



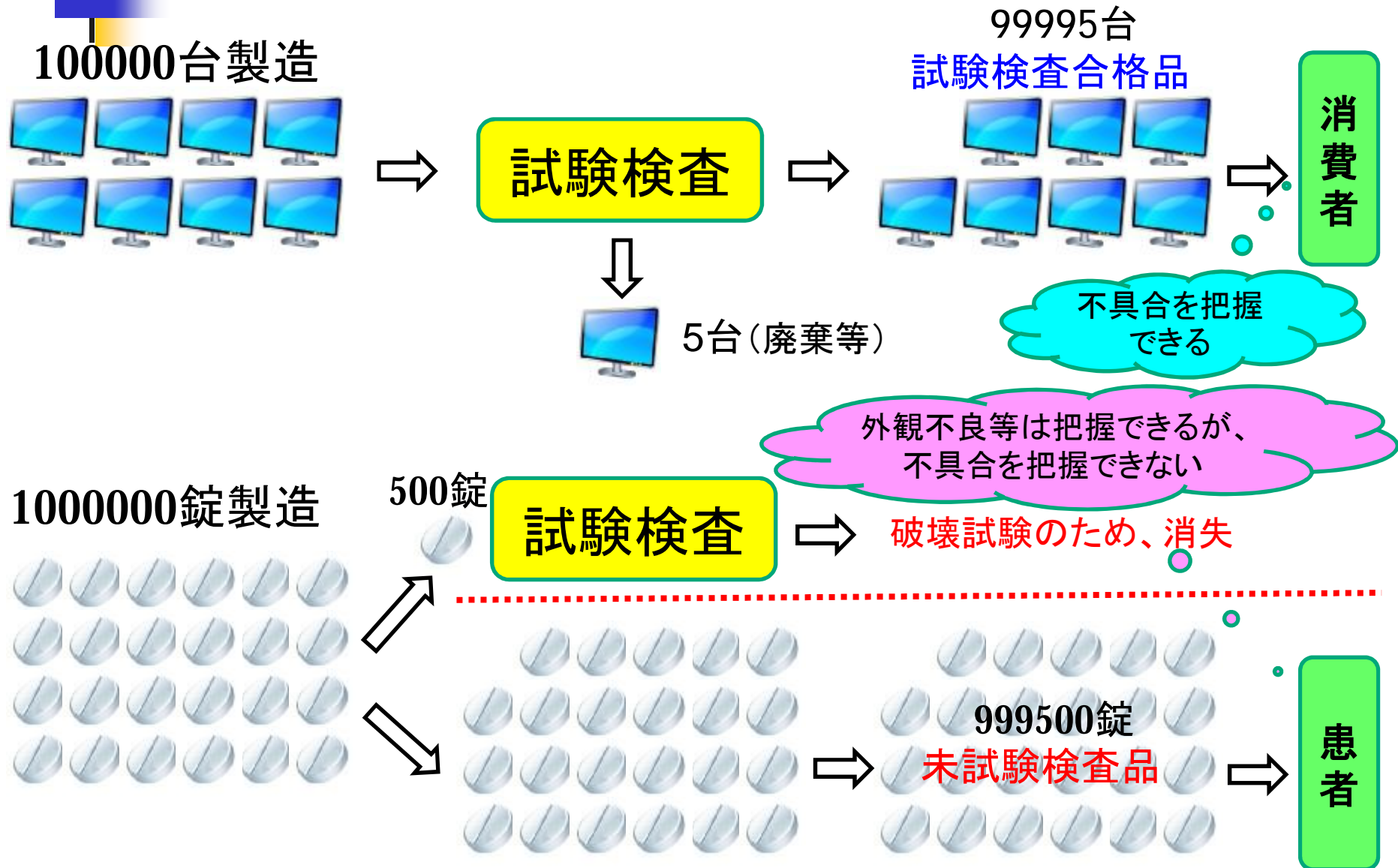
補足説明資料

大阪府薬事審議会

医薬品等基準評価検討部会

平成30年1月16日

GMPとは: 医薬品の品質



GMPとは：医薬品の特殊性

1. 医薬品は、**人の生命に深い関わり**を持っている。
2. 医薬品の有効性、安全性を含めた**真の品質特性は、外観からは判定できない。**
3. 医薬品は、製造工程に起因する**万一の事故**も許されないものである。

薬機法の大原則：医薬品は製造してはならない

許可された製造業者のみが医薬品を製造できる

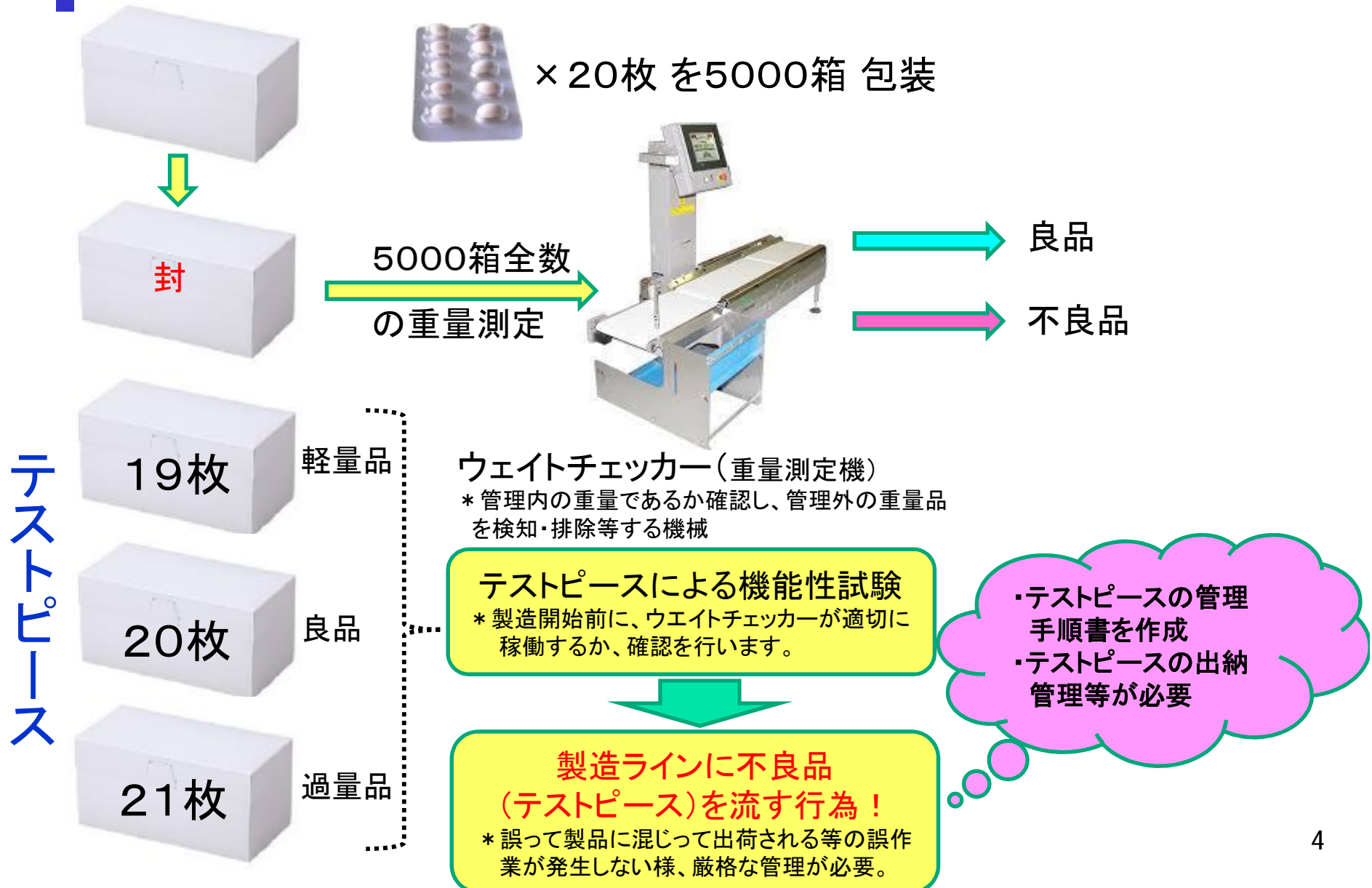
GMPの基準適合した

医薬品について、優れた品質の製品を製造するために必要な製造所の構造設備や製造管理及び品質管理の全般にわたって、医薬品の製造を行う者が守るべき厳しい要件を定めた

「**医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準**」

を指して**GMP** (**Good Manufacturing Practice**) と略称している。

選定事例(テストピース)



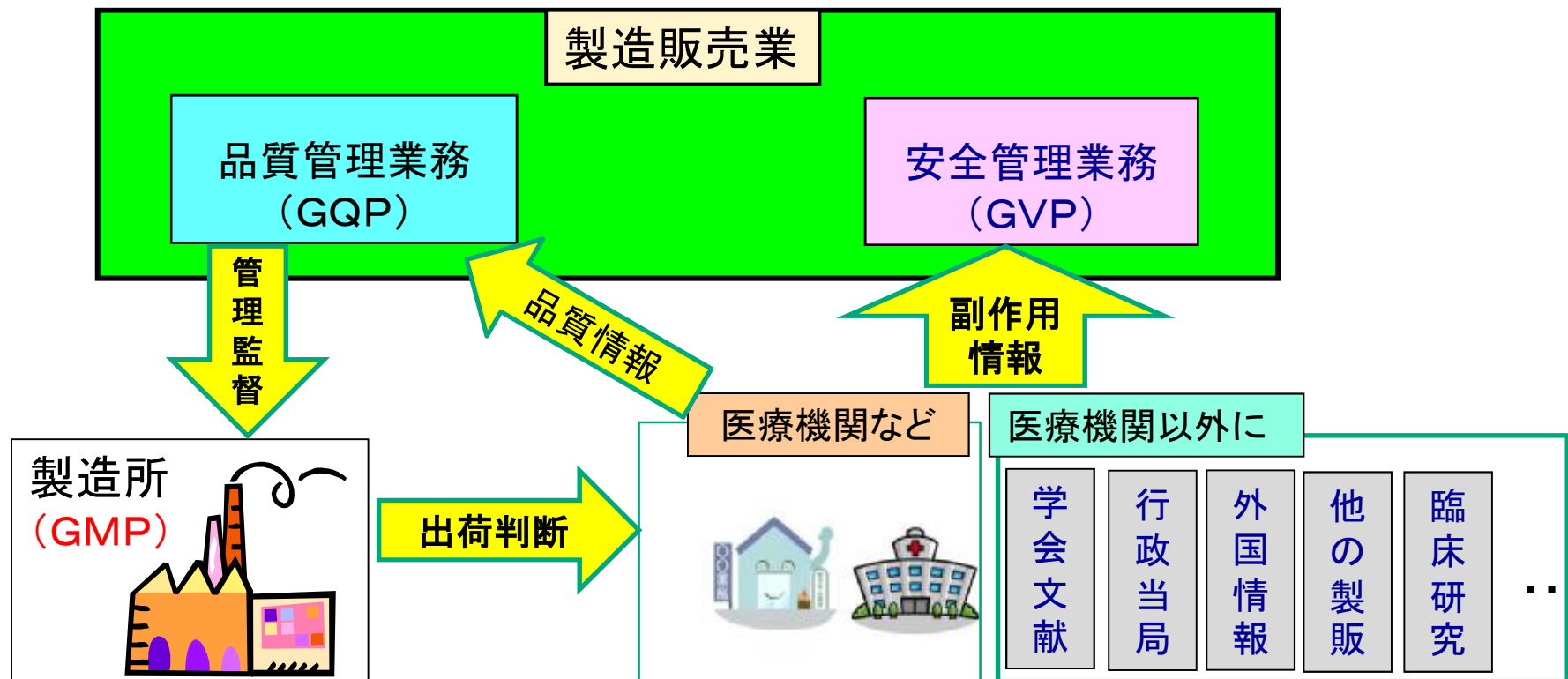
医薬品製造販売業とは

製造販売業者は、市場流通する医薬品について、**第一義的な責任**を負います。

◎品質管理(GQP)業務: 製造所の監督、市場出荷の責任、品質情報処理 など。

◎安全管理(GVP)業務: 副作用情報などを収集し、必要な対応を行う。

⇒国への報告(15日、30日以内)／添付文書の改訂など





GQPとは

GQP (Good Quality Practice) : 医薬品等の品質管理の基準
製造所の管理監督、最終的な品質保証の責務

- ・ 製造所の選定
- ・ 製造所との契約書の締結
- ・ 技術移転(製造方法・試験方法等)
- ・ 製造所の監査
- ・ 重要なGMP判断への関与(逸脱、変更等)
- ・ 市場出荷判定の実施
- ・ 品質不良等に対する対応 等

製造所に起因したミスであっても、
すべての責任は製造販売業者(GQP)が負う。

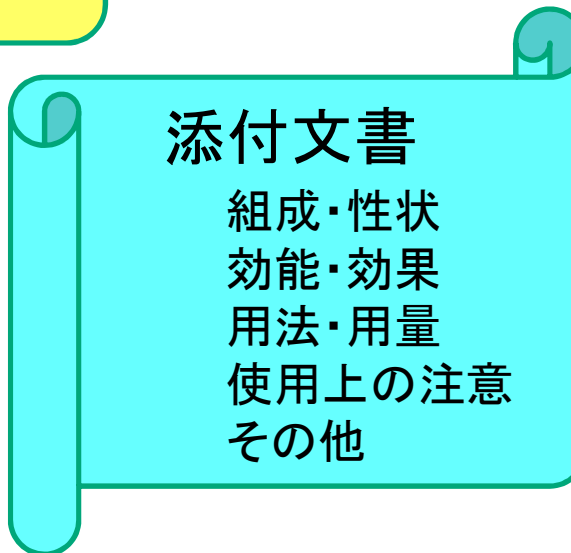
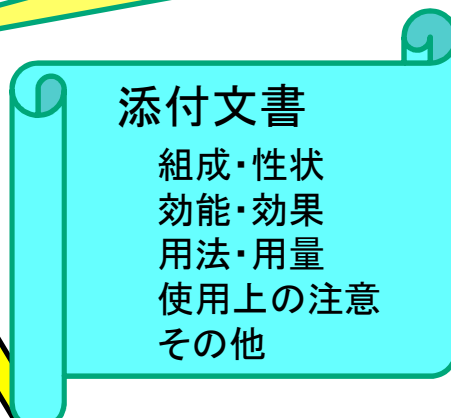
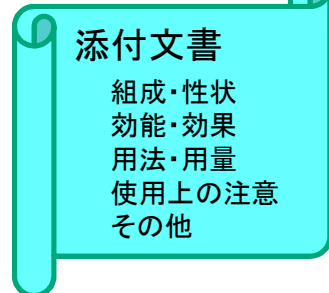
GVPとは

適正使用の促進



- ・ 医薬品は、必要な情報を伴うことによって、本来の効果等を得ることができる。
- ・ 情報が無い、又は、情報に従わないと、却って健康被害を生じる場合も

+
情報



副作用情報等

医療現場、患者、文献、学会情報

市販後

膨大な患者数、合併症・併用薬
小児・妊婦・高齢者、種々の病態
長期投与等

手順書モデルとは(GQPを例として)

GQP省令

GQP省令第13条 自己点検 第1項

定期的の頻度は？

計画書が必要？
誰が行う？

品質管理業務について定期的に自己点検を行い、その記録を作成すること。

どのような項目について何を確認するの？

記録書の様式は？

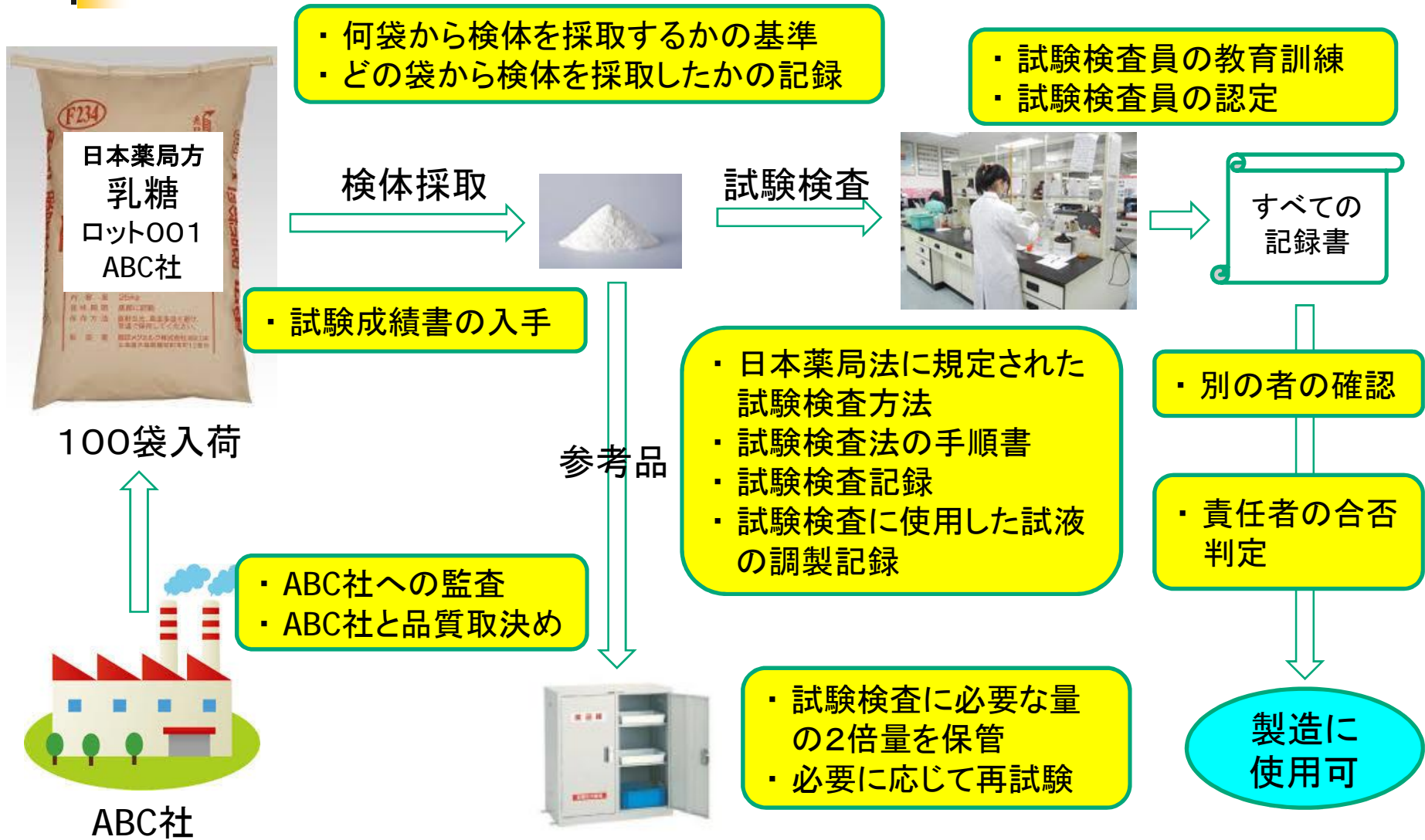
自己点検の連絡書の様式は？

- Ø 具体的な手順書や記録書等の様式をモデルとして提示することにより、大阪府内等の製造販売業者の管理レベルの底上げが期待できる。
- Ø 医薬品産業に新規参入する会社の参考資料となる。



予備資料

GMPとは: 具体例



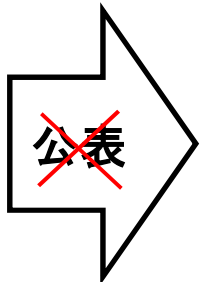
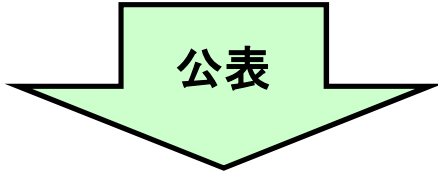
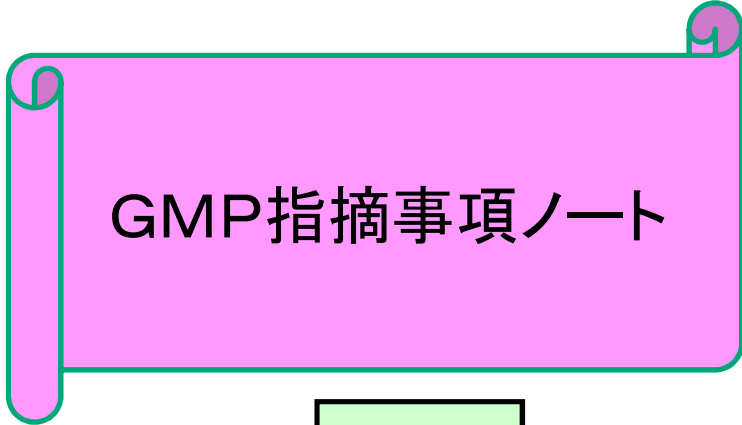
GMP指摘事項ノートの特長

大阪府薬務課
指摘事項バンク

調査効果の拡大
薬務行政の効率化

指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項
指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項
指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項
指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項
指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項	指摘事項
...

ピックアップ
→
参考となる
指導内容



A 製造所

B 製造所

C 製造所 ...

指摘事項ノートが公表されたので、自製造所に該当事項がないか確認しよう

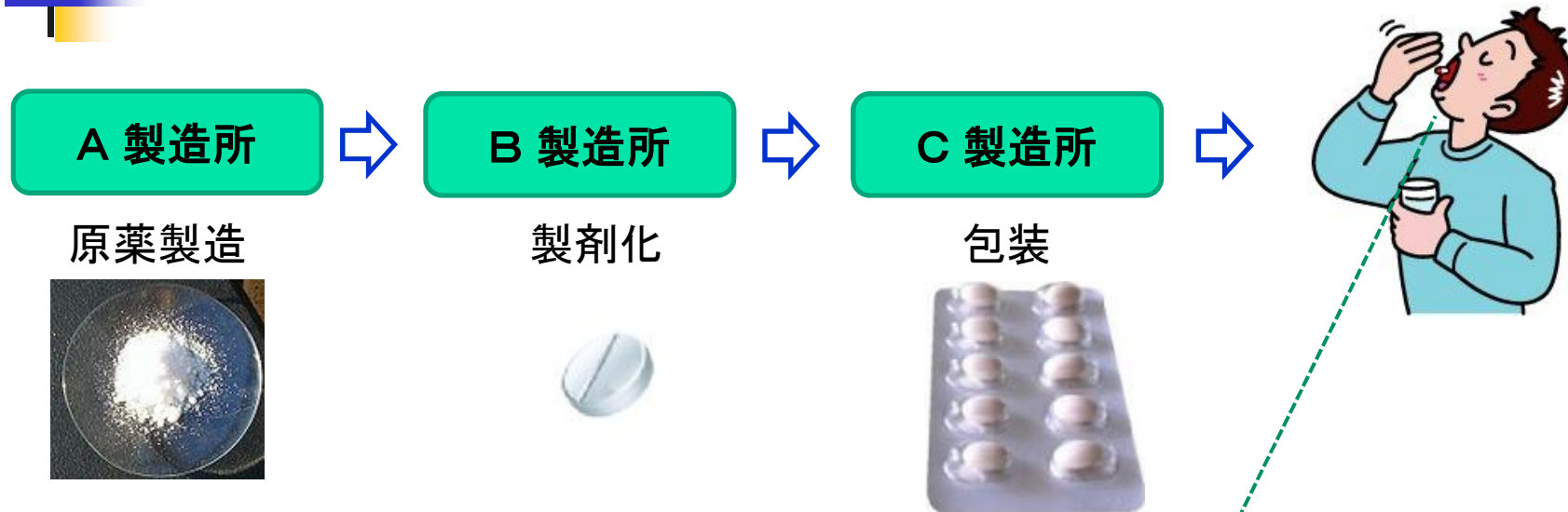
** についての指摘事項ノートがあったので参考にしよう

次回の自己点検で利用しよう

選定のための指摘事項リスト(抜粋)

2251	2014/9/11	推奨	<p>〇〇の製造記録について、〇〇製剤以外の製造記録にあわせて、混合時間のチェックをするだけでなく混合開始時刻を記載する様式に改訂することを推奨します。</p>	一般		
551	2016/11/7	軽度	<p>液剤包装作業室に設置している包装機について、稼働前確認に使用するテストピースの管理方法を手順書等に規定するとともに、出納記録等を作成し適切に管理してください。</p> <p>【背景】 包装作業室では、包装機の仕組み上、包装開始時に稼働前確認のため使用するテストピース(ラベルが異なるため製品と区別可能とのこと)を5個あらかじめ設置した状態で包装機を止めていた。包装作業前にテストピースはすべて部屋の外に出し、包装作業終了後に再度テストピースを設置するとの説明であったが、当該運用については手順書等には規定されておらずテストピースの出納記録等も作成していなかった</p>	テストピース	○	<p>テストピースの掲載候補とする。 当該事例は、調査時に包装機にテストピースを設置したままの状態にしてあったこと、稼働前に適切にテストピースが排除されたことを確認した記録がなかったことから、テストピースが製品に混入する可能性があったため指摘したものである。</p>
296	2016/11/21	軽度	<p>包装室のウエイトチェッカーの稼働時に使用するテストピースについて、出納記録を作成する等、適切に管理してください。</p> <p>【背景】 包装室のウエイトチェッカーの稼働時の確認にテストピースを使用していたが、出納管理は実施していなかった。</p>	テストピース	×	<p>551に包含されるため除外。 背景が薄いため除外。</p>

製造販売業者とは



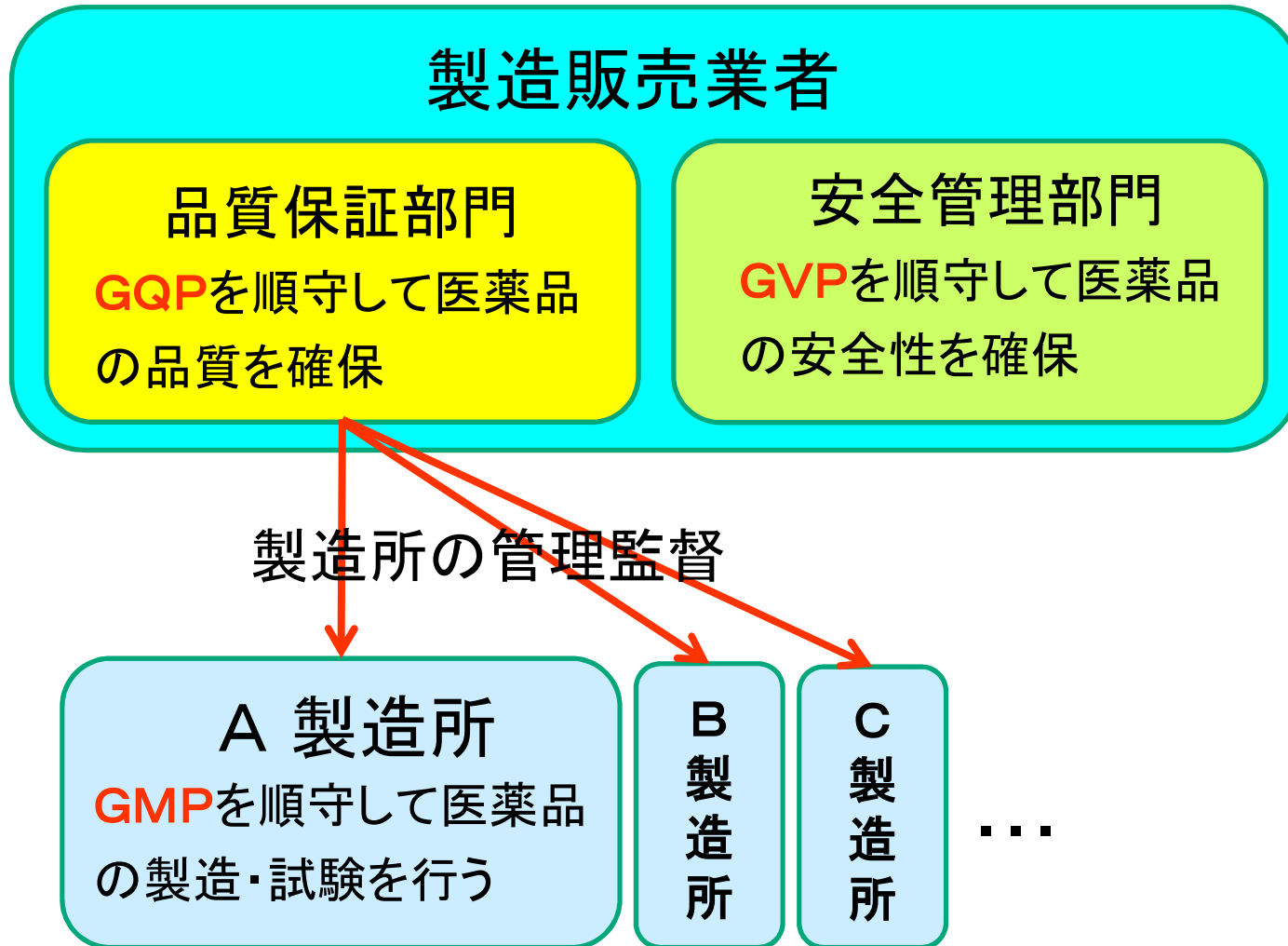
上記錠剤の品質は、A製造所、B製造所、C製造所のGMPが適切に実施されなければ保証できない。

関連する製造所の管理監督責任を有し、出荷される医薬品の品質に責任を有する者(会社)を法的要件として追加した方が、医薬品の品質保証レベルが高くなる。



製造販売業者

製造販売業者とは



GVPとは：医薬品の特殊性



テレビを提供するのでテレビを使ってください。



ほぼすべての人がテレビを問題無く使える。
(取扱説明書が無くても)



この錠剤を提供するので服薬してください。



- ・ 薬ですか？（お菓子？、栄養補助食品？）
- ・ 何に効くのですか？
- ・ 1日何回、何錠？ 食前・食後・食間？
- ・ どのような副作用があるのですか？
- ・ 腎臓の機能が悪いのですが、服薬してよいのですか？
- ・ 降圧剤を常用しているのですが、服薬してよいのですか？

+

添付文書

組成・性状
効能・効果
用法・用量
使用上の注意
その他

情報

- ・ 医薬品は、**必要な情報**を伴うことによって、**本来の効果等を得る**ことができる。
- ・ 情報が無い、又は、情報に従わないと、却って**健康被害を生じる**場合も

GVPとは

GVP (Good Vigilance Practice)

: 医薬品等の製造販売後安全管理の基準

医薬品の副作用等の安全管理情報の収集・検討により、必要と判断した安全確保措置を適正に実施し、医薬品の安全性を確保する。

新薬の承認 ≠ 医薬品として、ベストな適性使用が確立

治験の結果

治験の限界 (市販後と大きく異なる)

- ・ 症例数が少ない
- ・ 合併症や併用薬の制限
- ・ 通常、小児、妊産婦、高齢者は対象外
- ・ 治験計画の厳格実施 (治験除外例)
- ・ 投与期間が短い

自己点検手順(現行版)

五 自己点検に関する手順

1. 目的

自己点検は、製造販売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、製造販売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。以下に、その方法及び手順を定める。

2. 自己点検責任者の指定

品質管理業務に関する自己点検責任者は品質保証責任者とする。

3. 手順

(1) 自己点検の実施内容

品質保証責任者は、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、保存状況並びに記録類の作成、保存状況等
- 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) 自己点検の計画及び実施の頻度

品質保証責任者は、様式Q.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(通例、年に1回)行うが、必要に応じ、随時に自己点検を行うことができる。

(3) 自己点検の実施

品質保証責任者は、自己点検の計画に基づき、様式Q.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) 自己点検結果の作成

品質保証責任者は、自己点検の結果を様式Q.5-3(「自己点検結果報告書」※自己点検リストを添付する。)に記録する。

品質保証責任者は、当該記録を総則に定める期間保存する。

(5) 改善措置及び報告

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.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.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.5-4(「改善措置報告書」)により承認する。

品質保証責任者は当該措置の記録を、総則に定める期間保存する。



見直しの概要

主な見直し事項

- 1) 手順の記載内容の見直し
 - ・ 整合性の向上
 - ・ 管理要点の追加
 - ・ 構成の見直し
 - ・ 分かり易さの向上
- 2) 新しく発出された通知の反映
- 3) 記録書等の様式の変更(手順見直しの反映)
- 4) 薬事法から薬機法への改正の反映