質管理業務の手順に関する文書(医薬品)

第18条 品質管理業務の手順に関する文書及び業務等 (医薬部外品、化粧品)

15

品質管理業務の手順に関する文書

医薬品・GMP適用部外品(第6条)	部外品・化粧品(第18条第1項)
市場への出荷の管理に関する手順	市場への出荷に係る記録の作成に関する手順
適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順	適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順
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	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
回収処理に関する手順	回収処理に関する手順
自己点検に関する手順	
教育訓練に関する手順	
医薬品の貯蔵等の管理に関する手順	
文書及び記録の管理に関する手順	文書及び記録の管理に関する手順
安全管理統括部門その他の品質管理業務に関する部門又は責任者との相互の連携に関する手順	
その他必要な手順	その他必要な手順

16

第7条 製造業者との取決め

- 製造業者等における製造管理及び品質管理の適正かつ円滑な実施を確保するため、製造業者等と省令要求事項を取決め、品質管理業務手順書等に記載しなければならない。

17

第9条 市場への出荷の管理

- 製造管理及び品質管理の結果が適正に評価され、市場への出荷可否決定の適正かつ円滑な実施を確保するとともに、適正に決定が行われる前に市場へ出荷しないこと。
- 手順書等に基づき、市場への出荷可否決定者は、ロットごとに出荷可否決定を行い、その結果及び出荷先等市場への出荷に関する記録を作成すること。
- 市場への出荷可否決定者は、業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有すること。（品責と同等の要件）。
- 品責以外の者が市場への出荷可否決定を行う場合は、結果を品責に文書で報告すること。
- 製造業者に市場への出荷可否決定を行わせる場合は、取決めを締結し、定期的な確認等を行うこと。
- 市場への出荷可否決定者に、品質、有効性、安全性に関する情報を提供すること。

19

第7条 製造業者との取決め

【指摘事例】

- 取決めが行われていない製造業者等がある。
→承認書の製造方法欄に記載のある全ての製造業者、試験検査機関等と取決めを締結すること。
- 取決め書に必要な項目が取り決められていない。
→GQP省令第7条に規定されている項目を全て盛り込むこと。
- 製造業者から製造販売業者への報告を求める、変更・逸脱のレベルが明確になっていない。

18

第18条

- 2 医薬部外品等の製造販売業者は、品質管理業務手順書に基づき、次に掲げる業務を行わなければならない。
 - 一 市場への出荷に関する記録を作成すること。

20

第9条 市場への出荷の管理

【指摘事例】

- 運用にあった手順が規定されていない。
- 市場への出荷判定にあたり、出荷の可否決定に影響のある品質、有効性及び安全性に関する情報を評価、記録していない。
- 市場への出荷判定を品責以外が行う場合、判定結果が品質保証責任者に文書で報告されていない。
- 市場への出荷判定を製造業者に行わせている場合、出荷の可否決定に必要な情報を提供していない。
- 市場への出荷に係る出納記録を作成していない。

21

医薬品

第10条 適正な製造管理及び品質管理の確保

- 製造業者における製造管理及び品質管理が適正かつ円滑に実施されていることを**定期的**に確認し、その結果を記録すること。
- 改善が必要な場合には、改善措置を文書により指示し、実施結果の報告を求め、評価し、必要に応じて実地に確認し、記録を作成し、総責に文書で報告すること。
- 品質に影響を与えるおそれのある製造方法、試験方法等の変更について連絡を受けたときは、評価し、確認し、その結果を記録すること。
- 評価の結果、品質に重大な影響を与えるおそれがある場合には、製造業者等に対して改善措置を講じるよう文書で指示すること。
- 製造業者等に適正かつ円滑な製造管理及び品質管理の実施に必要な品質に関する情報を提供すること。

22

医薬部外品・化粧品

第18条

- 2 医薬部外品等の製造販売業者は、品質管理業務手順書に基づき、次に掲げる業務を行わなければならない。
 - 二 製造販売しようとする医薬部外品等が製造業者等において適正かつ円滑に製造されたものであることを確認し、その記録を作成すること。

23

第10条 適正な製造管理及び品質管理の確保

【指摘事例】

- 製造業者において、製造管理及び品質管理が適正かつ円滑に実施されていることの確認が行われていない。
 - 手順書に確認頻度・確認方法をリスクに応じ規定し、計画的に実施すること。
 - 確認は書面のみでなく実地調査を行うこと。
 - 監査内容は適切か。
 - **製造所において、公定書(製造販売承認書、原薬等登録原簿、輸出届、日本薬局方等)と異なる製造・試験が行われていないか、十分確認してください。**

24

第10条 適正な製造管理及び品質管理の確保

【指摘事例】

- 製造業者から製造販売業者への報告を求める、変更・逸脱のレベルが明確になっていない。

25

医薬品

第11条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

（品質不良等の処理）

- 品責は、品質不良又はそのおそれに係る事項を速やかに総責に報告し、記録すること。
- 総責は、速やかに危害発生防止等のため回収等の所要の措置を決定し、品責及び関係部門に指示すること。
- 品責は、速やかに措置を講じること。
- 品責は、安全管理統括部門等と密接な連携を図ること。
- 品責は、措置の進捗状況及び結果を総責に文書で報告すること。

27

医薬品

第11条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

（品質情報の処理）

- 品質、有効性、安全性、人の健康に与える影響を適正に評価すること。
- 原因を究明すること。
- 改善が必要な場合には、措置を講じること。
- 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、総責に文書で速やかに報告すること。
- 原因究明又は改善措置のために必要な場合には、製造業者に文書で指示し、文書による結果の報告を求め、適正に評価し、確認し、記録を作成すること。
- 安全確保措置情報を安全管理統括部門に遅滞なく提供すること。

医薬部外品・化粧品

第18条

- 2 医薬部外品等の製造販売業者は、品質管理業務手順書に基づき、次に掲げる業務を行わなければならない。
- 3 製品に係る品質等に関する情報を得たときは、当該情報に係る事項による人の健康に与える影響に関する評価、原因の究明を行い、改善が必要な場合は所要の措置を講じ、その記録を作成すること。
- 4 第三号の情報のうち安全確保措置に関する情報を製造販売後安全管理基準第十四条において準用する第十三条第二項に規定する安全管理責任者に遅滞なく文書で提供すること。

28

第11条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

【指摘事例】

- 品質情報について適正な評価が行われていない。
- 安定性モニタリングにおける有効成分の規格逸脱を品質不良に該当する情報と認識せずに、必要処理が適正に行われていない。

29

医薬品

第12条 回収処理

- 回収品を区分して一定期間保管した後、適正に処理すること。
- 回収の内容を記録し、総括に文書で報告すること。

30

医薬部外品・化粧品

第18条

- 2 医薬部外品等の製造販売業者は、品質管理業務手順書に基づき、次に掲げる業務を行わなければならない。
- 五 製造販売する医薬部外品等の品質不良又はそのおそれが判明した場合には、回収等所要の措置を速やかに実施し、その記録を作成すること。

31

第12条 回収処理

【指摘事項】

- 回収の手順について、文書化されていない又は手順書に不備がある。

32

第13条 自己点検

医薬品

- あらかじめ指定した者は、定期的に自己点検を行い、結果を記録すること。
- 品責以外の者が行う場合は、結果を品責に文書で報告すること。
- 改善が必要な場合には、品責は措置を講じ、記録を作成、総責に結果を文書で報告すること。

33

第14条 教育訓練

医薬品

- あらかじめ指定した者に、教育訓練計画を作成させること。
- あらかじめ指定した者は、教育訓練を計画的に実施し、記録を作成すること。
- 品責以外の者が行う場合は、実施状況を品責に文書で報告すること。

【指摘事項】

- 3役の教育訓練が実施されていなかった。
- 教育訓練計画、実施記録がなかった。
- 実施結果を品責に報告していなかった。

34

第15条 医薬品の貯蔵等の管理

医薬品

- 当該業務に係る責任者を置くこと。
- 当該業務に従事する者は、品質保証部門に属する者でなく、当該業務に必要な能力を有するとともに、必要な教育訓練を受けていること。
- GQP省令に適合する構造設備を総括が業務を行う事務所の所在地に有し、適正に維持管理すること。
- 出納等当該業務に係る記録を作成していること。

35

第16条 文書及び記録の管理

医薬品

医薬部外品・化粧品(第19条で準用)

- 文書の作成又は改訂時は、手順書に基づき、文書の承認、配付、保存等を行うこと。
- 手順書等の作成又は改訂時は、日付を記載し、改訂履歴を保存すること。
- 文書及び記録を一定期間保存すること。

手順書・品質標準書→使用しなくなった日から
その他の文書、記録→作成の日から

- ・生物由来製品又は細胞組織医薬品以外
→5年間又は有効期間に1年を加算した期間が5年を超える場合は、有効期間に1年加算した期間
- ・教育訓練に係るもの:5年間

36

第16条 文書及び記録の管理

【指摘事例】

- 手順書の改訂にあたり、自社で規定する文書の承認手順（作成者、確認者及び承認者による捺印）で行われていない。
- 改訂年月日、改訂事項等の改訂履歴の記載が行われていない。
- 手順書で規定された保存場所とは別の場所に保管されていた。
- 旧版の写しの回収が適切に行われていない。

ご清聴ありがとうございました。