

成果物  
資料3 関連

医薬品製造販売業  
GQP / GVP 手順書  
＜モデル＞

大阪府健康医療部生活衛生室薬務課

令和●年●月改訂

## 医薬品製造販売業GQP／GVP手順書<モデル>の改訂にあたって

医薬品製造販売業GQP／GVP手順書<モデル>（以下、本手順書モデル）は、GQP省令※<sup>1</sup>及びGVP省令※<sup>2</sup>が、平成16年9月22日に公布されたことに伴い、GQP／GVP省令に求められている各手順の基本的な骨格をモデルとして示すため、平成16年11月に発出したものです。その後も、法令改正や現場の実態を反映するため、別添改訂履歴のとおり随時改訂を行ってきました。

今般は、平成31年3月以来の本手順書モデルの改訂となります。令和3年8月の医薬品、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の一部改正の施行や、昨今の製薬企業における品質問題事案を踏まえて発出された、通知「医薬品の品質問題事案を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について」※<sup>3</sup>等に基づき改訂を行いました。また、本手順書モデル内に、業務の参考となる手順を参考情報として新たに追加するとともに、通知の引用紹介欄を設けました。本手順書モデルの記載内容や使い方については後述のとおりであるが、各社の実情に合わせて活用いただき、一層の品質管理・安全管理にお役立ていただけると幸いです。

最後に、本手順書モデルを改訂するにあたっては、大阪府薬事審議会 医薬品等基準評価検討部会において議論を行い、意見をいただきました。また、関西医薬品協会 品質委員会、関西医薬品協会 医薬品安全性研究会、大阪生薬協会、大阪家庭薬協会、大阪製薬企業会、日本ジェネリック製薬協会、大阪府家庭薬工業協同組合の方々に多大なご協力をいただきましたので、ここにお礼を申し上げます。

令和6年●月

大阪府健康医療部生活衛生室薬務課

- ※1 「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令（平成16年度厚生労働省令第136号）」（平成26年度厚生労働省令第87号で「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」に改称され一部改正。）
- ※2 「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理業務の基準に関する省令（平成16年度厚生労働省令第135号）」（平成26年度厚生労働省令第128号で「医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令」に改称され一部改正。）
- ※3 令和4年4月28日付薬生監麻発0428第2号 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導麻薬対策課長通知

## 本手順書モデルの目的

医薬品製造販売業の許可を取得する予定のある企業や許可を取得した企業が、製造販売する医薬品の品質管理及び製造販売後安全管理に関する業務を適切に実施するために参考となる資料である。

## 構成

次の3部から構成。

- ・ 組織体制や総括製造販売責任者の業務等を示した総則
- ・ GQPに関する手順
- ・ GVPに関する手順

## 本手順書モデル利用にあたっての留意点

- ・ 本手順書モデルは、GQP/GVPの要求事項の骨格部分のみを例示したもので、各企業で実際に運用する際には、各企業の実態にあった手順及び様式の追加や整備、細則を定めるなどが必要である。
- ・ それぞれの業務の実施責任者を、品質保証責任者、安全管理責任者又はあらかじめ指定した者等が行う場合を考慮して当該手順を枠内に示している。
- ・ 本GVP手順書モデルでは、第2種医薬品製造販売業のGVP要求事項に基づき、スイッチOTC、ダイレクトOTCを除く一般用医薬品に着目して作成した。また、医療用医薬品であっても、同一の成分・分量で医療用と一般用の両方の承認を取得している生薬製剤や外用消毒剤等の局方製剤等では、本GVP手順書モデルを準用しても差し支えない。
- ・ 医薬品リスク管理の手順については、突発的に対応が必要になる場合があるため、必要時に即座に対応できるよう、対象製品を広げて基本的な手順書モデルを作成し、各製造販売業者がそれぞれの対象製品に合わせて活用できるように記載した。
- ・ モデル手順書内には、本文とは別に、**○参考情報**、**●通知引用**欄を新たに設けた。詳しくは、以下のラベルの説明を参照いただきたい。

## ラベルの説明

**○参考情報**：製造販売業者は、法令で求められている事項求められている事項のみに対応するのではなく、自主的に業務体制等を改善することが望まれていることから、参考となる情報として記載したものである。自社の運用と照らして活用いただきたい。

**●通知引用**：厚生労働省から発出された通知を参照して記載したものである。参照した通知を【 】内に記載しているため、詳細は当該通知を参照のうえ、その趣旨に沿って対応いただきたい。

## 目 次 (ページ番号は最終確定後修正)

目的	x
第1章 品質管理及び製造販売後安全管理業務に関する総則	
1. 適用範囲	x
2. 総則	
2.1. ○○製薬株式会社（製造販売業者）の医薬品の品質管理及び製造販売後安全管理業務に対する管理指針等	x
2.2. 組織体制	x
2.3. 総括製造販売責任者の業務及び責務	x
2.4. 品質保証責任者の業務及び責務	x
2.5. 安全管理責任者の業務及び責務	x
2.6. 総括製造販売責任者、品質保証責任者、安全管理責任者及び関係する業務の部門又は責任者との相互の連携に関する手順	x
2.7. 文書及び記録の作成、改訂及び保存、管理に関する手順	x
2.8. その他必要な手順	x
第2章 品質管理業務に関する手順	
1. 品質保証責任者の業務及び責務	x
2. 品質標準書の作成	x
3. 製造業者等との取決め	x
4. 品質管理業務手順書	
4.1. 製品の市場への出荷の管理に関する手順	x
4.2.1. 適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順	x
4.2.2. 変更管理に関する手順	x
4.3. 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	x
4.4. 回収処理に関する手順	x
4.5. 自己点検に関する手順	x
4.6. 教育訓練に関する手順	x
4.7. 医薬品の貯蔵等の管理に関する手順	x
4.8. 文書及び記録等の管理に関する手順	x
4.9. 安全管理統括部門その他の品質保証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	x
4.10. その他品質管理業務を適正かつ円滑に実施するために必要な手順	x
第3章 製造販売後安全管理業務に関する手順	
1. 安全管理責任者の業務及び責務	x

## 2. 製造販売後安全管理業務手順書

- 2.1. 安全管理情報の収集に関する手順……………x
- 2.2. 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……………x
- 2.3. 安全確保措置の実施に関する手順……………x
- 2.4. 安全管理責任者から総括製造販売責任者への報告に関する手順……………x
- 2.5. 医薬品リスク管理に関する手順（市販直後調査に関する手順を含む。）……………x
- 2.6. 自己点検に関する手順……………x
- 2.7. 製造販売後安全管理に関する業務に従事する者に対する教育訓練に関する手順……………x
- 2.8. 製造販売後安全管理業務の委託に関する手順……………x
- 2.9. 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……………x
- 2.10. 品質保証責任者その他の製造販売後安全管理に係る業務の責任者との相互の連携に関する手順……………x
- 2.11. 製造販売後調査等管理責任者との相互の連携に関する手順……………x
- 2.12. その他製造販売後安全管理に関する業務を適正かつ円滑に実施するために必要な手順……………x

## 目的

〇〇製薬株式会社の製造販売する医薬品の品質管理及び製造販売後安全管理に係わる全ての活動を有効かつ適切に機能させるために、管理運営、責任体制等の基本的事項を、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（昭和 35 年 8 月 10 日、法律第 145 号、以下「法」とする。）第 12 条の 2 第 1 号に規定する「品質管理基準」（平成 16 年 9 月 22 日、厚生労働省令第 136 号）及び同法第 12 条の 2 第 2 号に規定する「製造販売後安全管理基準」（平成 16 年 9 月 22 日、厚生労働省令第 135 号）に基づき定める。

## 第 1 章 品質管理及び製造販売後安全管理業務に関する総則

### 1. 適用範囲

本書は、品質管理業務については、第 1 種医薬品製造販売業及び第 2 種医薬品製造販売業を対象とし、製造販売後安全管理業務については、第 2 種医薬品製造販売業を対象とする。

### 2. 総則

#### 2.1. 〇〇製薬株式会社（製造販売業者）の医薬品の品質管理及び製造販売後安全管理業務に対する管理指針等

〇〇製薬株式会社が製造販売する医薬品の品質管理及び製造販売後安全管理業務に関する管理指針等を、以下の通り定める。

- 1) 〇〇製薬株式会社は、薬事に関する法令を遵守し適正に製造販売を行うため、総括製造販売責任者、並びに総括製造販売責任者の統括の下に、医薬品の品質管理に係わる全ての活動の責任を担う品質保証責任者を置き、製造販売後安全管理に係わる全ての活動の責任を担う安全管理責任者を置く。
- 2) 〇〇製薬株式会社は、健康で豊かな暮らしを願う人々に対して、安心される品質の製品を安定的に供給するため、あらゆる品質保証活動及び安全管理活動に必要な人員や予算等の確保を行う等の努力を払い、製造販売しようとする製品の品質管理及び製造販売後安全管理を適正に行う。

- 3) ○○製薬株式会社は、総括製造販売責任者が法施行規則第 87 条の規定による責務を果たすため必要な配慮をするとともに、総括製造販売責任者、品質保証責任者及び安全管理責任者がそれぞれ相互に連携協力し、その業務を行うことができるよう必要な配慮をする。
- 4) ○○製薬株式会社は、総括製造販売責任者から法施行規則第 87 条第 2 号の規定により意見を述べられたときは、その意見を尊重する。

## 2.2. 組織体制

○○製薬株式会社は、製造販売業者としての業務を適切に実施するために、品質保証部門や品質保証責任者、安全管理責任者の設置に加え、品質管理業務及び安全管理業務を行うすべての部門等が業務を適正かつ円滑に行う能力を有する人員を十分に有するよう、以下の通り組織体制を構築し、必要に応じて見直しを行う。

- 1) ○○製薬株式会社は、製造管理業務、品質管理及び製造販売後安全管理業務に関する総合的な理解力及び適正な判断力を有する者を総括製造販売責任者として指定する。また、総括製造販売責任者が品質保証責任者及び安全管理責任者を適切に監督でき、必要な場合は速やかに製造販売業者に意見できるよう総括製造販売責任者の職務上の位置づけを行う。
- 2) ○○製薬株式会社は、医薬品の販売部門に属する者以外で、品質管理業務を適正かつ円滑に遂行できる者を品質保証責任者として指定する。又、品質保証責任者は、品質管理業務その他これに類する業務に 3 年以上従事した者とする。
- 3) ○○製薬株式会社は、医薬品の販売部門に属する者以外で、製造販売後安全管理業務を適正かつ円滑に遂行できる者を安全管理責任者として指定する。
- 4) ○○製薬株式会社における、医薬品の品質管理及び製造販売後安全管理業務に係る組織は別紙 S-1 「GQP/GVP 組織図」に定める。
- 5) ○○製薬株式会社は、総括製造販売責任者、品質保証責任者及び安全管理責任者を指定した際は、人事発令等により当該責任者の役割及び権限を明確化するとともに社内に周知する。
- 6) ○○製薬株式会社は、品質保証部門や品質保証責任者、安全管理責任者の設置に加え、品質管理業務及び安全管理業務を行うすべての部門等が業務を適正かつ円滑

に行う能力を有する人員を十分に有するよう、組織及び人員体制の整備を行う。

### 2.3. 総括製造販売責任者の業務及び責務

- 1) 品質管理及び製造販売後安全管理に係る業務に関する法令及び実務に精通し、公正かつ適切に業務を行う。
- 2) 品質管理及び製造販売後安全管理に係る業務を適正に行うために必要があると認めるときは、〇〇製薬株式会社に対し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。
- 3) 〇〇製薬株式会社へ品質管理及び製造販売後安全管理に係る業務（特に回収等の措置について）に関して速やかな意見提示、関連部門への円滑な情報提供並びに品質管理及び製造販売後安全管理業務等に必要な人員や予算等の確保の要請等を行えるよう、社内の経営会議等に直接出席する。なお、出席が困難な場合は、〇〇製薬株式会社によりあらかじめ指定された者を出席させる。その場合、総括製造販売責任者は、提示する意見、情報提供及び要請等の内容を、代わりに出席する者に対して事前に伝えるとともに、経営会議等の結果について報告を受け、記録を作成する。また、法施行規則第87条第2号の規定に基づく意見に該当しないものであっても、その記録を保存する。
- 4) 品質管理及び製造販売後安全管理業務が適正かつ円滑に行われるよう、品質保証責任者及び安全管理責任者を監督する。
- 5) 品質保証部門及び安全管理統括部門（第2種医薬品製造販売業の場合は安全管理責任者）とそれぞれ密接な連携を図らせる。
- 6) 品質保証責任者及び安全管理責任者の意見を尊重する。
- 7) 品質情報に基づき、品質不良やそのおそれがある報告を受けた時は、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、品質管理業務手順書に基づき、品質保証責任者及びその他の関連する部門または責任者に指示する。
- 8) 安全管理情報が明らかに品質に起因する場合を除き、安全確保措置案を適正に評価し、必要に応じ、当該品目の廃棄、回収、販売の停止、添付文書又は注意事項等情報の改訂、医療関係者への情報提供又は法に基づく厚生労働大臣への報告その他の安全確保措置を決定する。決定した当該措置は、製造販売後安全管理業務手



順書に基づき、安全管理責任者に文書で実施を指示する。

- 9) 製造販売後安全管理業務に関する自己点検の結果について、安全管理責任者から文書により報告を受け、改善の必要性について検討する。改善の必要がある場合には、所要の措置を講じるとともにその記録を作成し、安全管理責任者に保存させる。
- 1 0) 製造販売後安全管理業務に関する業務に従事する者に対する教育訓練計画を作成し、保存する。また、その結果について、安全管理責任者から文書により報告を受ける。
- 1 1) 受託者が委託安全確保業務を適正かつ円滑に行っているか確認した結果について、安全管理責任者から文書により報告を受ける。

#### 2. 4. 品質保証責任者の業務及び責務

品質保証責任者の業務及び責務については、第2章「品質管理業務に関する手順」において別途定める。

#### 2. 5. 安全管理責任者の業務及び責務

安全管理責任者の業務及び責務については、第3章「製造販売後安全管理業務に関する手順」において別途定める。

#### 2. 6. 総括製造販売責任者、品質保証責任者、安全管理責任者及び関係する業務の部門又は責任者との相互の連携に関する手順

- 1) 総括製造販売責任者及び品質保証責任者は、製品の市場への出荷の管理、医薬品の製造業者、外国製造業者、試験検査業務を行う者等製造販売承認申請書に記載された者（以下「製造業者等」という。）に対する管理監督、品質等に関する情報処理及び品質不良等の処理、並びに回収等の品質確保に必要な品質管理業務を適正に行うため、密接な連携を図る。
- 2) 品質保証責任者は、品質情報の内容を確認し、その内容が安全管理に関連がある場合は、品質管理業務手順書に基づき安全管理責任者に速やかに文書で報告する。
- 3) 総括製造販売責任者及び安全管理責任者は、製品の市販後安全確保に関する業務

を適切に行うため、製造販売後安全管理業務手順書に基づき密接な連携を図る。

- 4) 安全管理責任者は安全管理情報の内容を確認し、その内容が品質に関連がある場合は、製造販売後安全管理業務手順書に基づき品質保証責任者に速やかに文書で報告する。
- 5) 安全管理責任者は、医薬品リスク管理計画書に基づき製造販売後調査及び試験（以下、製造販売後調査等）を行う場合には、医薬品リスク管理を適正に行うため、製造販売後安全管理業務手順書に基づき製造販売後調査等管理責任者と密接な連携を図る。
- 6) 総括製造販売責任者、品質保証責任者、安全管理責任者及び関係する業務の連携を適正に行うため、それぞれの連絡先についての一覧を別紙S-2「製造販売業者の各責任者が所在する事務所及び保管する手順書」に示す。

## 2.7. 文書及び記録の作成、改訂及び保存、管理に関する手順

### 2.7.1. 作成及び改訂

- 1) 総則、品質管理業務手順書、製造販売後安全管理業務手順書、品質標準書及び各記録の様式等を作成又は改訂するときは、品質管理に係わる部分は品質保証責任者が、製造販売後安全管理に係わる部分については安全管理責任者が確認し、総括製造販売責任者が承認する。
- 2) 総則、品質管理業務手順書、製造販売後安全管理業務手順書及び各記録の様式等を作成又は改訂したときは、総則については様式S-3「作成・改訂履歴一覧」、品質管理業務手順書については様式S-4「作成・改訂履歴一覧」、製造販売後安全管理業務手順書については様式S-5「作成・改訂履歴一覧」に改訂年月日、改訂理由、改訂内容及び改訂者を記載する。

### 2.7.2. 総則、品質管理業務手順書、品質標準書及び製造販売後安全管理業務手順書の保管管理

- 1) 総則、品質管理業務手順書、品質標準書及び製造販売後安全管理業務手順書の原本は、総括製造販売責任者が業務を行う事務所に備え付ける。
- 2) 品質管理業務、製造販売後安全管理業務を行うために必要な手順書等の写しは別紙S-2に定める事務所に備え付ける。

- 3) 各手順書等の改訂を行ったときは、品質保証責任者若しくは安全管理責任者は、当該改訂後の手順書の写しを遅滞なく入手し、保管する。
- 4) 総則、各手順書類、品質標準書等の原本及び写しの配布先については、様式S-6「配布管理表」に記載する。
- 5) 改訂により旧版となった文書は、総括製造販売責任者が業務を行う事務所で必要な期間保管し、写しは速やかに回収した後廃棄し、様式S-6「配布管理表」に処理状況を記載する。

#### 2.7.3. 品質管理業務に係る文書及び記録の保存

- 1) 教育訓練に係る文書及び記録は、作成の日から5年間保存する。
- 2) 1)に定める以外の文書及び記録については、作成の日から次に規定する期間（ただし、品質管理業務手順書等については、使用しなくなった日。以下同じ。）保存する。
  - ① 特定生物由来製品及び人血液由来原料製品にあつては、その有効期間に30年を加算した期間
  - ② 生物由来製品又は細胞組織医薬品（上記①に掲げる医薬品は除く）にあつては、その有効期間に10年を加算した期間
  - ③ ①、②以外の医薬品にあつては5年間。ただし、当該記録に係る医薬品の有効期間に1年を加算した期間が5年を超える場合には、有効期間に1年を加算した期間

#### 2.7.4. 製造販売後安全管理業務に係る文書その他の記録の保存

- 1) 自己点検及び教育訓練に係る記録は、作成した日から5年間保管する。
- 2) 1)に定める以外の文書及び記録については、製造販売後安全管理に関する文書その他の記録は、当該記録を利用しなくなった日から5年間保管する。但し、次の記録については下記の期間保存する。なお、利用しなくなった日とは、品目の承認整理等を行った日を指す。
  - ①生物由来製品（特定生物由来製品を除く）に係る記録は、利用しなくなった日から10年間
  - ②特定生物由来製品に係る記録は、利用しなくなった日から30年間

#### 2.7.5. 電子的管理

文書・記録等については、真正性、見読性、保存性等適切な条件が確保される場合には、電子媒体を利用できる。

## 2.8. その他必要な事項

- ### 2.8.1. 総括製造販売責任者、品質保証責任者及び安全管理責任者等の代行について
- 1) 総則、品質管理業務手順書及び製造販売後安全管理業務手順書に定める業務について、緊急時等で責任者が不在となる場合、あらかじめ代行者を指定し、別紙S-1に規定することで業務を委任することができる。ただし、代行者は該当する責任者と同等の資格を有する者とする。
  - 2) 代行者は、代行した業務内容について、本来の責任者に文書により報告しなければならない。

## 第2章 品質管理業務に関する手順

本手順は、〇〇製薬株式会社が、製造販売をするにあたり必要な製品の品質を確保するために必要な業務について定める。

### 1. 品質保証責任者の業務及び責務

- 1) 品質管理業務を統括し、業務の適正かつ円滑な実施を図るとともに、その遂行のために必要と認めるときは、総括製造販売責任者に文書により報告し、又は意見を述べる。
- 2) 品質管理業務の実施にあたり、必要に応じ、医薬品の製造業者等、医薬品販売業者、薬局開設者、病院及び診療所の開設者その他関連する者に対し、文書による連絡又は指示を行う。
- 3) あらかじめ指定した者等から結果の報告を受けた場合は、業務が適切に行われていることを確認するとともに、必要に応じ所要の措置を講じる。
- 4) 品質管理業務の実施にあたり、必要に応じ、製造業者等又は製造所の管理者に対し文書による連絡や指示を行い、その記録を作成する。
- 5) ロットごとに市場への出荷の可否の決定を行う等、本章 4. 1. に定めた「製品の市場への出荷の管理に関する手順」に基づき、製品の市場への出荷判定に係わる業務を行う。なお、製造業者等の品質部門のあらかじめ指定した者に行わせる場合にも、「市場への出荷の管理に関する手順」に記載した内容に従う。
- 6) 品質保証責任者以外の者に、出荷の可否判定を行わせたときは、出荷の可否判定の記録を文書により報告させる。
- 7) 本章 4. 2. 1. 「適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順」に基づき、製造所の「製造管理及び品質管理（GMP）」が適切に実施されているかどうかを定期的に確認し、製造所のGMP適合の確保及び管理監督業務を行う。改善が必要と認められた場合には、当該製造所に対し所要の措置を講じるよう文書により指示する。また、その結果報告を求め、必要に応じて当該製造所を実地に確認し、その結果を文書により総括製造販売責任者に報告する。
- 8) 本章 4. 2. 2. 「変更管理に関する手順」に基づき、当該医薬品の製造所における変更管理の確認に関する業務を行う。

9) 本章 4.3. 「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」に基づき、品質情報に係わる業務を行う。品質情報に係わる事項の原因を究明し、改善が必要な場合には、製造販売の業務や製造所の業務について所要の措置を講じ、その結果を総括製造販売責任者に報告する。安全管理情報については遅滞なく安全管理責任者に報告する。

なお、品質不良又はそのおそれのある情報を得た場合は、総括製造販売責任者へ報告を行うとともに、安全管理責任者に情報提供を行い、それを記録する。また、総括製造販売責任者の指示により実施した措置の進捗状況または結果について総括製造販売責任者に文書で報告する。

- 1 0) 本章 4.4. 「回収処理に関する手順」に基づき、回収処理の業務を行う。なお、回収の内容、原因究明の結果及び改善措置について記載した回収処理記録を作成し、総括製造販売責任者に報告する。
- 1 1) 本章 4.5. 「自己点検に関する手順」に基づき、品質管理業務に係る自己点検を行う。自己点検の結果、品質管理業務に関し、改善が必要な場合は所要の措置を講じ、総括製造販売責任者に報告する。
- 1 2) 品質保証責任者以外の者に、自己点検を行わせる場合には、自己点検の結果を報告させる。
- 1 3) 本章 4.6. 「教育訓練に関する手順」に基づき、品質管理業務に従事する者に対する教育訓練の計画を作成し、実施する。
- 1 4) 品質保証責任者以外の者に、教育訓練の計画を作成させ、実施させる場合には、教育訓練の結果を報告させる。

## 2. 品質標準書の作成

医薬品の品目ごとに、製造販売承認事項その他品質に係る必要な下記の事項を記載した品質標準書を作成する。

- 1) 医薬品製造販売承認に係る事項
- 2) 委託先との委託の範囲に係る事項
- 3) 製造業者等との取決めに係る事項
- 4) 製造管理に係る事項

- 5) 品質管理に係る事項
- 6) 市場への出荷の可否決定に係る事項
- 7) その他必要な事項（重要管理項目と管理規格等）

【品質標準書への具体的な規定内容（例）】
1) ・当該製品に係る医薬品の一般的名称及び販売名 ・製造販売承認年月日及び製造販売承認番号（製造販売承認不要品目に係る製品の場合においては、製造販売の届出年月日） ・成分及び分量（成分が不明なものにあつてはその本質） ・用法及び用量、効能又は効果並びに使用上の注意又は取扱い上の注意
2) ・製造販売する品目の製造所名、所在地、許可区分又は認定区分、許可番号又は認定番号 ・原薬の製造所名、所在地、許可区分又は認定区分、許可番号又は認定番号 ・原薬等登録原簿登録証の写し
3) ・製造業者等との取決めの内容が分かる書類（取決めのために交わした契約書の写し等）
4) ・製造方法及び製造手順（工程検査を含む。）
5) ・製品及び原料の規格及び試験検査の方法
6) ・市場への出荷の可否を行う製造業者等に係る事項 ・市場への出荷可否決定に関する手順に係る事項 ・市場への出荷可否決定のための規格
7) ・容器の規格及び試験検査の方法 ・表示材料及び包装材料の規格
8) ・貯蔵方法（温度、湿度及び遮光等の条件）及び有効期間（使用期限）

### 3. 製造業者等との取決め

製造所における製造管理及び品質管理の適正な実施を確保するため製造業者等と「製造管理及び品質管理確保のための取決め書」（別添1様式を参照すること）により、次の事項について取決める。また、**取決めについては、定期的又は随時に必要な改訂がな**

されるよう、配慮した内容とする。

なお、製造業者等以外の者についても、品質管理のために管理監督を行う必要性を考慮して、取決めの要否を判断する。

- 1) 委託する製造に関する業務の範囲及び当該製造に係わる製造管理及び品質管理並びに出荷に関する手順
- 2) 製造方法、試験検査方法等に関する技術的条件
- 3) 当該製造が適切な製造管理及び品質管理の下で行われていることについての製造販売業者による確認（定期的な確認、新たな品目の製造を開始する場合の確認、重大な逸脱・品質情報・変更や回収発生時等における臨時の確認）
- 4) 当該医薬品の運搬及び受け渡しにおける品質管理の方法
- 5) 製造方法、試験検査方法等についての変更が当該医薬品への品質に影響を及ぼすと思われる場合の事前連絡の方法及び責任者
- 6) 当該医薬品に係わる製造、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防止をするために講ぜられた措置に関する情報、その他当該医薬品の品質等に関する情報の速やかな連絡の方法及び責任者
- 7) その他必要事項
  - ・ 参考品（保存品を含む）の保管
  - ・ 安定性モニタリングの実施、記録の保存期間
  - ・ 取決めの改訂の要否を定期的に検討し、医薬品の製造販売業者と製造業者等の協議の上で、必要に応じて改訂を行うこと
  - ・ 取決めどおりの情報提供が適切に行われていない場合など、不備が判明した際には取決めの改訂の要否の判断も含め、必要な対応を講ずること 等

【市場への出荷判定を製造所へ委託する場合は、上記に以下の項目も追加する】

- 8) 製造業者等が行う市場への出荷に関する手順
- 9) 市場への出荷の可否の決定及びその記録作成業務を行う者の登録
- 10) 市場への出荷の管理手順からの逸脱があった場合の文書による報告等
- 11) 市場への出荷に係る業務が適正かつ円滑に実施されていることについての製造販売業者からの定期的な確認



次に掲げる項目についても、必要な際に製造業者等から適切な情報提供がなされるよう、あらかじめ取決めに締結しておくこと。なお、製造業者等から情報提供する際には、個別の製造販売業者名や品目名は匿名化して差し支えない。

製造を委託する製造所の選定にあたっては、次のアに掲げる各情報について確認することが望ましい。

ア. 製造所全体の製造管理及び品質管理に関わる重要業績評価指標(以下、「KPI」という。)の情報又は製造所にて設定している KPI 項目がない場合には以下のような項目の情報。

- (ア) 製造品目数、出荷ロット数及び出荷の可否の決定により出荷不可となったロット数
- (イ) 回収品目数及びロット数
- (ウ) 製造所起因の品質情報の件数
- (エ) 逸脱の件数
- (オ) 規格に適合しない結果(以下、「OOS」という。)の件数
- (カ) 変更案件数(処理中/完了済)
- (キ) 当局によるGMP調査(立入検査を含む。)や製造販売業者による定期的な確認の履歴(調査者の種別と指摘の数)
- (ク) 是正措置及び予防措置(以下、「CAPA」という。)の件数(処理中/完了済)

イ. 製造所全体の製造管理及び品質管理に関わる情報(逸脱、CAPA、GMP調査の指摘事項と改善策等)のうち、重大な事象。ただし、製造棟や製造エリアが明確に異なり、当該事象が製造棟や製造エリア固有の問題である場合など、当該事象が影響する範囲が限定されており、自社品目に影響がないことが明らかなものを除く。なお、ここでいう「重大な事象」とは、以下のような事象を意味する。

- (ア) 法令違反に該当する、又は該当する可能性が高い事象
- (イ) 組織的、又は従業員による意図的な不正行為(データの不正な処理や捏造、

OOSに係る不正な処理等)

- (ウ) 製造所起因により、複数品目・ロットに品質影響のある、又はそのおそれがある事象
- (エ) 製造所におけるGMPが有効に機能していないことが判明した事象(変更・逸脱を適正に処理せずに出荷した等)
- (オ) 当局によるGMP調査(立入検査を含む。)の結果・指摘事項のうち、以下に該当する事象
  - ①GMP不適合
  - ②重度(critical)の不備事項

ウ. 製造所に起因する回収の情報及びその理由。ただし、製造棟や製造エリアが明確に異なり、当該事象が製造棟や製造エリア固有の問題である場合など、当該事象が影響する範囲が限定されており、自社品目に影響がないことが明らかなものを除く。

**●通知引用 (いわゆるL字型の取決め) 【令和4年4月28日付薬生監麻発0428第2号】**

取決めを締結すべき対象業者のうち、GMP省令第11条の4に規定する「原料等の供給者の管理」又はGMP省令第11条の5に規定する「外部委託業者の管理」に基づき、供給先の業者又は委託元の業者(以下、「製造業者A」という。)との取決めを締結している対象業者(以下、「製造業者B」という。)については、次に掲げる要件を満たす場合には、医薬品の製造販売業者による直接の取決めの締結は要しないものとする。

ア. 医薬品の製造販売業者は、製造業者Aとの取決めにおいて、GMP省令第11条の4及び第11条の5の規定に基づき、製造業者Aにより管理がなされている製造業者Bの業務の範囲を明確にすること。

イ. 製造業者Aにより、当該製造業者Bの確認がリスクに応じて1年～3年ごとに行われること。ただし、製造販売業者において、当該製造業者Bのリスクが非常

に低いことを確認している場合にはこの限りでないが、その場合であっても5年を超えない範囲で確認を行うこと。また、確認の頻度は当該製造業者Bのリスクに応じて随時見直されるとともに、確認は原則実地で行われること。なお、リスクについては、本通知5.(2)及び(3)を参照すること。

ウ. 医薬品の製造販売業者は、製造業者Aによる本通知3.(2)イに掲げる製造業者Bの確認について、その記録を入手し、評価すること。

なお、ア、ウに掲げる事項を製造販売業者が適切に実施できるよう、製造業者Aは必要な情報を製造販売業者に提供すること。

また、製造業者Aは、製造業者Bの製造管理及び品質管理の不備に起因する品質情報を得た際には、必要に応じて製造業者Bに対する実地の確認を実施し、製造販売業者は製造業者Bの確認について、その記録を入手し、評価すること。

上記取決めの特例(L字型)により、直接の取決めを締結していない場合であっても、直接の取決めを締結している場合と同様に、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責任は医薬品の製造販売業者が負うものである。

#### 4. 品質管理業務手順書

##### 4.1. 製品の市場への出荷の管理に関する手順

###### **【4.1.1. 品質保証責任者が市場への出荷判定を実施する場合】**

###### 4.1.1.1. 市場出荷判定者の指定

製品の市場への出荷判定を行う市場出荷判定者は、品質保証責任者とする。

###### 4.1.1.2. 出荷判定基準

1) 原料及び資材が製造販売承認書及び品質標準書に定めた基準に適合してい

ること。

- 2) 中間製品の品質管理試験の結果が品質標準書に規定された基準に適合していること。
- 3) 最終製品の試験結果が製造販売承認書及び品質標準書に定めた基準に適合していること。(製品の合否判定)
- 4) 製造の方法において製造販売承認書及び品質標準書に定められた手順及び規格から逸脱がなかったこと(逸脱があった場合には、その適切な管理を実施していること)。製造の結果、製造指図及び製造に関する記録、製造所の品質部門における品質管理の結果及び試験検査の記録が、品質部門により確認されていること。
- 5) 品質部門の製造所出荷判定者より適切に製造所出荷判定されていること。
- 6) 品質、有効性及び安全性に関する情報の評価の結果、問題がないこと。
- 7) 「製造所との取決め事項」で必要とされる項目に適合していること。

#### 4.1.1.3. 判定の手順

市場出荷判定者は、以下の手順で市場出荷判定を行う。

- 1) 出荷判定基準に則り、品質標準書及び製造所との取決め事項で定められた項目を含めた報告書を製造業者等より受け取り、それを照査し出荷の判定を行う。
- 2) 出荷の判定の結果をロットごとに様式Q. 4. 1 - 1 「市場出荷判定記録」に記録する。
- 3) 市場出荷判定者は製造所に市場へのお荷判定が合格した製品を様式Q. 4. 1 - 2 「市場出荷判定合格票」により連絡する。

#### 4.1.1.4. 市場へのお荷に関する記録の作成

市場出荷判定者は、製品のお荷先等製造販売の記録を様式Q. 4. 1 - 3 「製品の市場へのお荷記録」に記録する。

#### 4.1.1.5. 出荷判定基準からの逸脱

- 1) 品質保証責任者は、記録等に本章 4.1.1.2. に定める出荷判定基準又は手順に逸脱を認めた場合は、逸脱の内容を精査した上、様式Q. 4. 1 - 1

「市場出荷判定記録」に記録する。

- 2) 品質保証責任者は逸脱の内容を確認し、必要があれば製造所に逸脱についての再調査を実施させ、文書により報告させる。
- 3) 品質保証責任者は、当該ロットの製品について逸脱の内容、調査結果等により市場への出荷の可否を判定する。
- 4) 当該ロットの製品が出荷不可と判定された場合には、品質保証責任者は製造所に当該ロットの製品を速やかに他の製品から隔離し、適切に処理することを指示する。
- 5) 品質保証責任者は、改善が必要と判断した場合には、製造所の品質部門に所要の措置を講ずるよう文書により指示をする。
- 6) 品質保証責任者は、当該指示をした製造所に改善指示の内容を速やかにかつ適切に実施させ、改善実施結果を文書で報告させる。
- 7) 品質保証責任者は、改善実施結果を適正に評価し、必要に応じ実地に確認し、その結果に関する記録の作成を行う。
- 8) 品質保証責任者は当該評価及び確認の結果を総括製造販売責任者に文書で報告する。

**【4.1.2. 品質保証部門のあらかじめ指定した者が市場への出荷判定を実施する場合】**

※ 上記4.1.1.の手順のうち、4.1.1.1.、4.1.1.3.、4.1.1.4.、4.1.1.5.を以下のとおり変更する。

4.1.2.1. 市場出荷判定者の指定

製品の市場への出荷判定者は、別紙S-1「GQP/GVP組織図」に規定する。なお、市場への出荷判定を行う者は、品質保証責任者と同等の要件を満たす者を指定する。

4.1.2.3. 判定の手順

市場出荷判定者は、以下の手順で市場出荷判定を行う。

1) ～ 3) (※上記 4.1.1.3. の 1) ～ 3) の手順に準じる。)

4) 市場出荷判定者は、記録した様式 Q. 4. 1 - 1 「市場出荷判定記録」を品質保証責任者に報告する。

#### 4.1.2.4. 市場への出荷に関する記録の作成

市場出荷判定者は、製品の出荷先等製造販売の記録を様式 Q. 4. 1 - 3 「製品の市場への出荷記録」に記録し、品質保証責任者に報告する。

#### 4.1.2.5. 出荷判定基準からの逸脱

1) 市場出荷判定者は、記録等に本章 4.1.1.2. に定める出荷判定基準又は手順に逸脱を認めた場合は、品質保証責任者に連絡する。

2) 品質保証責任者は、本章 4.1.1.5. の手順に従い措置する。

### **【4.1.3. 市場への出荷判定を製造所に委託する場合】**

※ 上記 4.1.1. の手順を以下のとおり変更する。

#### 4.1.3.1. 製造所の市場出荷判定者の指定

製造所の市場出荷判定する者を「製造所との取決め事項」に記載する。  
なお、製造所の市場出荷判定者は、製造所の品質部門から、品質保証責任者と同等の要件を満たす者とする。

#### 4.1.3.2. 出荷判定基準

- 1) 原料及び資材が、製品標準書及び取決め事項に定めた基準に適合していること。
- 2) 中間製品の品質管理試験の結果が、製品標準書及び取決め事項に規定された基準に適合していること。
- 3) 最終製品の試験結果が、製品標準書及び取決め事項に定めた基準に適合していること。（製品の合否判定）
- 4) 製造の方法において製品標準書及び取決め事項に定められた手順及び規格から逸脱がなかったこと。製造の結果、重要な工程に係わる製造指図及び製造に関する記録、製造所の品質部門における品質管理の結果及び試験検

査の記録が、品質部門により確認されていること。

5) 品質、有効性及び安全性に関する情報に問題がないこと。

#### 4.1.3.3. 判定の手順

製造所の市場出荷判定者は、以下の手順で市場出荷判定を行う。

- 1) 出荷判定基準に則り、製品標準書及び取決め事項で定められた項目を含めた報告書を受け取り、それを照査し出荷の判定を行う。
- 2) 出荷の判定の結果をロットごとに様式Q. 4.1-1「市場出荷判定記録」に記録する。
- 3) 製造所の市場出荷判定者は製造所の製品の保管管理を所管している部門に市場へのお荷判定が合格した製品及びロットを連絡する。
- 4) 製造所の市場出荷判定者は、様式Q. 4.1-1「市場出荷判定記録」により、市場出荷判定の結果を品質保証責任者に報告する。

\* 取決め書により、異常のない場合は定期的に品質保証責任者へ報告することが取り決められているのであれば、様式Q. 4.1-4「市場出荷判定報告書」により報告することも可能。

#### 4.1.3.4. 市場へのお荷に関する記録の作成

製造所の市場出荷判定者は、取決め事項に従い、製品のお荷先等製造販売の記録を様式Q. 4.1-3「製品の市場へのお荷記録」に記録し、品質保証責任者に報告する。

#### 4.1.3.5. 出荷判定基準からの逸脱

- 1) 製造所の市場出荷判定者は、製造業者等が行う市場へのお荷の管理に関する手順からの逸脱等（製品に製品標準書及び取決め事項に定められた基準からの逸脱を含む）があったときには、速やかに品質保証責任者に、逸脱の内容を様式Q. 4.1-1「市場出荷判定記録」に記録し報告する。
- 2) 品質保証責任者は逸脱の内容を確認し、本章4.1.1.5.に従い措置する。

#### 4.1.3.6. 市場へのお荷業務が適切に実施されていることの確認

- 1) 品質保証責任者は、製品の市場へのお荷に係る業務が適切に行われていることを定期的に確認し、確認した結果を文書として記録する。定期的な確

認及び確認した結果等は、本章 4. 2. 1. 「適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順」に従う。

- 2) 定期的な確認の結果、改善が必要と判断した場合は、本章 4. 1. 1. 5. 5) ～ 8) の手順に従って速やかに改善を実施する。

4. 1. 3. 7. 適正かつ円滑に市場への出荷判定を行うために必要な情報の提供

品質保証責任者は、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当該医薬品に係る、品質、有効性及び安全性に関する情報を適正に提供する。

4. 2. 1. 適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順

4. 2. 1. 1. GMP 確認の目的及び適用範囲

本手順は、〇〇製薬株式会社が製造販売しようとする医薬品の品質を確保するため、当該医薬品の製造等を自社製造所又は他社製造所に委託する場合における製造所に対して行う GMP 確認（自社製造所（分置倉庫として使用している包装等区分の製造所も含む）、外部試験検査機関、原薬・中間製品・製品の委託先製造施設、委託先試験検査施設に対して行う GMP 適合の確認（当該製造所に市場への出荷を委託している場合は、市場への出荷業務が適切に運用されていることの確認も含む））に適用する。また、品質に影響を及ぼす容器・資材の購入先製造施設に対する調査にも準用することができる。

また、定期的な確認だけでなく、重大な逸脱・品質情報・変更や回収が発生した場合等、製造所に実地に調査が必要な場合の、臨時で行う確認についても、本手順を適用する。

なお、〇〇製薬株式会社は、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製造業者等に提供する。

○参考情報 製造業者等への情報提供

医薬品の製造販売業者は、GMP 省令第 3 条の 2 に規定する製造業者等における



承認事項の遵守、4.2.1.1に記載の内容に加え、製造業者等がGMP省令第11条の4（原料等の供給者の管理）、第11条の5（外部委託業者の管理）の規定に係る業務等、製造管理及び品質管理を適切に実施できるよう、当該製造業者等に必要な情報提供を行うよう配慮する必要がある。そのために、情報提供を行う時期や内容について、別途手順を定めることも考えられる。（参考：p. **最終確定後に記載**）

#### 4.2.1.2. GMP確認担当者の指定

GMP確認担当者は、別紙S-1「GQP/GVP組織図」に規定する。

#### 4.2.1.3. 確認項目

- 1) 製造管理及び品質管理が「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」（平成16年12月24日 厚生労働省令第179号；GMP省令という）及びその他関連通知等に基づき適正に実施されていることを確認する。
- 2) 製造販売承認書、品質標準書、製品標準書及び製造所との取決め事項に整合性があることについて確認する。
- 3) 製造所が市場への出荷業務を行う場合は、「製品標準書」及び「製造所との取決め事項」による手順及び基準が適切に運用されているか、製造指図記録、試験記録及び出荷判定の記録等を確認する。
- 4) MRA又は2国間協定の適用国の製造所については、輸入先国政府が発行するGMP証明により確認することでもよい。
- 5) 出荷判定基準からの逸脱、品質に関する重大な異常が発生した際や、変更、苦情、回収などでの確認については、必要と判断される確認項目について実施し、品質を確保できるかどうかを評価する。

#### 4.2.1.4. GMP適合の確認の実施及び報告手順

- 1) 初回の確認以降は**製造を委託する品目、工程や製造所のリスクに応じて**定期的に確認を行う。また、重大な逸脱・品質情報・変更や回収が発生した場合は、必要に応じて臨時の確認を行う。
- 2) GMP確認担当者は、様式Q.4.2.1-1「製造所のGMP適合の確認実施通知書」を作成し、品質保証責任者の確認を得た上で、製造所の連絡責任者に、

- GMP適合の確認の内容、時期を様式Q. 4.2.1-1「製造所のGMP適合の確認実施通知書」により連絡する。
- 3) GMP確認担当者は実地にて立入り調査し、構造設備及び書類照査をGMP基準に則り、確認し評価する。なお、製造方法及び試験検査方法の変更の有無並びにこれまでの実地の調査の有無やその結果等に応じて書面における調査とすることができる。
  - 4) GMP確認担当者は確認の内容を様式Q. 4.2.1-2「GMP適合確認結果報告書」に記録する。
  - 5) GMP確認担当者は、記録した様式Q. 4.2.1-2「GMP適合確認結果報告書」により品質保証責任者に報告する。
  - 6) 品質保証責任者は、様式Q. 4.2.1-2「GMP適合確認結果報告書」の写しを製造所の連絡責任者に交付する。不備が認められた場合は、その旨を文書により製造所に通知し、改善を求める。
  - 7) 品質保証責任者は製造所より改善計画及び改善実施結果を文書により受け取り、確認する。
  - 8) 品質保証責任者は、製造所の改善の結果を必要に応じて実地にて確認し、記録を作成する。
  - 9) 品質保証責任者は、様式Q. 4.2.1-2「GMP適合確認結果報告書」、製造所から受領した文書（改善計画及び改善実施結果）及び必要に応じて実地にて製造所の改善の結果を確認した記録を総括製造販売責任者に提出し、報告する。

●通知引用 (リスクに応じた製造業者等の定期的な確認)

【令和4年4月28日付薬生監麻発0428第2号】

医薬品の製造販売業者は、GQP省令第10条第1項の規定に基づく製造業者等の定期的な確認にあたっては、当該製造業者等のリスクに応じて1年～3年ごとに確認を行うこと。ただし、製造販売業者において、当該製造業者等のリスクが非常に低いことを確認している場合にはこの限りでないが、その場合であっても5年を超えない

範囲で確認を行うこと。また、確認の頻度は当該製造業者等のリスクに応じて随時見直すとともに、確認は原則として実地にて行うこと。

製造業者等のリスクとは、以下のものを指す。

ア. 品目や工程の特性に応じた製造業者等の製造管理及び品質管理における不備発生の蓋然性とその不備の重大性及び過去の実績。

イ. 製造業者等において不備のある管理体制の下で製造された製品の品質不良及び当該製品による公衆衛生上の危害発生の蓋然性とその危害の重大性及び過去の実績。

製造業者等のリスク評価にあたっては、品目(製品)の種類や特性、工程や作業の内容、職員の数、変更の履歴、当局によるGMP調査(立入検査を含む。)や製造販売業者による定期的な確認の履歴、品目の品質情報及びKPI等の製造所情報を勘案すること。

●通知引用 他製造販売業者等による確認結果の利用

【令和4年4月28日付薬生監麻発0428第2号】

実地の確認については、他製造販売業者や監査業務を受託する者等による実地の確認の内容及びその結果を評価することにより、代えることができる。

●通知引用 製造業者等の定期的な確認における確認項目

【令和4年4月28日付薬生監麻発0428第2号】

医薬品の製造販売業者は、GQP省令第10条第1項の規定に基づく製造業者等の定期的な確認にあたっては、製造所の特性及びKPI等の製造所情報等に応じて確認すべき事項を選定するものであるが、次に掲げる項目については毎回確認すること。

ア. 製造業者等の製造管理及び品質管理の適切性を評価できる事項

(ア) GMP省令第11条第1項第8号のOOS処理の内容

(イ) GMP省令第13条のバリデーションの内容

(ウ) GMP省令第14条の変更の管理の内容

(エ) GMP省令第15条の逸脱の管理の内容

(オ) GMP省令第16条の品質情報等の処理の内容

イ. 製造業者等による取決め事項の実施状況の適切性を評価できる事項

(ア) 承認事項及び取決め事項に従った製造や試験検査等の実施状況

(イ) GMP省令各条に規定する、変更、安定性モニタリング、逸脱、品質情報に関する連絡の実施状況

(ウ) 本通知3.(2)に掲げる取決めの特例(L字型)により、直接の取決めを締結していない対象業者(製造業者B)が存在する場合には、製造業者Aによる当該製造業者Bの確認の記録

ウ. 製造所全体の製造管理及び品質管理に関わる情報及び回収情報

#### 4.2.1.5. 製造業者等からの報告等の確認手順

本章3.「製造業者等との取決め」に基づき、製造所等における逸脱並びに品質に影響を及ぼすと思われる製造方法及び試験検査方法等の変更等の情報が製造業者等から遅滞なく報告されていることを、GMP確認の際及びその他の機会を通じて確認するとともに、変更等の情報が遅滞なく連絡されるよう製造所と連携する。

#### 【GMP確認担当者を品質保証責任者とする場合】

※ 上記手順のうち、4.2.1.2.を以下のとおり変更する。また、4.2.1.4.5)を削除する。

#### 4.2.1.2. GMP確認担当者の指定

GMP確認担当者は、品質保証責任者とする。

#### 4.2.2. 変更管理に関する手順

##### 4.2.2.1. 変更管理担当者の指定

変更管理担当者は、別紙S-1「GQP/GVP組織図」に規定する。

#### 4.2.2.2. 製造業者等から連絡を受けた際の変更の手順

- 1) 品質及び製造販売承認事項に影響を与えるおそれのある製造方法、試験検査方法等の変更について製造業者等から連絡(様式Q. 4.2.2-1「変更申請書」)を受けた場合、変更管理担当者は変更申請書の内容を確認し、当該変更が製品の品質に重大な影響を与えないかどうかを確認し、製造販売承認事項への影響を評価する。
- 2) 変更管理担当者は、上記1)の結果を品質保証責任者に様式Q. 4.2.2-1「変更申請書」で報告する。
- 3) 品質保証責任者は、変更の可否及び理由、また、必要に応じて変更に伴う製造所等及び自社の関連部門への指示事項を記載し、変更申請書の写しを製造所等及び自社の関連部門へ送付する。なお、当該指示事項には、当該製造所等への「製品標準書」及び「GMP手順書」の変更、自社関連部門への「製造販売承認書」、「品質標準書」及び「品質管理業務手順書」等の変更が含まれる。
- 4) 品質保証責任者は変更管理担当者の報告を踏まえ、当該変更が品質に重大な影響を与えるおそれがある等の理由により追加調査・検討が必要であると判断した場合は、追加調査・検討内容を様式Q. 4.2.2-1「変更申請書」に記載する。
- 5) 4)で追加調査・検討が必要な場合は、様式Q. 4.2.2-1「変更申請書」の写しを当該製造所等の責任者に送付する。
- 6) 当該製造所等で追加調査・検討が終了し、再度変更申請された場合は、上記1)～5)の手順に従う。
- 7) 上記変更管理手順において、必要に応じて製造所等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実地に確認する。なお、実地に確認する際は本章4.2.1.「適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順」に従う。
- 8) 変更管理担当者は、製造所の連絡責任者から変更の結果を入手する。
- 9) 変更管理担当者は、上記8)の結果を品質保証責任者に文書で報告する。

#### 4.2.2.3. 製造販売業者から変更の指示をする手順

- 1) 製造販売業者から製造方法、試験検査方法、その他製品に関連した変更について製造業者等に指示する場合、変更管理担当者は、変更の目的、内容を記載した文書（様式Q. 4.2.2-2「変更指示書」）を作成する。
- 2) 変更管理担当者は、上記1)について品質保証責任者の承認を受ける。
- 3) 変更管理担当者は、様式Q. 4.2.2-2「変更指示書」を製造所の連絡責任者に送付する。
- 4) 変更管理担当者は、製造所の連絡責任者から変更の結果を入手する。
- 5) 変更管理担当者は、上記4)の結果を品質保証責任者に文書で報告する。

#### 4.2.2.4. 変更後の評価

品質保証責任者は、変更実施後の製品の品質等への影響を確認する必要がある場合は、製造所等の責任者に指示し、文書により調査結果を報告させる。また、変更内容、及び指示事項の完了を実地に確認する必要がある場合は、本章4.2.1.「適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順」を準用する。

#### **【変更管理担当者を品質保証責任者とする場合】**

※ 上記手順のうち、4.2.2.1.を以下のとおり変更する。また、4.2.2.2.2)、4.2.2.2.9)、4.2.2.3.2)、5)を削除する。

#### 4.2.2.1. 変更管理担当者の指定

変更管理担当者は、品質保証責任者とする。

### 4.3. 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

#### 4.3.1. 品質等に関する情報処理の手順

- 1) 品質情報（製造業者等におけるGMP省令第15条第1項第2号イの逸脱に関する連絡及びGMP省令第16条第2項の品質情報に関する連絡を含む）を入手した際は、様式Q. 4.3-1「品質情報入手記録」に記録し品質保証責任者に報告する。品質保証責任者は、入手した品質情報の内容を確認し、医薬品の品質、有効性及び安全性に与える影響並びに人の健康に与える影響を適切に評価する。当該情報が安全に関する内容の場合、品質保証責任者は安全管理責任者

に速やかに文書で報告する。

- 2) 品質保証責任者は当該品質情報の原因を究明し、製造所に起因すると判断される場合は、当該製造所に対し、様式Q. 4.3-2「品質情報調査依頼書」により原因究明・措置及び対策を依頼する。
- 3) 品質保証責任者は、製造所に調査依頼した結果を文書により報告を受け、調査結果報告の内容を評価し、必要に応じて実地に確認を行う。
- 4) 品質保証責任者は、調査結果から改善が必要な場合は、その旨を文書により製造所に通知し、改善を求める。品質保証責任者は製造所より改善に関し、改善計画及び改善実施結果を文書により受け取り、評価する。改善の結果を実地に確認する必要がある場合、品質保証責任者は本章4.2.1.「適正な製造管理及び品質管理の確保に関する手順」を準用し確認する。
- 5) 品質保証責任者は、調査結果報告の内容から品質不良の可能性について検討し、検討結果及び調査報告内容（改善措置を含む。）を様式Q. 4.3-3「品質情報処理記録」により速やかに総括製造販売責任者に報告する。

#### 4.3.2. 品質不良等の処理手順

- 1) 総括製造販売責任者は、品質保証責任者からの報告をもとに製造所からの出荷停止、市場へのお荷停止、回収の実施等危害発生防止の措置を速やかに決定し、品質保証責任者、安全管理責任者及びその他関連部門に指示する。指示した内容は、様式Q. 4.3-3「品質情報処理記録」に記録する。市場からの回収を行う場合は、本章4.4.「回収処理に関する手順」に従う。
- 2) 品質保証責任者は、品質不良に伴う措置の開始から完了までの経過を様式Q. 4.3-4「品質不良処理記録」に記録し、管理するが、必要に応じて安全管理責任者に報告する。またその記録を総括製造販売責任者に報告する。

#### 4.4. 回収処理に関する手順

##### 4.4.1. 回収処理手順

- 1) 総括製造販売責任者は、平成26年11月21日付け薬食発1121第10号厚生労働省医薬食品局長通知（平成30年2月8日付け薬生発0208第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知により一部改正）に基づき回収を行うとき、品質保証

責任者その他関連部署に様式Q. 4. 4 - 1 「回収指示書」により回収を指示する。なお、回収に関する一連の流れについては別添2 「回収フロー図」も参照する。

- 2) 総括製造販売責任者より回収の指示を受けた品質保証責任者は営業部門等回収関連部署への依頼を含めた回収作業計画の立案を行い、様式Q. 4. 4 - 2 「回収計画書」を作成する。作成した様式Q. 4. 4 - 2 「回収計画書」は総括製造販売責任者に提出し承認を得る。

なお、様式Q. 4. 4 - 2 「回収計画書」の作成に当たっては、市場からの迅速かつ混乱のないよう回収を行うため、以下の項目について検討する。

ア) 回収クラス分類の検討

イ) 回収作業予定の検討

ウ) 回収情報の開示方法についての検討

- ・インターネット公表
- ・報道機関への公表
- ・上記以外の公表（社告、店頭広告、ダイレクトメール、その他）
- ・海外への回収情報の発信（Rapid Alert 等）

- 3) 総括製造販売責任者は、提出された様式Q. 4. 4 - 2 「回収計画書」の内容を確認し、回収作業計画の承認を行う。

- 4) 総括製造販売責任者は、回収計画書の承認後、品質保証責任者に指示し、営業部門等回収関連部署と連携させ回収を実施させる。

#### 4. 4. 2. 行政への報告等

- 1) 総括製造販売責任者は、回収に着手するときには都道府県薬務主管課あて電話にて速やかに連絡し、面談等にて報告した後、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページに掲載する資料を作成し、都道府県薬務主管課あて電子メールにて提出する。

また、回収着手後速やかに、法第68条の11の規定に基づき、様式Q. 4. 4 - 3 「回収着手報告書」により都道府県薬務主管課あて報告する。

- 2) 品質保証責任者は、回収の進捗状況を適宜、総括製造販売責任者に報告する。また、必要に応じて、法第68条の11の規定に基づき、都道府県薬務主管課に



途中経過を様式Q. 4. 4 - 4 「回収状況報告書」により報告する。

- 3) 品質保証責任者は、回収処理の終了を確認し、様式Q. 4. 4 - 5 「回収作業終了報告書」により、総括製造販売責任者に報告する。総括製造販売責任者は内容を確認した上、法第 68 条の 11 の規定に基づき、速やかに回収の処理が終了した旨を都道府県薬務主管課あて、様式Q. 4. 4 - 6 「回収終了報告書」により報告する。

#### 4. 4. 3 回収の実施手順

- 1) 品質保証責任者は、総括製造販売責任者から回収の指示があった場合は営業部門等回収関連部門と連携し、直ちに回収に着手する。
- 2) 当該製品の製造所へ連絡し、該当する製品がある場合は直ちに製造所からの出荷停止を指示する。販売先及び使用者等に対しては、電話、ファクシミリ又は電子メール等により該当する製品の販売及び使用の中止を求める第一報を速やかに連絡する。
- 3) 未回収品が生じないように様式Q. 4. 1 - 3 「製品の市場への出荷記録」を精査し、自社直接又は代理店を通じて回収する。
- 4) 迅速な回収及び回収の徹底を図るため、報道機関に発表するとともにホームページに掲載する。(報道機関を利用した情報提供の必要性が乏しい場合は除く。)
- 5) 作業経過等を文書に記録する。

#### 4. 4. 4. 回収の原因究明及び改善措置

- 1) 4. 3. 1 「品質等に関する情報処理の手順」における原因究明に加えて、さらに原因究明が必要となった場合には、品質保証責任者は回収の原因と考えられる製造所に対して、原因調査を様式Q. 4. 4 - 7 「調査指示書」により指示し、その調査結果を文書により報告させる。
- 2) 品質保証責任者は、調査結果報告の内容を適正に評価し、当該製造所の製造管理及び品質管理に改善が必要と認めた場合には、当該製造所に対して、文書により改善指示し、措置の結果を文書により報告させる。
- 3) 品質保証責任者は、改善措置の結果を適正に評価し、必要に応じて当該製造所の改善状況について実地の確認を行い、その結果を様式Q. 4. 4 - 8 「回収調査記録」に記録し、総括製造販売責任者に報告する。

#### 4.4.5. 回収した製品の保管及び廃棄等処理手順

- 1) 品質保証責任者は、総括製造販売責任者の指示に従い、回収した製品を他の製品と区別して保管する。
- 2) 原因究明、都道府県薬務主管課への様式Q. 4. 4 - 6 「回収終了報告書」提出、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ回収終了の掲載確認後、総括製造販売責任者は、品質保証責任者その他関連部署に回収した製品の廃棄を指示する。なお、製造所が廃棄を行った場合は、廃棄の方法等を文書で報告させる。
- 3) 廃棄終了時には、様式Q. 4. 4 - 9 「回収廃棄報告書」により都道府県薬務主管課あて報告する。なお、廃棄物処理を記録したマニフェスト等を添付する。

○参考情報 模擬回収
------------

回収は予期せずに発生する業務であるため、以下の観点で定期的な模擬回収を行うことも有用である。

- ・ 作成した回収の手順が実運用できることを確認し、手順の実効性を維持する。
- ・ 回収を要する事案が発生した際に対応するために、従業員の訓練をする。

#### 4.5. 自己点検に関する手順

##### 4.5.1. 目的

自己点検は、品質管理業務に関する手順書や記録等の内容及び品質管理業務の遂行状況等を定期的に点検し、品質管理業務が品質管理業務手順書等に基づき、適正かつ円滑に実施されていることを確認するとともに継続的な改善につなげるために行う。

##### 4.5.2. 自己点検担当者の指定

品質管理業務に関する自己点検担当者は別紙S-1「GQP/GVP組織図」に規定する。

##### 4.5.3. 手順

- 1) 自己点検担当者は、次の内容についての確認を行う。

- ①組織体制（独立性、安全管理責任者等との連携状況）
  - ②手順書等に基づく品質管理業務の遂行状況、総括製造販売責任者への報告状況等
  - ③手順書等の作成、改訂、保管状況並びに記録類の作成、保管状況等
  - ④前回の指摘事項の改善状況及び運用状況等
  - ⑤その他、品質保証責任者が必要と認める事項
- 2) 自己点検担当者は、様式Q. 4. 5 - 1 「自己点検実施計画書」により自己点検の計画を定め、品質保証責任者に報告する。自己点検は定期的に（年1回）行うが、必要に応じ、随時に自己点検を行う。
- 3) 自己点検担当者は、自己点検の計画に基づき、様式Q. 4. 5 - 2 「自己点検リスト」（※例示を参考に作成する。）により自己点検を実施する。なお、実施にあたっては、GQP関連通知及び「大阪府におけるGQP／GVP指摘事項ノート」等も参照し、手順書等と実際の運用記録の事例との整合性を確認する。
- 4) 自己点検担当者は、自己点検の結果を様式Q. 4. 5 - 3 「自己点検結果報告書」（※自己点検リストを添付する。）に従い作成する。
- 5) 自己点検担当者は、自己点検の結果を記録した様式Q. 4. 5 - 3 「自己点検結果報告書」（※自己点検リストを添付する。）により品質保証責任者に報告する。
- 6) 品質保証責任者は、自己点検の結果に基づき、改善が必要と認めるときは、所要の措置を講じ、様式Q. 4. 5 - 4 「改善措置報告書」に記録し、総括製造販売責任者に報告する。

なお、改善に長期間を要する事項や当初の計画どおりに進捗しない場合等には、別途、様式Q. 4. 5 - 5 「改善措置進捗状況報告書」に記録し、改善の進捗状況等を定期的に総括製造販売責任者に報告する。総括製造販売責任者は、全ての改善指示事項が完了した際には、様式Q. 4. 5 - 4 「改善措置報告書」により確認する。

**【自己点検担当者を品質保証責任者とする場合】**

※ 上記手順のうち、4.5.2.及び4.5.3.2)を以下のとおり変更する。また、

4.5.3.5) を削除する。

#### 4.5.2. 自己点検担当者の指定

品質管理業務に関する自己点検担当者は品質保証責任者とする。

#### 4.5.3. 手順

- 2) 自己点検担当者は、様式Q. 4.5-1「自己点検実施計画書」により自己点検の計画を定める。自己点検は定期的に（年1回）行うが、必要に応じ、随時に自己点検を行う。

○参考情報（自己点検に係る教育訓練）【令和4年4月28日付薬生監麻発0428第2号】

医薬品の製造販売業者は、GQP省令第14条の規定に基づき実施する教育訓練の場等において、自己点検の意義や方法、結果等について、品質管理業務に携わる役員及び職員への周知徹底を行うこと。

### 4.6. 教育訓練に関する手順

#### 4.6.1. 目的

品質管理に関する業務に従事する者の業務遂行能力を確保し、品質管理業務の適正な運用と信頼性の確保のために、品質管理業務に従事する者に対する教育訓練の方法及び手順を定める。

#### 4.6.2. 教育訓練担当者の指定

品質管理業務に従事する者に対する教育訓練担当者は別紙S-1「GQP/GVP組織図」に規定する。教育訓練担当者の役割は、品質管理業務に従事する者に対する教育訓練の計画立案、実施、報告、管理とする。

#### 4.6.3. 教育訓練の対象者

品質管理業務に従事する全ての従業員を対象とし、総括製造販売責任者及び品質保証責任者も含む。また、製品の品質管理に対して影響を及ぼす他部門の従業員も対象となりうる。

#### 4.6.4. 教育訓練の内容

教育訓練担当者は、下記項目から必要な項目を選定し、教育訓練計画書に具体的な教育訓練内容を記載する。

1) 理論的教育（基礎教育）

- ①法、GQP及び薬事関連通知関連事項
- ②GQP概論等
- ③製造所におけるGMPの概要
- ④社外からのGQPに関わる情報伝達
- ⑤GQPに関わる社外セミナー等への従業員派遣
- ⑥担当分野ごとの勉強会
- ⑦医薬品の品質管理に関する法令順守について
- ⑧その他GQPに関わる事項について

2) 実務教育

- ①当該製造販売業におけるGQPの実施状況
- ②各部署において実際に実施する作業関連事項
- ③品質標準書等について
- ④各種記録書等について
- ⑤製品の出納・保管・出荷について
- ⑥製造業者等との関わりについて
- ⑦安全管理部門、その他の部門との関わりについて
- ⑧その他GQPに関わる事項について

4.6.5. 計画

- 1) 教育訓練担当者は、様式Q. 4. 6 - 1 「教育訓練計画書」により、教育訓練計画を、年〇回立案する。立案に際して、時期・頻度、対象者、講師、教育訓練内容により、導入教育、定期教育、随時教育、実地訓練等を考慮する。

なお、臨時で発生する教育訓練（社外で開催される講演会、技術講習会に参加する場合等）については、教育訓練担当者は様式Q. 4. 6 - 2 「教育訓練（臨時）計画書」により立案する。

- 2) 教育訓練担当者は、立案した様式Q. 4. 6 - 1 「教育訓練計画書」、様式Q. 4. 6 - 2 「教育訓練（臨時）計画書」により品質保証責任者に報告する。

#### 4.6.6. 教育訓練の実施、評価手順

1) 教育訓練担当者は、教育訓練に関する調整や統括を行い、計画書に基づき教育訓練を実施する。教育訓練実施後、様式Q. 4.6-3「教育訓練報告書」に実施した教育訓練の内容を記載する。

なお、社外で開催される講演会、技術講習会等に参加した場合、受講者自らが様式Q. 4.6-3「教育訓練報告書」を作成する。

2) 教育訓練担当者は、教育訓練の内容を「A：理解できた」、「B：不十分であった」で評価し、様式Q. 4.6-3「教育訓練報告書」に記録する。

なお、評価で「B：不十分であった」となった場合や欠席者が発生した場合等の理由で計画した教育訓練が未達成の場合は補講等を実施する。

3) 教育訓練担当者は、評価の結果を記載した様式Q. 4.6-3「教育訓練報告書」により品質保証責任者に報告する。

#### 【教育訓練担当者を品質保証責任者とする場合】

※ 上記手順のうち、4.6.2.を以下のとおり変更する。また、4.6.5.2)及び4.6.6.3)を削除する。

#### 4.6.2. 教育訓練担当者の指定

品質管理業務に従事する者に対する教育訓練担当者は品質保証責任者とする。教育訓練担当者の役割は、品質管理業務に従事する者に対する教育訓練の計画立案、実施、報告、管理とする。

#### 4.7. 医薬品の貯蔵等の管理に関する手順

#### 【医薬品の貯蔵等をしない場合】

製造又は輸入した医薬品を製造販売の目的で、主たる機能を有する事務所（総括製造販売責任者が業務を行う事務所）の所在地に貯蔵し、又は陳列する業務を行う場合は別途規定する。

#### 【医薬品の貯蔵等をする場合】

#### 4.7.1. 目的

製造又は輸入した医薬品を製造販売の目的で、主たる機能を有する事務所（総括製造販売責任者が業務を行う事務所）の所在地に医薬品を貯蔵し、又は陳列する業務を行う際に製品の品質を確保するために必要な方法及び手順を定める。

#### 4.7.2. 保管管理責任者及び医薬品の貯蔵等の業務に従事する者の指定

医薬品の貯蔵等の業務に従事する者は以下の1) 2) の項目を満たす者とし、保管管理責任者を別紙S-1「GQP/GVP組織図」に規定する。

- 1) 品質保証部門に属していないこと。
- 2) 製品の貯蔵又は陳列の業務を行うために必要な能力を有するとともに、必要な教育を受けていること。

#### 4.7.3. 手順

- 1) 保管設備等に関する図面を適切に保存しておく。
- 2) 保管する医薬品に、温度、湿度、遮光等の保管条件が規定されている場合は、当該条件下で管理を行う。その他の場合は、室温保管とする。
- 3) 回収品、不良品、期限切れ品、市場出荷不可品等の医薬品を保管する場合は、明確に区画された場所に区分して表示、保管し誤って出荷されないよう厳重に保管管理をする。
- 4) 毒・劇薬、麻薬・向精神薬等は薬事に関する法令等に遵守した適切な保管場所に保管する。
- 5) 医薬品を衛生的に、かつ、安全に保管するために必要な設備を有していることを定期的に点検し、その記録を残す。
- 6) 医薬品の出納等について、様式Q.4.7-1「出納管理記録」に記録する。

#### 4.7.4. 医薬品の貯蔵等の業務に従事する者への教育訓練

従業員の教育訓練は、計画的かつ継続的に実施する。教育訓練の手順、記録の作成については本章4.6.「教育訓練に関する手順」を準用する。

#### 4.8. 文書及び記録等の管理に関する手順

文書及び記録等の管理に関する手順は総則に定める。

#### 4.9. 安全管理統括部門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

安全管理統括部門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は総則に定めるとおりとし、総則 2.6.2) に定める品質保証責任者が安全管理責任者に報告する文書は、様式 Q.4.9-1 「品質・安全性等に関する情報連絡書」とする。

#### 4.10. その他品質管理業務を適正かつ円滑に実施するために必要な手順

(例：製造販売業者自らが参考品を保管管理する場合は、その手順を定める。)

##### ○参考情報

##### その他品質管理業務を適正かつ円滑に実施するために参考となる手順の骨子

品質管理業務を適正かつ円滑に実施するため、GQP省令第6条第1号から第9号までに規定される手順とは別に、製造販売業における「逸脱に関する手順」、「承認書と製造実態との整合性確保に関する手順」及び「製造業者等への情報提供に関する手順」を作成する際に考慮すべき項目を挙げた骨子を参考情報として提示する。

実際に活用する際には、以下の留意事項及び自社の実情を踏まえた手順を規定していただきたい。

##### 【留意事項】

- ・ この骨子を参考に手順書を作成する際には、必ず【設定の意義】をご覧ください、手順書を定める意義を把握してください。また、実際の自社の組織体制、業務分担などの実情を踏まえて、十分に内容を精査して手順を作成してください。



い。

- ・ 手順の作成において新たに責任者を設定する場合には、責任者の任命、組織図への明記など、対応する手順の作成及び改訂を実施したうえで実行してください。
- ・ 手順の作成においては、記録様式を制定するなど、適切な記録の作成、承認、管理のために必要な事項を定めてください。
- ・ 新たな手順を作成する際は、教育訓練を行うなどにより、従業員に周知を行ってください。また、その業務が適切に実施されているかについて、自己点検などにより定期的に確認を行ってください。

## ○参考情報 逸脱に関する手順 骨子

### 設定の意義

- 医薬品製造業者等に対しては、GMP省令第15条により逸脱の管理が規定されていますが、GQP省令では、市場への出荷の管理を除き、逸脱に関する業務の規定がありません。しかし、「逸脱」は、自社の手順や運用を改善するきっかけにもなります。改善活動を適切に行うための規範として、この手順は役立つと思われます。
- 実際に使用する際は、**自社の組織体制、業務分担などの実情を踏まえて、十分に内容を精査**して手順を作成してください。
- なお、品質管理業務における逸脱の例を次ページに記載するので、参考としてください。

### 逸脱手順の骨子

#### 1. 逸脱が生じた場合の対応と報告

##### 【記載内容】

- ・ GQP手順等から逸脱した場合の逸脱記録<sup>注1</sup>の作成
- ・ 責任者への報告<sup>注2</sup>

#### 2. 逸脱の確認・評価・措置

##### 【記載内容】

- ・ 責任者が逸脱記録を確認し、逸脱の品質及び品質管理業務への影響を評価
- ・ 実施された措置が不十分な場合の追加の指示
- ・ 責任者が必要と判断した場合の、是正措置・予防措置<sup>注3</sup>の指示。

#### 3. 是正措置・予防措置

##### 【記載内容】

- ・ 責任者による、必要な是正措置・予防措置が講じられているかの確認<sup>注4</sup>

#### 4. 逸脱処理の完了

##### 【記載内容】

- ・ 責任者による、逸脱に対する対応、必要な是正措置・予防措置が完了の確認
- ・ 逸脱対応の完了についての記録の作成

注1：最終的には、逸脱の内容・区分、品質及びGQP業務への影響評価、逸脱の原因、実施した措置、その他必要な事項を逸脱報告書に記録されることになる。逸脱の品質及びGQP業務への影響の程度により、逸脱の重大度の区分を設定し、区分に応じた手順を制定する方法も考えられる。

注2：品質保証責任者が担当者を指名し、その担当者が1次対応を行って、品質保証責任者に報告する場合も考えられる。更に、品質保証責任者が必要と判断した場合は、総括製造販売責任者に報告する。

注3：必要に応じて水平展開を行う。

注4：実施が必要な是正措置・予防措置が目標期限内に実施されているかを定期的に確認する仕組みは効果的である。

参考情報 品質管理業務における逸脱の例

	分類	例
1	組織及び職員	品質管理業務に係る自己点検責任者が急な異動となった。新しい責任者を任命したが、後ほど、品質管理業務手順書に規定した自己点検責任者の資格要件を満たしていないことが判明した。
2	製造管理 品質管理	製造業者等より、製造手順の変更申請を受けていたが、失念し、変更が与える品質への影響の確認や製造所への指示等を行わなかった。
3	製造管理 品質管理	定期的を実施する製造所に対する製造管理及び品質管理の確認について、実施時期が社内手順から遅延していた。
4	品質情報	品質情報の処理については、受領から措置の実施までの期限を●営業日と手順書に規定している。しかし、その処理を失念し、手順書の期限を●か月超える期間放置し、処理を行っていなかった。
5	自己点検	品質管理業務の自己点検について、手順書（又は計画書）に規定した期間内に実施されていない、又は未対応であった。
6	文書記録	改訂前の手順書に規定されていた様式を使い続けて報告書を作成していた。
7	※	製造業者等から承認書と製造実態に相違があった恐れがあると報告を受けた。
8	※	7で報告があった事項について、評価や原因究明がされた形跡のない状態でただファイリングされていた。

※ 品質等に関する情報として処理する対応も考えられる。

## ○参考情報 承認書と製造実態との整合性確保に関する手順 骨子

### 設定の意義

- 承認書に基づいた品質の医薬品を安定して製造し、市場に供給することは、製薬企業の使命です。
- 承認書と製造実態との相違を防ぐことができれば、製品の出荷停止や自主回収を避けることができ、医療機関や患者に対する使命を果たすことに繋がります。
- この相違を防ぐためには、承認申請から製造販売後の変更に至るまでの各段階で、関係部門と適切に連携し、手続きを進めるとともに、過去の手続きが適切に行われていたか、事後に確認を行うことも重要です。その一連の業務に必要な事項を整理するために、以下のような骨子で手順を作成することが考えられます。
- 実際に使用する際は、**自社の組織体制、業務分担などの実情を踏まえて、十分に内容を精査**して手順を作成してください。

### 承認書と製造実態との整合性確保に関する手順骨子

#### 1. 承認書との整合性確認

##### 【記載内容】

- ・ 整合性確認の方法<sup>注1</sup> <sup>注2</sup>
- ・ 製造業者等に承認書との整合性確認を指示する頻度、タイミング<sup>注3</sup>
- ・ 製造業者等に指示した整合性確認の結果の入手及び評価

#### 2. 承認権者への相談

##### 【記載内容】

- ・ 承認書と製造実態との相違があるか等、判断に迷った場合の相談
- ・ 承認書と製造実態との相違が確認された場合の相談及び措置

<sup>注1</sup>：製造業者等に必要な情報を提供し、又、自社申請部門と連携して対応する。

<sup>注2</sup>：品質保証部門が、承認内容と品質標準書並びに製造業者等のGMP文書（製品標準書・指図書のみならず、現場で使用される手順書）間での整合性を確認する。

<sup>注3</sup>：整合性確認に対する各段階での注意点は以下の通り。

(1) 承認申請時・変更時

承認権者からの照会事項への対応により、承認申請書の記載内容の変更があった場合など。

(2) 公定書の改正に伴う変更

猶予期限までに製造業者等が関連するGMP文書が改訂されていることを確認する。

(3) 定期的な確認

製造業者等に対する評価結果や品目のリスク等を考慮し、計画的に確認する。

## ○参考情報 製造業者等への情報提供に関する手順 骨子

### 設定の意義

- 製造業者等は、自ら承認申請を行う立場ではないが、承認事項に従い医薬品を製造することがGMP省令上規定されています。そして、製造所が承認事項に従い製造を行うためには、開発段階、技術移転時から上市後の変更管理に至るまでの各段階で、製造販売業者と製造業者等との間で、「伝える」だけでなく「伝わる」コミュニケーションを適切に進める必要があります。
- この骨子では、製造業者等に対して、どの段階で、どのような情報提供を行うべきかの概要をまとめています。
- 実際に使用する際は、**自社の組織体制、業務分担などの実情を踏まえて、十分に内容を精査**して手順を作成してください。

### 製造業者等への情報提供に関する手順骨子

#### 1. 情報提供を要する段階と情報提供する内容

##### 【記載内容】

- ・ 技術移転<sup>注1</sup>
- ・ 逸脱・変更・品質情報等 の対応<sup>注2</sup>

#### 2. 記録及び報告

##### 【記載内容】

- ・ 必要に応じた記録を作成と、責任者への報告

<sup>注1</sup> : 業務を委託する前に適切に技術移転を行う。その際は、製造、分析等の適切な技術移転資料を提供すると共に技術移転ミーティング等を開催し、両者の技術者レベル等で十分に確認し、必要に応じて実技指導等を行う。また、技術移転資料に記載されていない情報（確立された技術の経緯・根拠・失敗事例、品質情報等）についても説明を行い、必要に応じて関連情報資料を提供する。

<sup>注2</sup> : 対応を製造業者等に指示するのみではなく、製造業者等と連携して、製造業者等が適切な調査、改善及び変更等の判断ができるように必要な情報を提供する。

◎具体的な手順のイメージとして「逸脱に関する手順書」の例をお示します。手順化の参考にしてください。

## 逸脱に関する手順書（例）

### 【適用範囲】

GQP 手順書からの逸脱を対象（市場出荷に関する手順からの逸脱や品質情報として対応するものを除く）

### 【逸脱管理担当者の指定】

逸脱管理担当者は、組織図に規定する。

### 【1. 逸脱の報告】

各業務担当者は、GQP 手順書から逸脱した場合、逸脱の内容、GQP 業務への影響（1次評価）、逸脱の原因、実施した措置、再発防止案（是正措置・予防措置）、その他必要な事項を逸脱報告書に記入し、逸脱管理担当者に報告する。

なお、逸脱管理担当者が法令違反を伴う重大な逸脱と判断した場合は、速やかに品質保証責任者に第一報を口頭等により報告する。

### 【2. 逸脱の確認・評価・措置】

逸脱管理担当者は、逸脱報告書の内容を確認し、必要に応じて、逸脱を行った者や逸脱事項の関係者への確認や追加措置の指示を行い、逸脱管理担当者として必要な評価を逸脱報告書に記入して、品質保証責任者に提出する。

品質保証責任者は、逸脱報告書を確認し、品質保証責任者として GQP 業務への影響（2次評価）を逸脱報告書に記入する。なお、品質保証責任者が必要と判断した場合は、逸脱管理担当者に追加の指示を行うことができる。

### 【3. 是正・予防措置】

品質保証責任者は、「2. 逸脱の確認・評価・措置」の確認の結果、是正・予防措置が必要と判断した場合は、是正・予防措置を指示する。

なお、逸脱の確認・評価の結果、逸脱を起こした者へ手順の再周知が必要と判断された場合は、必要な教育訓練を行わせ記録する。また、必要に応じて関係部門に対する情報共有を実施する。

### 【4. 逸脱処理の完了】

逸脱管理担当者は、是正・予防措置の完了に期間を要する場合は、必要に応じてフォローアップ管理を行い、完了を確認する。1. ～ 3. の逸脱の処理が完了した場合、逸脱報告書に必要事項を記入し、品質保証責任者に提出し、確認を受ける。品質保証責任者は、重大な逸脱に関しては、逸脱の評価、是正・予防措置の内容等を総括製造販売責任者に報告する。重大な逸脱の場合には、数月後に再発していないことを確認することも考慮する。

### 第3章 製造販売後安全管理に関する手順

本手順は、〇〇製菓株式会社が、製造販売後安全管理をするにあたり必要な製品の安全を確保するために必要な業務について定める。

#### 1. 安全管理責任者の業務及び責務

- 1) 安全確保業務を統括する。
- 2) 安全管理情報を収集し、速やかにその内容を検討する。検討の結果、明らかに品質によるものである場合を除き、必要に応じ、廃棄、回収、販売の停止、緊急安全性情報（イエローレター）の配布、安全性速報（ブルーレター）の配布、添付文書又は注意事項等情報の改訂、医療関係者への情報の提供又は厚生労働大臣への報告等の安全確保措置を立案する。また、情報の収集から検討の結果、安全確保のためにとった措置までの一連の記録を作成し、保存する。
- 3) 安全確保措置の立案を行った場合は、当該措置案を文書で総括製造販売責任者に報告し、その写しを保存する。
- 4) 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た場合は、当該措置に関する記録を作成し、保存する。
- 5) 上記の措置の結果等を総括製造販売責任者に文書で報告し、その写しを保存する。
- 6) 安全確保業務が適正かつ円滑に行われていることを確認し、その記録を作成し、保存する。
- 7) 安全確保業務を行うために必要な事項を「細則」として文書に定めることができる。
- 8) 前号の「細則」を作成し、又は改訂したときはその都度、当該文書に改訂内容およびその日付を記載し、これを保存する。
- 9) 安全確保業務について総括製造販売責任者に対し文書により必要な意見を述べ、その写しを保存する。
- 10) 総括製造販売責任者が決定した安全確保措置について、その一部を安全管理責任者以外の者が行った場合は、総括製造販売責任者はその実施させる内容を当該担当者に文書で指示するとともに、その文書の写しを安全管理責任者が保存する。
- 11) 安全管理責任者以外の者に安全管理情報を収集させるときは、安全管理情報の記録を文書により報告させる。

- 1 2) 安全管理責任者自ら自己点検を行う他、あらかじめ指定した者に自己点検を行わせたときは、本章 2.6. 「自己点検に関する手順」に従う。
- 1 3) 安全管理責任者自ら製造販売後安全管理に関する教育訓練を行う他、あらかじめ指定した者に製造販売後安全管理に関する教育訓練を行わせたときは、本章「2.7 製造販売後安全管理に関する業務に従事する者に対する教育訓練に関する手順」に従う。
- 1 4) 医薬品リスク管理を行う場合には、本章 2.5. 「医薬品リスク管理に関する手順（市販直後調査に関する手順を含む。）」に従い、医薬品リスク管理計画書を作成・改訂し、日付を記入し保存するとともに必要な事務所に備え付ける。医薬品リスク管理が適正かつ円滑に行われていることを確認するとともに実施に関する記録を作成し、保存する。また、本章 2.11. 「製造販売後調査等管理責任者との相互の連携に関する手順」に定める手順に従い、製造販売後調査等管理責任者と相互に密接な連携を図る。

## 2. 製造販売後安全管理業務手順書

### 2.1. 安全管理情報の収集に関する手順

#### 2.1.1. 収集すべき安全管理情報

収集すべき安全管理情報とは、医薬品の品質、有効性及び安全性に関する事項その他医薬品の適正な使用のために必要な情報とする。

#### 2.1.2. 情報の収集

##### 2.1.2.1. 収集対象

医療関係者からの情報、医薬品を販売する者からの情報、一般消費者からの情報全般を収集対象とする。また、医薬関係者を対象としたアンケートの結果等により得られた安全管理情報についても収集対象とする。

##### 2.1.2.2. 手順

###### 1) 安全管理情報収集担当者の指定

安全管理情報収集担当者は、別紙 S-1 「GQP/GVP 組織図」に規定する。

###### 2) 安全管理情報の収集及び安全管理責任者への報告

安全管理情報収集担当者は、収集した安全管理情報を様式 V.2.1-1 「安全



管理調査票」に記録し、安全管理責任者に報告する。

### 3) 調査・確認

①安全管理責任者は、様式V. 2. 1 - 1「安全管理調査票」に記入された内容を速やかに確認し、副作用等に該当するかどうかの検討並びに法第 68 条の 10 および同施行規則第 228 条の 20 の規定に基づく報告が必要かどうかの検討を行う。

②安全管理責任者は副作用等に該当するかどうか、法第 68 条の 10 および同施行規則第 228 条の 20 の規定に基づく報告が必要かどうか判断するのに必要な事項（①患者を識別できる情報（イニシャル、年齢、性別等）、②情報源、③副作用・感染症名、④疑われる医薬品名）が未確認の場合は、それらの事項を可能な限り速やかに調査し、その内容を確認する。なお、報告の起算日としては、上記必要な事項を入手した日とする。（詳細は、本章 2.3.3.4）に記載。）

### 4) 詳細調査

①安全管理責任者は、検討の結果、更に詳細な情報が必要と判断した場合は、速やかに詳細調査を実施する。

②医療関係者等より記入済みの様式V. 2. 1 - 2「副作用・感染症 詳細調査票」を受領した際に、確認できる範囲で記入漏れがないかどうかを確認する。疑問点があれば可能な限り、その場で確認する。

③安全管理責任者は、様式V. 2. 1 - 2「副作用・感染症 詳細調査票」を入手後、速やかにその内容を検討する。

### 5) 再調査

①詳細調査において、必要な情報が入手できなかった等、再調査が必要と判断した場合は、2.1.2.2.4) の手順に従い、調査を実施する。

### 2.1.2.3. 関連事項

自発報告の収集に用いるV. 2. 1 - 1「安全管理調査票」及び様式V. 2. 1 - 2「副作用・感染症 詳細調査票」に最低限記載する事項は、平成 26 年 10 月 2 日付薬食発 1002 第 20 号厚生労働省医薬食品局長通知（医薬品

副作用・感染症症例報告書)に記載が必要な事項とする。

### 2.1.3. その他の情報

#### 2.1.3.1. 収集対象

対象医薬品の品質、有効性および安全性に関する情報及びその他医薬品の適正な使用のために必要な情報のうち、厚生労働省その他政府機関、都道府県及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構からの情報、他の製造販売業者等からの情報、外国政府、外国法人等からの情報、国内外の学術雑誌や学会を通じて公表される情報、その他研究報告を収集対象とする。

#### 2.1.3.2. 手順

- 1) 安全管理情報収集担当者は、文献・学会情報、その他研究報告の収集を行い、その内容を様式V. 2. 1 - 3「文献等調査票」に記入する。
- 2) 安全管理情報収集担当者は、情報収集を行ったときは、情報のあり・なしに係わらず安全管理責任者へ様式V. 2. 1 - 3「文献等調査票」により報告する。
- 3) 安全管理責任者は、報告を受けた様式V. 2. 1 - 3「文献等調査票」から対象医薬品に関連した記事がないかどうかを確認し、関係ある文献情報を見出した場合には、その文献を入手し、速やかにその内容を様式V. 2. 1 - 3「文献等調査票」に記入する。

#### **【安全管理情報収集担当者を安全管理責任者とする場合】**

※ 上記手順のうち、2.1.2.2. 1) 及び2) を以下のとおり変更する。また、2.1.3.2. 2) を削除する。

#### 2.1.2.2. 手順

##### 1) 安全管理情報収集担当者の指定

安全管理情報収集担当者は安全管理責任者とする。

##### 2) 安全管理情報の収集

安全管理責任者は、収集した安全管理情報を様式V. 2. 1 - 1「安全管理調査票」に記録する。

#### 2.1.3.3. 情報提供依頼(承認条件に調査を義務付けられている場合に限る)

営業担当者は、機会あるごとに、医療関係者に安全管理情報の提供の重要性を十分に説明し、当該医薬品によると疑われる副作用等を経験した場合には直ちに連絡をするよう依頼する。

#### 2.1.4. 情報収集受託業者からの報告

安全管理情報の収集を委託する場合は、委託に関する手順書に基づき、契約を締結し、以下のとおり実施する。

##### 2.1.4.1. 安全管理情報収集の委託

安全管理責任者は、情報収集受託業者の受託安全管理実施責任者(法施行規則第98条の3に規定される「あらかじめ指定する者」)を指す。以下同じに、対象医薬品によると疑われる副作用等自発報告などを収集した場合は、速やかにその情報を提供するよう文書により依頼する。

##### 2.1.4.2. 安全管理情報の収集

安全管理責任者は、副作用等自発報告などの安全管理情報を受託安全管理実施責任者から文書により入手し、以後、本章2.1.2.に準ずる。

### 2.2. 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

#### 2.2.1. 安全管理情報の検討・評価

##### 2.2.1.1. 重篤性、新規性等の評価

安全管理責任者は、法第68条の10および同施行規則第228条の20の規定を踏まえ、速やかに入手した情報ごとに次に定める項目につき、重篤性、新規性等について検討し、様式V.2.1-1「安全管理調査票」あるいはV.2.1-3「文献等調査票」に評価内容を記入する。

- 1) 法第68条の10および同施行規則第228条の20の規定に基づき重篤性の判定を行う。
- 2) 使用上の注意事項から予測できないものか否かを検討する。
- 3) 研究報告の場合は、がんその他の重大な副作用又は感染症が発生するおそれがあること、副作用又は感染症の発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向

が著しく変化したこと、又は承認を受けた効能・効果を有しないことを示すものかを検討する。

- 4) 外国政府、外国法人等からの措置情報の場合は、有効性および安全性の観点から製造、輸入、販売が中止されもしくは回収などの措置がなされたか否かを検討する。

#### 2.2.1.2. 因果関係の判定

- 1) 安全管理責任者は、速やかに当該医薬品と安全管理情報との因果関係を判定する。
- 2) 評価・判定の困難な場合は、関係専門機関などを利用することができる。

#### 2.2.2. 安全確保措置の立案・決定

- 1) 安全管理責任者は収集した安全管理情報から、重篤性等の評価に基づき、次に示す安全確保措置案から最も適切な対応を立案する。

- ①今後とも同様の報告事例の収集に努める。
- ②法第 68 条の 10 および同施行規則第 228 条の 20 の規定並びに通知等に基づき当該情報を厚生労働大臣へ報告する。
- ③使用上の注意、その他添付文書又は注意事項等情報の関連箇所を改訂する。
- ④医療関係者等に情報提供を実施する（③に該当しない場合）
- ⑤安全性速報（ブルーレター）を配布する。
- ⑥緊急安全性情報（イエローレター）を配布する。
- ⑦安全確保の見地から用法・用量、効能・効果等の製造販売承認事項の一部変更を申請する。
- ⑧安全確保の見地から、影響が否定できない製品を回収する。
- ⑨安全確保の見地から製造・販売を一時的又は永続的に中止し、製品を回収する。
- ⑩その他安全確保上必要な措置をとる。

（上記緊急安全性情報、安全性速報の提供においては、平成 26 年 10 月 31 日付薬食安発 1031 第 1 号医薬食品局安全対策課長通知を参照）

- 2) 安全管理責任者は、立案した安全確保措置案を総括製造販売責任者へ様式 V. 2.2-1 「安全確保措置（案）報告書」により報告し、その写しを保存する。

- 3) 総括製造販売責任者は、安全管理責任者より報告された様式V. 2. 2 - 1「安全確保措置（案）報告書」を検討し、必要に応じ、廃棄、回収、販売の停止、添付文書又は注意事項等情報の改訂、医療関係者への情報の提供又は法に基づく厚生労働大臣への報告その他の安全確保措置を決定する。

**【安全確保措置の決定を安全管理責任者が行う場合】**

※ 上記手順のうち、2.2.2. 3) に以下の内容を追加する。

なお、2.2.2. 1) の措置のうち、○～○の安全確保措置の決定については、安全管理責任者が行うことができる。安全管理責任者が安全確保措置の決定を行った際は、決定内容について様式V. 2. 2 - 2「安全確保措置（案）報告書」により総括製造販売責任者へ報告する。

2.3. 安全確保措置の実施に関する手順

2.3.1. 安全確保措置実施担当者の指定

安全確保措置を実施する安全確保措置実施担当者は別紙S - 1「GQP/GVP組織図」に規定する。

2.3.2. 安全確保措置の実施の指示

総括製造販売責任者は、本章2.2.「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」により決定した安全確保措置を様式V. 2. 3 - 1「安全確保措置実施指図書」により安全確保措置実施担当者に指示する。

また、安全管理責任者に当該指図書の写しを保存させる。

2.3.3. 安全確保措置の実施及び報告

- 1) 安全確保措置実施担当者は様式V. 2. 3 - 1「安全確保措置実施指図書」に従い、適切に安全確保措置を実施し、その結果を様式V. 2. 3 - 2「安全確保措置実施報告書」に記録したうえ、総括製造販売責任者に報告する。また、その写しを安全管理責任者に交付する。
- 2) 総括製造販売責任者は、様式V. 2. 3 - 2「安全確保措置実施報告書」の内容を検討し、措置が適切に実施され終了したかを確認する。

※ 安全確保措置の実施にあたっては、平成 26 年 10 月 31 日付薬食安発 1031 第 1 号医薬食品局安全対策課長通知を参照すること。（なお、緊急安全性情報等の配布にあたっては、患者や一般国民に対してもわかりやすい情報提供を実施すること。）

3) 安全管理責任者は、厚生労働大臣への 15 日報告又は 30 日報告をすることが決定された安全管理情報の内容を確認、把握し、副作用情報ごとに独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛の報告書類および付属資料を期日に遅れないように準備する。

※ 上記報告においては、平成 18 年 3 月 31 日付薬食審査発第 0331022 号・薬食安発第 0331009 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長通知及び平成 17 年 3 月 17 日付薬食発第 0317006 号厚生労働省医薬食品局長通知、平成 26 年 2 月 26 日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課及び厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡を参照する。以後、最新の通知を参照すること。

4) 副作用報告等の期限の起算日については、最低限必要な事項（4 条件）を入手した日とする。

※最低限必要な情報

- ①患者を識別できる情報（イニシャル、年齢（XX 歳代、子供、小児、中年、高齢等）、性別等のいずれか）
- ②情報源（医師、薬剤師、その他の医療専門家、消費者、文献、機構等）
- ③副作用・感染症名
- ④疑われる医薬品名

5) 安全管理責任者は、様式 V. 2. 3 - 2 「安全確保措置実施報告書」の写しを保存する。

**【安全確保措置実施担当者を安全管理責任者とする場合】**

※ 上記手順のうち、2. 3. 1. 及び 2. 3. 2. を以下のとおり変更する。

2. 3. 1. 安全確保措置実施担当者の指定

安全確保措置実施担当者は、安全管理責任者とする。

#### 2.3.2. 安全確保措置の実施の指示

総括製造販売責任者は、本章 2.2. 「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」により決定した安全確保措置を様式 V. 2. 3-1 「安全確保措置実施指図書」により安全管理責任者に指示する。

#### 2.4. 安全管理責任者から総括製造販売責任者への報告に関する手順

安全管理責任者から総括製造販売責任者への報告が必要なものについては、各手順に規定する。

#### 2.5. 医薬品リスク管理に関する手順（市販直後調査に関する手順を含む。）

##### 2.5.1. 目的

医薬品リスク管理は、医薬品の安全性及び有効性に関し特に検討すべき事項を特定し、その安全性及び有効性に係る情報収集、調査及び試験並びに医薬品を使用することに伴うリスクの最小化を図るための活動を計画し、実施し、これらの結果をベネフィット・リスクバランスの観点から評価し、必要な措置を講ずることにより、医薬品の製造販売後のリスクを適正に管理するために行うものである。以下にその方法及び手順について定める。

##### 2.5.2. 手順

#### 【医薬品リスク管理計画書の作成等について】

各社の実施可能性にあわせ、2.5.2.1. ～2.5.2.3. から必要な記載を選択する。

##### 2.5.2.1. 医薬品の製造販売後において、新たな安全性の懸念が判明した場合

###### 2.5.2.1.1. 医薬品リスク管理計画書の作成と提出

- 1) 安全管理責任者は、製造販売後に新たな安全性の懸念が判明し、医薬品リスク管理を行う必要が生じた場合には、提出時期や内容について総合機構に相談のうえ、以下の事項を記載した医薬品リスク管理計画書を作成する。

- ①医薬品の安全性及び有効性に関し特に検討すべき事項（安全性検討事項：重要な特定されたリスク・重要な潜在的リスク・重要な不足情報、有効性に関する検討事項）
- ②医薬品の安全性及び有効性に関する情報収集、調査又は試験（医薬品安全性監視計画：通常及び追加の医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験）の概要
- ③医薬品を使用することに伴うリスクの最小化を図るための活動（リスク最小化計画：通常及び追加のリスク最小化活動）の概要
- ④医薬品リスク管理の実施状況及び評価を行う時期
- ⑤その他必要な事項（医薬品リスク管理計画のための組織体制など）

※ 医薬品リスク管理計画書の作成にあたっては、以下の通知を参照する。

- ・平成24年4月11日付薬食安発0411第1号・薬食審査発0411第2号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知
- ・平成24年4月26日付薬食審査発0426第2号・薬食安発0426第1号（平成29年12月5日一部改正）厚生労働省医薬食品局審査管理課長・厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知

- 2) 医薬品リスク管理計画書に製造販売後調査等に係る計画を策定する必要がある場合には、安全管理責任者は製造販売後調査等管理責任者と連絡調整、情報の共有等を図る。
- 3) 安全管理責任者は様式V. 2. 5 - 1「医薬品リスク管理計画書作成・改訂の記録」に記録し、保存する。
- 4) 安全管理責任者は、医薬品リスク管理計画書に日付を記入し、総合機構に提出する。

#### 2.5.2.1.2. 医薬品リスク管理計画書の公表資料及び概要の作成と提出

- 1) 安全管理責任者は、医薬品リスク管理計画書を総合機構に提出後、総合機構と相談のうえ、総合機構ホームページに公表する場合には、以下の通知を参照して医薬品リスク管理計画書の公表資料を作成する。また、医薬品リスク管理計画書の概要を医薬品リスク管理計画書の各検討事項及び活動に対応



する頁にリンクを付して作成する。

・公表資料の作成：平成 25 年 3 月 4 日付薬食審査発 0304 第 1 号・薬食安発 0304 第 1 号（平成 30 年 10 月 29 日一部改正）厚生労働省医薬食品局審査管理課長・厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知

・概要の作成：平成 28 年 3 月 31 日付薬生審査発 0331 第 13 号・薬生安発 0331 第 13 号 厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長・厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知

2) 安全管理責任者は、以下の通知を参照して総合機構に公表資料及び概要等を提出する。

・公表資料の提出：平成 30 年 10 月 29 日付薬機安一発第 1029001 号独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第一部長通知

#### 2.5.2.1.3. 医薬品リスク管理計画書の改訂と提出

1) 安全管理責任者は、医薬品リスク管理の実施のために必要があると認めた場合、また、先発医薬品の医薬品リスク管理計画書が更新された場合には、医薬品リスク管理計画書を改訂し、様式 V. 2. 5 - 1 「医薬品リスク管理計画書作成・改訂の記録」に記録し、保存する。安全管理責任者は、改訂した医薬品リスク管理計画書に日付を記入する。

2) 安全管理責任者は、軽微な変更を除き、改訂した医薬品リスク管理計画書を総合機構に提出する。なお、安全管理責任者は、更新された先発医薬品の医薬品リスク管理計画書公表後、1 カ月以内に総合機構に提出する。

#### 2.5.2.1.4. 医薬品リスク管理計画書の備え付け

医薬品リスク管理計画書は、総括製造販売責任者が業務を行う事務所に備え付けるとともに、医薬品リスク管理を行うその他の事務所にその写しを備え付ける。

#### 2.5.2.1.5. 医薬品リスク管理の実施状況の確認と評価

1) 安全管理責任者は医薬品リスク管理計画書に基づき医薬品リスク管理（製造販売後調査等を除く。）を行う。

2) 安全管理責任者は、医薬品リスク管理計画に基づき、必要に応じて様式 V.

2. 5 - 2 「医薬品リスク管理計画実施指図書」により他の部門・担当者に活動の実施を指示し、その写しを保存する。指示を受けた部門・担当者は、医薬品リスク管理計画書に定める節目となる予定の時期に様式V. 2. 5 - 3 「医薬品リスク管理計画実施報告書」により安全管理責任者に実施状況・結果等を報告する。安全管理責任者は様式V. 2. 5 - 3 「医薬品リスク管理計画実施報告書」を保存する。なお、安全管理責任者が追加の活動を行った場合は、医薬品リスク管理計画書に定める節目となる予定の時期に様式V. 2. 5 - 4 「医薬品リスク管理の実施・評価に関する記録」を作成し、保存する。

- 3) 安全管理責任者は、医薬品リスク管理計画書に基づき製造販売後調査等を実施する場合には、本章 2. 11. 「製造販売後調査等管理責任者との相互の連携に関する手順」に従う。
- 4) 安全管理責任者は、医薬品リスク管理が適正かつ円滑に行われているかどうか確認する。
- 5) 安全管理責任者は、医薬品リスク管理の実施状況・結果等をもとにベネフィット・リスクバランスの観点から評価を行う。安全管理責任者は評価結果を様式V. 2. 5 - 4 「医薬品リスク管理の実施・評価に関する記録」に記録し、保存する。

#### 2. 5. 2. 1. 6. 医薬品リスク管理計画の実施に基づく評価報告

安全管理責任者は、以下の通知に従い、総合機構に評価報告を行う。

・平成 25 年 12 月 20 日薬食安発 1220 第 14 号（平成 30 年 3 月 2 日一部改正）厚生労働省医薬食品局安全対策課通知

#### 2. 5. 2. 2. 追加の医薬品安全性監視活動又は追加のリスク最小化活動が実施されている先発医薬品に対する後発医薬品の承認申請を行う場合

- 1) 安全管理責任者は、医薬品リスク管理計画書が公表通知に基づき公表されている先発医薬品に対する後発医薬品のうち、「効能又は効果」等が先発医薬品と同一のものの承認申請を行おうとする場合には、以下の通知を参照し、本章 2. 5. 2. 1. 1. の手順に従い、医薬品リスク管理計画書（案）を作成する。

・平成26年8月26日付 薬食審査発0826第3号・薬食安発0826第1号・  
厚生労働省医薬食品局審査管理課長・厚生労働省医薬食品局安全対策課長  
通知

- 2) 安全管理責任者は様式V. 2. 5 - 1 「医薬品リスク管理計画書作成・改訂の記録」に記録し、保存する。安全管理責任者は、医薬品リスク管理計画書（案）に日付を記入し、承認申請資料とともに医薬品リスク管理計画書（案）が提出されるように取り図らう。
- 3) 安全管理責任者は、本章2.5.2.1.2.～2.5.2.1.6.の手順に従い、医薬品リスク管理計画を改訂、提出するとともに、医薬品リスク管理を適切に行う。

#### 2.5.2.3. 新医薬品（法第14条の4第1項第1号に規定する新医薬品をいう。） の承認申請を行う場合

- 1) 安全管理責任者は、新医薬品の承認申請時に医薬品リスク管理計画書（案）の作成が必要な場合には、開発に係る部門と連携し、本章2.5.2.1.1.の手順に従い、医薬品リスク管理計画書（案）を作成する。
- 2) 安全管理責任者は様式V. 2. 5 - 1 「医薬品リスク管理計画書作成・改訂の記録」に記録し、保存する。
- 3) 安全管理責任者は、医薬品リスク管理計画書（案）に日付を記入し、承認申請資料とともに医薬品リスク管理計画書（案）が提出されるように取り図らう。
- 4) 安全管理責任者は、本章2.5.2.1.2.～2.5.2.1.5.の手順に従い、医薬品リスク管理計画を改訂、提出するとともに、医薬品リスク管理を適切に行う。

#### 2.5.3. 市販直後調査

医薬品リスク管理計画書に基づき市販直後調査を行うべき医薬品を取り扱う場合には、その手順を別途定める。

### 2.6. 自己点検に関する手順

#### 2.6.1. 目的

自己点検は、製造販売後安全管理業務に関する手順書や記録等の内容及び安

全確保業務の遂行状況等を定期的に点検し、製造販売後安全管理業務が製造販売後安全管理業務手順書等に基づき、適正かつ円滑に実施されていることを確認するとともに継続的な改善につなげるために行う。

#### 2.6.2. 自己点検担当者の指定

製造販売後安全管理業務に関する自己点検担当者は別紙S-1「GQP/GVP組織図」に規定する。

#### 2.6.3. 手順

- 1) 自己点検担当者は次の内容についての確認を行う。
  - ①組織体制（独立性、品質保証責任者等との連携状況）
  - ②手順書等に基づく安全確保業務の遂行状況、総括製造販売責任者への報告状況等
  - ③手順書等の作成、改訂、保管状況並びに記録類の作成、保管状況等
  - ④前回の指摘事項の改善状況及び運用状況等
  - ⑤その他、安全管理責任者が必要と認める事項
- 2) 自己点検担当者は、様式V.2.6-1「自己点検実施計画書」により自己点検の計画を定め、安全管理責任者に報告する。自己点検は定期的に（年に1回）行うが、必要に応じ、随時に自己点検を行う。
- 3) 自己点検担当者は、自己点検の計画に基づき、様式V.2.6-2「自己点検リスト」（※例示を参考に作成する）により自己点検を実施する。なお、実施にあたっては、GVP関連通知及び「大阪府におけるGQP/GVP指摘事項ノート※」等も参照し、手順書等と実際の運用記録の事例との整合性を確認する。
- 4) 安全管理責任者は、自己点検担当者から様式V.2.6-2「自己点検リスト」により報告を受け、その内容を確認し、速やかに様式V.2.6-3「自己点検結果報告書」（※自己点検リストを添付する。）により製造販売業者及び総括製造販売責任者に報告する。報告後、安全管理責任者は様式V.2.6-3「自己点検結果報告書」の写しを保存する。
- 5) 総括製造販売責任者は自己点検の結果に基づき改善の必要性について検討し、改善が必要と認めるときは、安全管理責任者に様式V.2.6-4「改善指示書

- 兼措置記録」により指示し、適切な措置を講じさせる。
- 6) 安全管理責任者は、その措置の内容を様式V. 2. 6 - 4「改善指示書兼措置記録」に記録する。なお、改善に長期間を要する事項や当初の計画どおりに進捗しない場合等には、別途、様式V. 2. 6 - 5「改善指示書兼措置進捗状況記録」に記録し、改善の進捗状況等を定期的に安全管理責任者に報告させる。
  - 7) 総括製造販売責任者は、全ての改善指示事項が完了した際には、様式V. 2. 6 - 4「改善指示書兼措置記録」により承認する。
  - 8) 安全管理責任者は当該措置記録を保存する。

**【自己点検担当者を安全管理責任者とする場合】**

※ 上記手順のうち、2.6.2.、2.6.3. 2) 及び4) を以下のとおり変更する。

2.6.2. 自己点検担当者の指定

製造販売後安全管理に関する自己点検担当者は、安全管理責任者とする。

2.6.3. 手順

2) 安全管理責任者は、様式V. 2. 6 - 1「自己点検実施計画書」により自己点検の計画を定める。自己点検は定期的に（年に1回）行うが、必要に応じ、随時に自己点検を行う。

4) 安全管理責任者は、自己点検の終了後速やかに様式V. 2. 6 - 3「自己点検結果報告書」（※自己点検リストを添付する。）により製造販売業者及び総括製造販売責任者に報告する。報告後、安全管理責任者は様式V. 2. 6 - 3「自己点検結果報告書」の写しを保存する。

2.7. 製造販売後安全管理に関する業務に従事する者に対する教育訓練に関する手順

2.7.1. 目的

製造販売後安全管理に関する業務に従事する者の業務遂行能力を確保し、安全確保業務の適正な運用と信頼性の確保のために、製造販売後安全管理業務に従事する者の教育訓練の方法及び手順を以下に定める。

2.7.2. 教育訓練担当者の指定

製造販売後安全管理業務に関する教育訓練担当者は別紙S-1「GVP/GVP組織図」に規定する。

教育訓練担当者の役割は製造販売後安全管理業務に従事する者に対する教育訓練の計画立案、実施、管理とする。

#### 2.7.3. 教育訓練の対象者

学術、消費者対応等の業務に従事する者を始め、安全確保業務にかかわる者全ての従業員を対象とし、総括製造販売責任者、安全管理責任者も教育訓練の対象者とする。

#### 2.7.4. 教育訓練の内容

教育訓練担当者は、下記項目から必要な項目を選定し、教育訓練計画書に具体的な教育訓練内容を記載する。

##### 1) 理論的教育（基礎教育）

- ①法、GVP及び薬事関連通知関連事項
- ②GVP概論等
- ③営業所・卸等の安全確保実施業務
- ④社外からのGVPに関わる情報伝達
- ⑤GVPに関わる社外セミナー等への従業員派遣
- ⑥担当分野ごとの勉強会
- ⑦薬害教育
- ⑧医薬品の製造販売後安全管理に関する法令順守について
- ⑨その他GVPに関わる事項について

##### 2) 実務教育

- ①製造販売業におけるGVPの実施状況
- ②安全管理情報の収集、安全確保業務等実地訓練
- ③各部署において実際に実施する作業関連事項
- ④各種記録等について
- ⑤品質保証部門、その他の部門との関わりについて

## ⑥その他GVPに関わる事項について

### 2.7.5. 計画

教育訓練担当者は、年〇回、様式V. 2. 7 - 1「教育訓練計画書」により教育訓練実施計画を作成し、安全管理責任者に報告し、総括製造販売責任者の承認を得る。

計画の作成に際して、時期・頻度、対象者、教育訓練内容により、導入教育、定期教育、随時教育、実地訓練等を考慮する。

なお、臨時で発生する教育訓練（社外で開催される講演会、技術講習会に参加する場合等）については、様式V. 2. 7 - 2「教育訓練（臨時）計画書」により立案し、安全管理責任者に報告し、総括製造販売責任者の承認を得る。

### 2.7.6. 教育訓練の実施、評価手順

- 1) 教育訓練担当者は、総括製造販売責任者が策定した教育訓練実施計画に基づき安全管理業務に係る者の教育訓練を実施する。教育訓練実施後、様式V. 2. 7 - 3「教育訓練報告書」に実施した教育訓練の内容を記載する。なお、社外で開催される講習会等に参加した場合は、受講者自らが様式V. 2. 7 - 3「教育訓練報告書」を作成する。
- 2) 教育訓練担当者は教育訓練の結果を「A：理解できた」、「B：不十分であった」で評価し、様式V. 2. 7 - 3「教育訓練報告書」に記録する。なお、評価で「B：不十分であった」となった場合や欠席者が発生した場合は補講等を実施する。
- 3) 教育訓練担当者は、作成した様式V. 2. 7 - 3「教育訓練報告書」を安全管理責任者へ報告する。安全管理責任者は内容を確認した上、総括製造販売責任者へ報告する。

#### **【教育訓練担当者を安全管理責任者とする場合】**

※ 上記手順のうち、2.7.2.、2.7.5.及び2.7.6.3)を以下のとおり変更する。

#### 2.7.2. 教育訓練担当者の指定

製造販売後安全管理に関する教育訓練担当者は、安全管理責任者とす

る。

教育訓練を担当する安全管理責任者の役割は製造販売後安全管理業務に従事する者に対する教育訓練の計画立案、実施、管理とする。

#### 2.7.5. 計画

安全管理責任者は、年〇回、様式V. 2. 7 - 1「教育訓練計画書」により教育訓練実施計画を作成し、総括製造販売責任者の承認を得る。

計画の作成に際して、時期・頻度、対象者、教育訓練内容により、導入教育、定期教育、随時教育、実地訓練等を考慮する。

なお、臨時で発生する教育訓練（社外で開催される講演会、技術講習会に参加する場合等）については、様式V. 2. 7 - 2「教育訓練（臨時）計画書」により立案し、総括製造販売責任者の承認を得る。

#### 2.7.6. 教育訓練の実施、評価手順

3) 安全管理責任者は、作成した様式V. 2. 7 - 3「教育訓練報告書」を総括製造販売責任者へ報告する。

### 2.8. 製造販売後安全管理業務の委託に関する手順

#### 【製造販売後安全管理業務を委託しない場合】

製造販売後安全管理業務の委託を行う場合は別途規定する。

#### 【製造販売後安全管理業務を委託する場合】

安全管理業務のうち〇〇を××会社に委託するため、安全管理責任者は、安全管理業務の委託に関し、次の業務を行う。

##### 2.8.1. 受託者の確認

安全管理責任者は、安全管理業務の委託に係る契約に際して、業務内容に応じて、受託者に安全管理業務を適正かつ円滑に遂行する能力があるか否かを以下の事項において確認する。

- ①安全管理業務の手順の内容
- ②受託者における受託業務を実施する責任者の設置
- ③委託する業務が適正かつ円滑に行われているかどうかの確認方法



④受託者に対する指示方法

⑤指示を行った場合、受託者側において当該措置が講じられたかどうかの確認方法

⑥受託者からの安全管理業務に対する報告方法

⑦文書保存体制

#### 2.8.2. 文書による契約の締結

安全管理業務の一部を委託する場合は、委託の範囲を明記した契約書により委託するものとする。契約書中には施行規則第 98 条の 2 の第 3 項に規定された項目を盛り込むものとし、医薬品製造販売業者と安全管理業務受託者間で契約を締結するものとする。（電磁的方法による場合は、その旨の記載）

#### 2.8.3. 委託の実施

安全管理責任者は、受託者が受託事項についての業務を適正かつ円滑に遂行できるよう必要かつ十分な情報を提供し、受託者が当該受託業務の内容を正確に理解できるように配慮する。

#### 2.8.4. 連絡・報告

安全管理責任者は自ら受託者の責任者と連絡を密にとり、定期的あるいは必要に応じて協議することにより受託者の安全管理業務の適正かつ円滑な遂行を図る。特に、受託者においては、収集したすべての有害事象（副作用・感染症症例報告を含む）を情報入手後速みやかに安全管理責任者に文書により報告させるものとする。

#### 2.8.5. 調査・確認

安全管理責任者は、受託者の安全管理業務が適正かつ円滑に行われていることを必要に応じて調査・確認するものとする。また、確認の結果の記録を作成し、保存する。

#### 2.8.6. 報告

安全管理責任者は、上記 2.8.5. の確認の結果を製造販売業者及び総括製造販売責任者に対して文書により報告し、その写しを保存する。

#### 2.8.7. 指示

製造販売業者は、受託者の安全管理業務に問題点等が認められたときは、改善のための指示を文書により行い、その写しを保存する。また、受託者から改善の結果について、文書による報告を受け、指示した事項について然るべき対応がなされたかを確認し、それらの文書を保存する。

### 【受託者が製造販売後安全管理業務の再委託する場合】

#### 2.8.8. 再委託

受託者が、受託安全管理業務のうち〇〇を××会社に再委託するため、受託者が、受託安全管理業務の再委託に関し、次の業務を行っていることを確認する。また、必要に応じて、委託元として再受託者を直接確認することができる体制を確保する。

なお、再委託することができる範囲は次のとおりであり、再委託はこの範囲を超えないものとする。

- ①機械器具等と一体的に製造販売するものとして承認を受けた医薬品に関する当該業務を、当該機械器具等を供給する医療機器の製造販売業者に委託する場合
- ②他の医薬品製造販売業者に医薬品を販売し、又は授与する場合であつて、当該医薬品に関する当該業務を当該製造販売業者に委託する場合

##### 2.8.8.1 再受託者の確認

受託者は、受託安全管理業務の再委託に係る契約に際して、業務内容に応じて、再受託者に安全管理業務を適正かつ円滑に遂行する能力があるか否かを以下の事項において確認する。

- ①安全管理業務の手順の内容
- ②再受託者における再受託業務を実施する責任者の設置
- ③再委託する業務が適正かつ円滑に行われているかどうかの確認方法
- ④再受託者に対する指示方法

⑤指示を行った場合、再受託者側において当該措置が講じられたかどうかの確認方法

⑥再受託者からの安全管理業務に対する報告方法

⑦文書保存体制

#### 2.8.8.2. 文書による契約の締結

安全管理業務を再委託する場合は、再委託の範囲を明記した契約書により再委託するものとする。契約書中には施行規則第 98 条の 6 第 3 項に規定された項目を盛り込むものとし、受託者と再受託者の間で契約を締結するものとする。（電磁的方法による場合は、その旨の記載）

#### 2.8.8.3. 再委託の実施

受託者は、再受託者が再受託する業務を適正かつ円滑に遂行できるよう必要かつ十分な情報を提供し、再受託者が再受託する業務の内容を正確に理解できるように配慮する。

#### 2.8.8.4. 連絡・報告

受託者は自ら再受託者の責任者と連絡を密にとり、定期的あるいは必要に応じて協議することにより再受託者の安全管理業務の適正かつ円滑な遂行を図る。

特に、再受託者においては、収集したすべての有害事象（副作用・感染症症例報告を含む）を情報入手後速みやかに受託者のあらかじめ指定する者に文書により報告させるものとする。

#### 2.8.8.5. 調査・確認

受託者のあらかじめ指定する者は、再受託者の安全管理業務が適正かつ円滑に行われていることを必要に応じて調査・確認するものとする。また、確認の結果の記録を作成し、保存する。

#### 2.8.8.6. 報告

受託者のあらかじめ指定する者は、上記 2.8.8.5. の確認の結果を受託者及び受託者の総括製造販売責任者に対して文書により報告し、そ

の写しを保存する。

#### 2.8.8.7. 指示

受託者は、再受託者の安全管理業務に問題点等が認められたときは、改善のための指示を文書により行い、その写しを保存する。また、再受託者から改善の結果について、文書による報告を受け、指示した事項について然るべき対応がなされたかを確認し、それらの文書を保存する。

#### 2.9. 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

製造販売後安全管理に関する業務に係る手順書、文書及び記録の保存に関する手順は総則に定める。

#### 2.10. 品質保証責任者その他の製造販売後安全管理に係る業務の責任者との相互の連携に関する手順

品質保証責任者その他の製造販売後安全管理に係る業務の責任者との相互の連携に関する手順は総則に定めるとおりとし、総則 2.6.4) に定める安全管理責任者が品質保証責任者に報告する文書は、様式 V. 2.10-1 「品質・安全性等に関する情報連絡書」とする。

#### 2.11. 製造販売後調査等管理責任者との相互の連携に関する手順

- 1) 安全管理責任者は、医薬品リスク管理計画書に基づく追加の医薬品安全性監視活動として、製造販売後調査等を実施する場合には、様式 V. 2.5-2 「医薬品リスク管理計画実施指図書」により製造販売後調査等管理責任者に、製造販売後調査等の実施を指示し、その写しを保存する。
- 2) 製造販売後調査等管理責任者は製造販売後調査等の実施計画書を作成・改訂した場合には、様式 V. 2.5-3 「医薬品リスク管理計画実施報告書」により安全管理責任者に提出する。
- 3) 製造販売後調査等管理責任者は、医薬品リスク管理計画書に定める節目となる予

定の時期に様式V. 2. 5 - 3 「医薬品リスク管理計画実施報告書」により安全管理責任者に製造販売後等調査の実施状況や結果を報告する。

- 4) 製造販売後調査等管理責任者は、製造販売後等調査が終了した場合には、様式V. 2. 5 - 3 「医薬品リスク管理計画実施報告書」により安全管理責任者にその結果を報告する。安全管理責任者は様式V. 2. 5 - 3 「医薬品リスク管理計画実施報告書」を保存する。

2. 12. その他製造販売後安全管理に関する業務を適正かつ円滑に実施するために必要な手順

○参考情報 その他製造販売後安全管理業務を適正かつ円滑に実施するために参考となる手順の骨子

安全管理業務を適正かつ円滑に実施するために、GVP省令第5条第1号から第12号までに規定される手順とは別に、製造販売業における「逸脱に関する手順」を作成する際に考慮すべき項目を挙げた骨子を参考情報として提示する。

実際に活用する際には、以下の留意事項及び自社の実情を踏まえた手順を規定していただきたい。

【留意事項】

- ・ この骨子を参考に手順書を作成する際には、必ず【設定の意義】をご覧ください、手順書を定める意義を把握してください。また、実際の自社の組織体制、業務分担などの実情を踏まえて、十分に内容を精査して手順を作成してください。
- ・ 手順の作成において新たに責任者を設定する場合には、責任者の任命、組織図への明記など、対応する手順の作成及び改訂を実施したうえで実行してください。
- ・ 当該業務の記録様式を制定するなど、適切な記録の作成、承認、管理のために必要な事項を定めてください。

- ・ 新たな手順を作成する際は、教育訓練を行うなどにより、従業員に周知を行ってください。また、その業務が適切に実施されているかについて、自己点検などにより定期的に確認を行ってください。

## ○参考情報 逸脱に関する手順 骨子

### 設定の意義

- 医薬品製造業者等に対しては、GMP省令第15条により逸脱の管理が規定されていますが、GVP省令では、逸脱に関する業務の規定がありません。しかし、「逸脱」は、自社の手順や運用を改善するきっかけにもなります。その改善活動を適切に行うための規範としてこの手順は役立つと思われます。
- 実際に使用する際は、**自社の組織体制、業務分担などの実情を踏まえて、十分に内容を精査・修正**して手順を作成してください。
- なお、製造販売後安全管理に関する業務における逸脱の例を次ページに記載するので、参考としてください。

### 逸脱手順の骨子

#### 1. 逸脱が生じた場合の対応と報告

##### 【記載内容】

- ・ GVP手順等から逸脱した場合の逸脱記録<sup>注1</sup>の作成
- ・ 責任者への報告<sup>注2</sup>

#### 2. 逸脱の確認・評価・措置

##### 【記載内容】

- ・ 責任者が逸脱記録を確認し、逸脱の安全性及び製造販売後安全管理に関する業務への影響を評価
- ・ 実施された措置が不十分な場合の追加の指示
- ・ 責任者が必要と判断した場合の、是正措置・予防措置<sup>注3</sup>の指示。

#### 3. 是正措置・予防措置

##### 【記載内容】

- ・ 責任者による、必要な是正措置・予防措置が講じられているかの確認<sup>注4</sup>

#### 4. 逸脱処理の完了

##### 【記載内容】

- ・ 責任者による、逸脱に対する対応、必要な是正措置・予防措置が完了の確認
- ・ 逸脱対応の完了についての記録の作成

注1：最終的には、逸脱の内容・区分、安全性及びGVP業務への影響評価、逸脱の原因、実施した措置、その他必要な事項を逸脱報告書に記録されることになる。逸脱の安全性及びGVP業務への影響の程度により、逸脱の重大度の区分を設定し、区分に応じた手順を制定する方法も考えられる。

注2：安全管理責任者が担当者を指名し、その担当者が1次対応を行って、安全管理責任者に報告する場合も考えられる。更に、安全管理責任者が必要と判断した場合は、総括製造販売責任者に報告する。

注3：必要に応じて水平展開を行う。

注4：実施が必要な是正措置・予防措置が目標期限内に実施されているかを定期的に確認する仕組みは効果的である。

参考情報 製造販売後安全管理に関する業務における逸脱の例

	分類	例
1	組織及び職員	安全管理業務に係る自己点検責任者が急な異動となった。新しい責任者を任命したが、後ほど、安全管理業務手順書に規定した自己点検責任者の資格要件を満たしていないことが判明した。
2	情報収集～実施	従業員が「安全管理情報」に該当する情報を知ったが、安全管理部門への連絡が○日後となり、社内規定から遅れていた。
3	情報収集～実施	製造販売している医薬品の使用により重大な疾病が発生する恐れがあるとの研究報告があったが、社内規定で定めた報告期限を過ぎてしまった。
4	自己点検	安全管理業務の自己点検について、手順書（又は計画書）に規定した期間内に実施されていない又は未対応であった。
5	教育訓練	総括製造販売責任者に対して実施した教育訓練の記録が残されていなかった。
6	文書記録	改訂前の手順書に規定されていた様式を使い続けて報告書を作成していた。



◎具体的な手順のイメージとして「逸脱に関する手順書」の例をお示します。手順化の参考にしてください。

## 逸脱に関する手順書（例）

### 【適用範囲】

G V P 手順書からの逸脱を対象

### 【逸脱管理担当者の指定】

逸脱管理担当者は、組織図に規定する。

### 【1. 逸脱の報告】

各業務担当者は、G V P 手順書から逸脱した場合、逸脱の内容、製造販売後安全管理に関する業務への影響（1次評価）、逸脱の原因、実施した措置、再発防止案（是正措置・予防措置）、その他必要な事項を逸脱報告書に記入し、逸脱管理担当者に報告する。

なお、逸脱管理担当者が法令違反を伴う重大な逸脱と判断した場合は、速やかに安全管理責任者に第一報を口頭等により報告する。

### 【2. 逸脱の確認・評価・措置】

逸脱管理担当者は、逸脱報告書の内容を確認し、必要に応じて、逸脱を行った者や逸脱事項の関係者への確認や追加措置の指示を行い、逸脱管理担当者として必要な評価を逸脱報告書に記入して、安全管理責任者に提出する。

安全管理責任者は、逸脱報告書を確認し、安全管理責任者として製造販売後安全管理に関する業務への影響（2次評価）を逸脱報告書に記入する。なお、安全管理責任者が必要と判断した場合は、逸脱管理担当者に追加の指示を行うことができる。

### 【3. 是正・予防措置】

安全管理責任者は、「2. 逸脱の確認・評価・措置」の確認の結果、是正・予防措置が必要と判断した場合は、是正・予防措置を指示する。

なお、逸脱の確認・評価の結果、逸脱を起こした者へ手順の再周知が必要と判断された場合は、必要な教育訓練を行わせ記録する。また、必要に応じて関係部門に対する情報共有を実施する。

### 【4. 逸脱処理の完了】

逸脱管理担当者は、是正・予防措置の完了に期間を要する場合は、必要に応じてフォローアップ管理を行い、完了を確認する。1. ～ 3. の逸脱の処理が完了した場合、逸脱報告書に必要な事項を記入し、安全管理責任者に提出し、確認を受ける。安全管理責任者は、重大な逸脱に関しては、逸脱の評価、是正・予防措置の内容等を総括製造販売責任者に報告する。重大な逸脱の場合には、数月後に再発していないことを確認することも考慮する。