

＜平成28年度第2回薬事講習会＞

GQP省令について



平成29年3月8日

京都府健康福祉部薬務課

<目次>

- GQPの基礎
- GQP省令の要求事項と確認事項

G Q P の基礎

GQPの基礎

- GQPとは

- 製造販売業の許可要件（法※第12条の2）
- 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年厚生労働省令第136号）＝GQP省令

<参考>

「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の施行について」（平成16年9月22日付薬食発第0922001号）＝施行通知

※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年法律第145号）

GQPの基礎

- GQP省令の構成

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		

GQPの基礎

- 品質管理業務とは（GQP省令第2条）
 - 医薬品、医薬部外品、化粧品又は再生医療等製品（＝医薬品等）を製造販売するに当たり必要な製品の品質を確保するために行う、医薬品等の市場への出荷の管理、製造業者、外国製造業者その他製造に係る業務（試験検査等の業務を含む。）を行う者に対する管理監督、品質等に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理その他製品の品質の管理に必要な業務
（一部記載を省略）

GQP省令の要求事項と確認事項

省令要求事項・確認事項

- 組織
 - 総括製造販売責任者、品質保証責任者等の設置
- 手順書の整備状況
 - 手順書が作成されていること。
 - 手順書の内容は自社の実態に合っていること。
 - 省令要求事項が規定されていること。
- 運用状況
 - 手順書通りに業務を行い、記録類が作成・保管されていること。

組 織

医薬品等総括製造販売責任者の遵守事項 (法施行規則※第87条)

- 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、公正かつ適正に当該業務を行うこと。
- 当該業務を公正かつ適正に行うために必要があると認めるときは、製造販売業者に対し文書により必要な意見を述べ、その写しを5年間保存すること。
- 医薬品等品質保証責任者及び医薬品等製造販売後安全管理責任者との相互の密接な連携を図ること。

医薬品等総括製造販売責任者の業務 (第3条、第19条で準用する第3条)

- 品質保証責任者を監督すること。
- 品質保証責任者からの報告等に基づき、所要の措置を決定し、その実施を品質保証責任者その他品質管理業務に関係する責任者に指示すること。
- 品質保証責任者の意見を尊重すること。
- 品質保証責任者と安全管理責任者その他の品質管理業務に関係する業務の責任者との密接な連携を図らせること。

※上記はGMP適用外の部外品及び化粧品に関する規定。

医薬品製造販売業では、GQP、GVPの部門設置を前提とした規定がされている。

品質管理業務に係る組織及び職員 (第4条、第19条で準用する第4条)

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し
なければならない。

【医薬品上乘せ事項】

- 品質管理業務の統括に係る部門として、次に掲げる要件を満たす品質保証部門を置かなければならない。
 - 総括製造販売責任者の監督の下にあること。
 - 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。
 - 医薬品等の販売に係る部門その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門から独立していること。

品質保証責任者 (第4条第3項、第17条)

【医薬品・部外品・化粧品共通事項】

- 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であること。
- 医薬品等の販売に係る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であること。

【医薬品上乘せ事項】

- 品質保証部門の責任者であること。
- 品質管理業務その他これに類する業務に3年以上従事した者であること。

品質管理業務に係る組織及び職員（第4条）

（第4項）

- 品質管理業務に従事する者（総括製造販売責任者及び品質保証責任者を含む。）の責務及び管理体制を文書により適正に定めなければならない。

要件が満たされていれば組織図等の利用も可能。
ただし、管理文書として扱うこと。（作成、改訂、
管理、保護等）

文書・記録

手順書の整備状況、運用状況

品質標準書（第5条）

医薬品

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」を作成しなければならない。

- 承認事項その他品質に係る必要な事項
- 製造業者等を管理監督する際に必要な事項

- ・ 品質標準書に記載すべき事項を手順書に記載しているか。
- ・ 製造販売承認書等の内容と齟齬はないか。
- ・ 製造業者等との取り決め事項、製造業者等の製品標準書等との整合性は図れているか。

品質管理業務の手順に関する文書 (第6条、第18条)

医薬品

部外品・化粧品

医薬品・GMP適用部外品	部外品・化粧品
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係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

品質管理業務に関する手順書 (第6条、第18条)

品質標準書※及び手順書は、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、品質管理業務を行うその他の事務所に写しを備え付けなければならない。

- その他の事務所に必要な手順書の写しを備え付ける場合には、**配付管理**を適切に行うこと。
- 手順書の作成、改訂に係る確認、**承認**は、手順に従い適切に行うこと。
- ISOや社内規定等にGQPの内容を含める場合は、適用範囲を明確にし、**省令要求事項に不足がないこと**。
- ひな形を利用した場合は、**自社のシステムとの差異について整合**させていること。

※品質標準書は医薬品（GMP適用部外品）のみの要求事項。ただし、製造販売業者として製品を適切に管理する観点から部外品、化粧品についても作成が望ましい。

製造業者等との取決め（第7条）

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、製造業者等と必要事項を取り決め、これを手順書等に記載しなければならない。

取り決め事項

当該製造業者等における製造及びその他の製造に係る業務の範囲並びに当該製造業務に係る製造管理及び品質管理並びに出荷に関する手順

製造方法、試験検査方法等に関する技術的条件

当該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についての製造販売業者による定期的な確認

当該製品の運搬及び受渡し時における品質管理の方法

製造業者等との取決め（第7条）

取り決め事項

製造方法、試験検査方法等についての変更が当該製品の品質に影響を及ぼすと思われる場合の製造販売業者に対しての事前連絡の方法及び責任者

当該製品について得た情報のうち次に掲げるものについての製造販売業者に対する速やかな連絡の方法及び責任者

- 当該製品に係る製造、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を防止するために講ぜられた措置に関する情報
- その他当該製品の品質等に関する情報

その他必要な事項

製造業者等との取決め（第7条）

- 製造販売承認書や届出書の内容と製造所等での作業実態との整合性を確認すること。（製造販売業者の責任）
- 製造販売業者への連絡を要する変更について、連絡要否に関する判断基準を共有しておくこと。
- 取決め内容と関連文書の整合性を確保し、必要な参考資料について、アップデートを確実にできる体制を整えること。

品質管理業務の手順に関する文書及び業務等（第18条） ～市場への出荷に係る記録の作成～

市場への出荷に係る記録を作成すること。

- 出荷判定基準に基づき、市場への出荷判定を行い、その結果を記録する。
- 記録事項の例
 - 販売名、ロット・製造番号、数量
 - 出荷判定時の確認結果
 - 製造所からの出荷可否判定の記録（製造の情報）
 - 当該製品の試験検査記録（製品規格の情報）
 - 当該製品・原材料等の品質・安全性に関する情報
 - 出荷判定基準の逸脱等の有無と措置の確認
 - 市場への出荷の可否、決定者、決定年月日
- 製品の市場への出荷記録
 - 販売名、ロット、出荷先、出荷数量等

市場への出荷の管理

- 市場への出荷に係る記録の作成に関する手順
 - 回収等の所要の措置が速やかに実施できるようロットに関する記載も規定することが望ましい。
 - ロットに関する記載を行っていない品目を回収する場合には、市場に流通している可能性のあるすべてのロットを対象とすべき。

出荷判定に当たって
の確認事項（手順）



市場への出荷判定の
記録

出納記録

品質管理業務の手順に関する文書及び業務等（第18条） ～市場への出荷に係る記録の作成～

【市場への出荷判定を製造業者に委託する場合】

- 以下の内容を製造業者と取り決めることが望ましい。
 - 市場への出荷の管理の手順
 - 出荷判定者
 - 市場への出荷の可否判定結果の報告
 - 逸脱等があった場合の報告
 - 製造販売業者からの定期的な確認

自ら出荷判定する場合と委託する場合、それぞれ必要な手順を定めること。

市場への出荷の管理（第9条）

製造販売業者は、品質管理業務手順書等に基づき、製造管理及び品質管理の結果が適正に評価され、市場への出荷の可否の決定が適正かつ円滑に行われていることを確保するとともに、適正に当該決定が行われるまで医薬品を市場へ出荷してはならない。

- 出荷判定者
 - 品質保証部門のあらかじめ指定した者又は製造業者
 - 業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者
 - ・ 品質保証責任者と同等

出荷判定者の要件、任命手順（客観的な任命根拠）

市場への出荷の管理（第9条）

- 出荷判定者

- 【品質保証責任者以外の者が行う場合】

- 結果等を品質保証責任者に文書で適正に報告させること。

- 【製造業者に委託する場合】

- 手順や決定者、逸脱時の報告等について取決めが必要。
 - 業務執行状況について、定期的な確認を行うこと。
 - 改善が必要な時には品責が必要な指示、確認等を行うこと

判定結果を定期報告とする場合には、その頻度をあらかじめ定めること。



品質保証責任者に情報を集約

品質保証責任者は、製造業者等の改善措置に対する評価及び確認の結果について総括製造販売責任者に文書により報告

品質管理業務の手順に関する文書及び業務等（第18条） ～適正な製造管理及び品質管理の確保～

- 消費者保護の観点から、製造販売業者として必要があると認める確認事項につき規定すること。
- 製品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。
 - 担当者、確認方法（実地、書面）、改善指示等の方法、記録内容、各責任者への報告内容（様式の策定）等

品質管理業務の手順に関する文書及び業務等（第18条） ～適正な製造管理及び品質管理の確保～

製造販売しようとする製品が製造業者等において適正かつ円滑に製造されているかを確認し、その結果を作成すること。

（例）□ 実地による確認

- ・ 製造所の構造設備、製造方法、試験方法、管理体制等を確認し、記録を作成

□ 書面による確認

- ・ ロットごとの製造記録、試験検査記録の確認、製造所の自己点検記録等の確認

➡ 確認の結果、改善すべき事項があった場合
改善指示→改善報告→結果確認の上、記録作成

適正な製造管理及び品質管理の確保（第10条）

- 品質保証部門のあらかじめ指定した者
 - 業務内容を熟知した責任者
- 製造所等の製造管理及び品質管理がGMP省令や取決めに基づき適正かつ円滑に行われていることを定期的に確認、記録

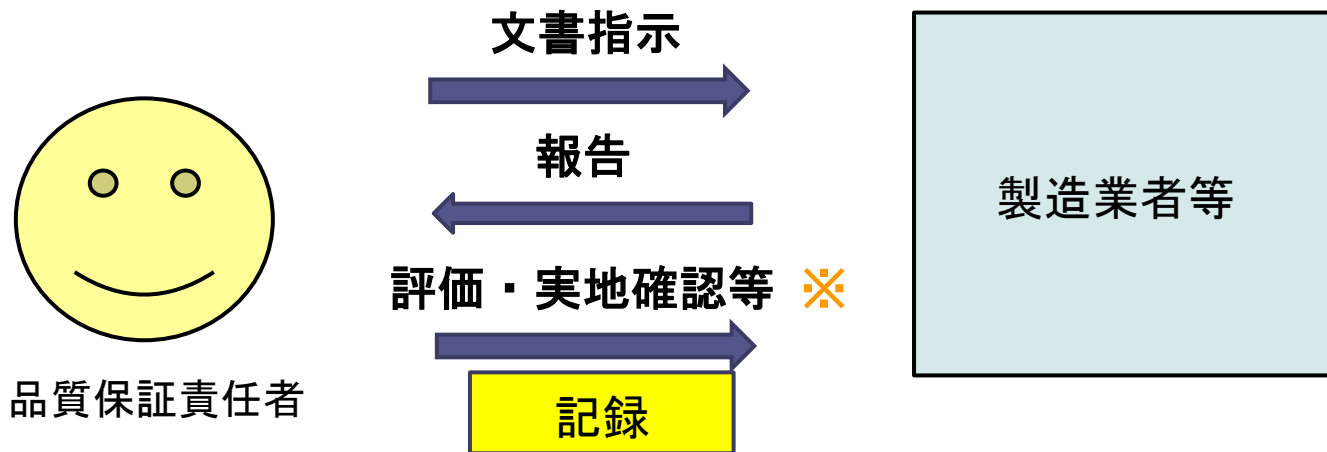
- 定期的な確認を行う者の要件、能力
- 頻度、方法（実地、書面）、内容
- 計画的な確認の実施、進捗管理
- 必要時（変更時、問題発生時等）の随時の確認
- 確認内容が適切であることの評価



品質保証責任者に情報を集約

適正な製造管理及び品質管理の確保（第10条）

- 製造業者の製造管理及び品質管理に関し、改善が必要な場合



※結果を総括製造販売責任者に報告

適正な製造管理及び品質管理の確保（第10条）

- 品質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の連絡を受けた場合
 - 品質保証部門のあらかじめ指定した者


内容の評価

品質に重大な影響を与えないことの確認

必要時の実地確認

記録

※変更が製品の品質に重大な影響を与える場合には、品質保証責任者は速やかに当該製造業者等に対し所要の措置実施を文書指示

 品質保証責任者に情報を集約

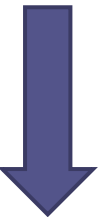
品質管理業務の手順に関する文書及び業務等（第18条） ～品質等に関する情報及び品質不良等の処理～

製品に係る品質等に関する情報を得たときは、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。

- 情報入手



- 検討・評価・原因究明



品質不良又はそのおそれがあると判断した場合

総括製造販売責任者に速やかに文書で報告

総括製造販売責任者による回収等の決定

- 改善措置の決定



- 改善措置の実施

品質等に関する情報及び品質不良等の処理（第11条）

医薬品に係る品質等に関する情報を得たときは、手順書に基づき、品質保証責任者に次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 品質情報の入手



安全確保措置に関する情報は、安全管理統括部門に遅滞なく文書で提供

- 品質情報の検討

- 医薬品の品質、有効性及び安全性への影響の評価

- 人の健康に与える影響の評価

- 原因究明



必要な場合は、製造業者等に文書指示し、結果報告の評価、必要時の実地確認

- 所要の措置

記録

総括製造販売責任者に速やかに文書で報告

品質等に関する情報及び品質不良等の処理（第11条）

【品質不良（おそれ）が判明した場合】

品質保証責任者

- ①速やかに総責に報告
- ③総責からの指示事項について、速やかに措置を実施
- ④安全管理統括部門その他関連部門との密接な連携
- ⑤措置の進捗状況、結果を総括製造販売責任者に報告

総括製造販売責任者

- ②速やかに、危害発生防止等のため所要の措置を決定・指示
- ⑥報告内容を確認（評価）

品質等に関する情報及び品質不良等の処理

- 情報入手、評価、改善措置までの一連の対応内容を記録。
- 品質に関する情報とは、容器、被包、表示等に関するものを含む。（施行通知）
- 安全確保措置に関する情報は、安全管理統括部門・安全管理責任者に遅滞なく文書で提供すること。

回収処理に関する手順

- 法第68条の11：回収の着手報告及び**状況報告義務**
- 規則228条の22：回収着手報告書記載事項、終了報告等

<参考>

「医薬品・医療機器等の回収について」

(H26.11.21付け薬食発1121第10号) = 回収通知

回収の必要性の判断

有効性及び安全性への影響

- ・ 何らかの不良により安全性に問題がある場合
- ・ 期待される効能・効果が得られない場合
- ・ 不良に関して有効性及び安全性に問題がないと明確に説明できない場合
- ・ 法又は承認事項に違反する医薬品等

不良範囲の特定に関する判断

- ・ 当該不良がそのロット又は製品全体に及ぶものではないと明確に説明できない場合

混入した異物の種類及び製品の性質

- ・ 異物が混入又は付着しており、保健衛生上問題が生じないことが明確に説明できない場合
- ・ 無菌製剤は、無菌性保証が確実か否かが重要な判断基準となる

医薬品

部外品・化粧品

回収に係るクラス分類の判断

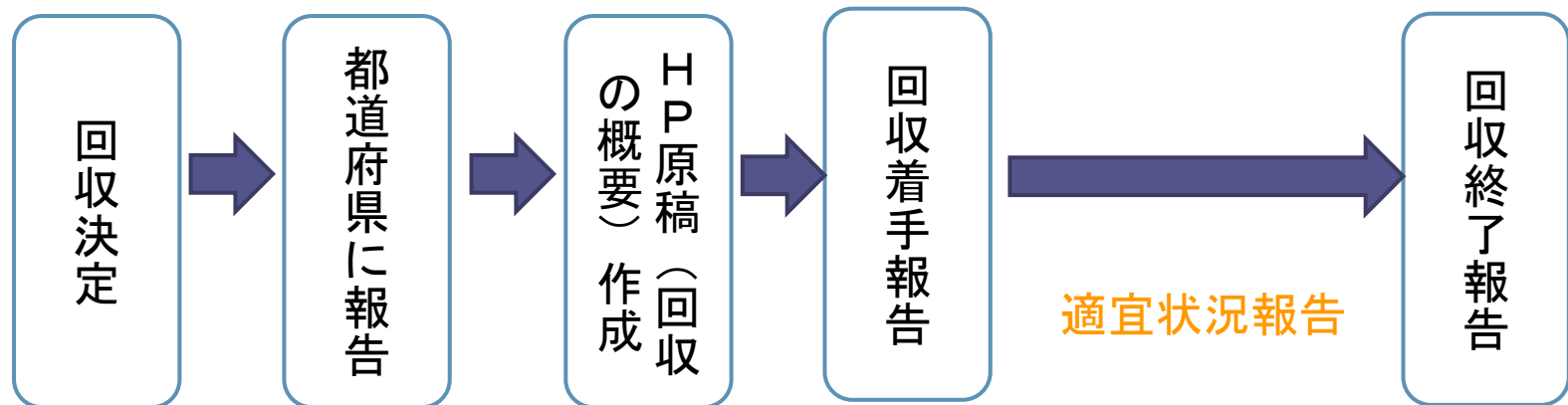
回収クラス	クラス分類の定義
クラスⅠ	その製品の使用等が、 重篤な健康被害又は死亡の原因となり得る状況
クラスⅡ	その製品の使用等が、一時的な若しくは医学的に治癒可能な健康被害の原因となる可能性がある状況又はその製品の使用等による 重篤な健康被害のおそれはまず考えられない状況
クラスⅢ	その製品の使用等が、健康被害の原因になるとはまず考えられない状況

基本的に「クラスⅡ」に該当するものとして考えること。

クラス分類を行う場合、当該不良医薬品等の使用に起因する直接的な安全性に係る状況だけでなく、その使用により期待される効果が得られない等有効性に係る状況についても勘案し、これらを総合的な「健康被害」としてクラス分類を行うこと。

回収処理に関する手順

- 品質不良等が原因で回収をする時の行政への報告、回収した製品の区分保管や処理、記録の作成方法等について規定する。



回収着手報告書・「回収の概要」の作成

- 回収着手報告書の記載事項は、規則第228条の22第1項各号、回収通知を参照のこと。
- 「回収の概要」は、都道府県に回収着手の旨を連絡後、速やかに提出してください。
 - ▶ 以下のサイトからテキストファイル作成テンプレートをダウンロードの上、作成してください。

https://skw.info.pmda.go.jp/recoveryinfo_template.htm

まずは速やかに御相談ください！

回収終了報告書の記載事項

- 回収の結果
- 既に講じた又は今後講じる改善策の内容
- 回収した医薬品等の処分方法
- 回収した医薬品等の数量

- ・ 回収した製品は、他と区別して保管し、適切に処理してください。
- ・ 必要に応じて、改善策の実施状況や回収品の処分状況を確認する場合があります。

自己点検（第13条）

手順書に基づき、**あらかじめ指定した者**に次の業務を行わせなければならない。

- ・ 定期的に自己点検を行い、その記録を作成すること。
- ・ 品質保証責任者以外の者が当該業務を行う場合には、結果を品質保証責任者に文書で報告すること。

自己点検の結果に基づき、改善が必要な場合には、品質保証責任者は所要の措置を講じさせ、記録を作成させるとともに、総括製造販売責任者に対して措置の結果を文書により報告させなければならない。

- 業務の内容を熟知した者を指定
- 原則、自らが従事している業務に係る点検に充てるべきではない。
- 点検の結果、改善が必要とされた事項については、計画的に取り組み、改善結果を確認すること。



品質保証責任者に情報を集約
改善措置結果については、総括に報告

自己点検（良かった事例）

- 改善計画策定から改善の実施、改善結果（効果）の確認について、進捗状況の確認を行っていた。
- 自己点検実施者について要件を定め、実施していた。
- 自己点検内容について、具体的な確認内容について記録を作成し、適否や推奨事項の判断根拠が明確であった。
- 実施計画で点検対象としたシステムの確認を適切に実施するため、独自のチェック表を作成し、実施していた。


教育訓練（第14条）

あらかじめ指定した者に、品質管理業務に従事する者に対する教育訓練計画を作成させなければならない。

手順書及び計画に基づき、あらかじめ指定した者に次に掲げる業務を行わせなければならない。

- ・ 教育訓練を計画的に実施させ、記録を作成すること。
- ・ 品質保証責任者以外の者が当該業務を行う場合には、実施状況を品質保証責任者に文書で報告すること。

- 当該業務を熟知した者を業務責任者として指定
- 総括製造販売責任者や各責任者も訓練対象とすること。
- 実施結果について評価を行い、記録を残すことが望ましい。

 品質保証責任者に情報を集約

教育訓練（第14条）

- 考慮することが望ましい事項の例
 - 変更等実施時の関係者への教育訓練
 - 欠席者へのフォロー方法
 - 教育訓練結果の評価・再教育の必要性の検討
 - 年度計画時に立てた目標に対し実際の達成度合の分析・評価と次年度計画作成への考察

文書及び記録の管理

(第16条、第19条で準用する第16条)

- 文書を作成し、又は改訂したときは、品質管理業務手順書に基づき、当該文書の承認、配付、保存等を行うこと。
- 品質管理業務手順書等を作成し、又は改訂したときは、当該手順書等にその日付を記載し、改訂履歴を保存すること。
 - 作成責任者、作成年月日、改訂責任者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由（手順に基づく確認、承認の履歴も残しておくこと。）
- 文書及び記録については、作成の日（手順書については使用しなくなった日）から規定の年数保存すること。
 - 部外品・化粧品：5年間
 - 生物由来医薬品又は細胞組織医薬品以外の医薬品：5年間
(ただし、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)
※教育訓練に係るものは5年間

文書及び記録の管理（良かった事例）

- 各文書の作成・確認・承認の**責任・権限の所在**が手順書等に明確に規定されていた。
- **記録保護**の観点から、容易に改変できない方法で記録が作成されており、その内容が手順書に規定されていた。
- **記録の修正の手順**についても、規定されていた。
- （改訂がなかった場合でも）**文書の定期的な見直し**の期間と手順が規定されていた。

ご清聴ありがとうございました

