



平成29年6月22日
第2回医薬品医療機器
制度部会・資料3-1

医薬品の製造販売業者における三役の 適切な業務実施に関する留意事項(案) について

概要

背景

○三役制度の導入後も依然として、副作用の報告遅延や承認書と製造実態の相違等の法令遵守に問題のある事例が散見される。

○これまでに自主点検の依頼等※の行政指導を行ってきたが、法令遵守の確保のためには、三役制度の運用に関し、問題点の洗い出しや改善策の検討が必要。

※平成28年1月19日付け審査管理課長通知(「医薬品の製造販売承認書と製造実態の整合性に係る点検の実施について」、平成27年2月24日付け安全対策課長通知(「製造販売後安全管理業務に係る社内体制等に関する自主点検について(依頼)」) 等

検討方法

1 厚生労働省において、①日本製薬団体連合会において実施したアンケートの結果※、②一部企業及び自治体との意見交換、③過去の指導事例等を踏まえ、問題点の洗い出し、改善策の検討を行った。

※平成28年9月8日～同月23日に、第一種及び第二種製造販売業者の総括製造販売責任者を対象に実施



今後、製造販売業者における三役の適切な業務実施に関する留意事項に係る通知(「三役留意事項通知」)を発出予定。

業界団体のアンケート結果等から明らかになった問題点

①（総括製造販売責任者）

1 総括製造販売責任者（以下「総責」という。）に関する事項 （いずれも業界のアンケート結果より）

（1）総責の職位

9%で総責の職位が一般職員であり、法律で定められている製造販売業者への意見等の責務を全うする環境が万全とは言えず、その責任及び権限が経営陣に十分に理解されていない。

（2）総責の経営会議等への参加

55%で総責が経営会議等のメンバーでない（うち、13%で経営会議等のメンバーでないことで困ったことがある。）。

（3）総責の要件

39%で総責の資格要件（経歴・経験等）が社内で規定されていない。

（4）総責による監督

34%で定期的な三役会議を実施していない。40%で三役の連携、39%で総責による品質保証責任者、安全管理責任者（以下それぞれ「品責」、「安責」という。）の監督に不安がある。

業界団体のアンケート結果等から明らかになった問題点

②（三役体制、品質管理業務）

2 三役体制に関する事項（いずれも業界のアンケート結果より）

（1）総責と安責、品責の組織上の関係、三役の連携

30%で総責が安責、品責の職務上の上司でない（法律上のレポートラインが軽んじられる場合がある。）。

（2）三役の役割等の社内の理解

総責の責任及び権限が理解されず、他部門に理解が得られにくい場合がある。

（3）人的リソースの確保

①品質管理業務関係：72%で品質保証業務に不安がある。

②安全管理に係る人員：61%で安全確保業務に不安がある。81%で国内安全確保業務に係る安全管理部門の人員が十分と考えていない。

3 品質管理業務に関する事項

（1）職員個人の意図的な不正行為

職員個人が承認書に記載のない添加物を密かに添加した事例等があった（過去の指導事例より）。

（2）製造所に対する監査

4%で製造所に対する監査を実施していない。5%で製造所から製造販売業者に逸脱報告があがっていない。8%で一変申請等の遅延後の講じた改善策で状況が改善されていない事例があった（業界のアンケート結果より）。

業界団体のアンケート結果等から明らかになった問題点

③（安全確保業務）

4 安全確保業務等に関する事項

（1）副作用情報等の収集

医薬情報担当者（MR）が副作用情報等を安全管理統括部門等に報告していない事例がある（過去の指導事例より）。

（2）職員個人の意図的な不正行為

職員個人が意図的に副作用情報を安全管理統括部門等に報告を行わない場合も想定され得る。

（3）営業所等の点検

営業所のMR等への点検が効果的に行われる必要がある。

改善策①（総括製造販売責任者①）

1 総括製造販売責任者に関する事項

（1）総責の職位

論点：品質管理業務、安全確保業務に係る措置の決定、品責、案責の適切なマネジメント、製造販売業者への意見等を行う上では、総責に職務上の適切な職位が必要。

改善策：製造販売業者に対し、総責に適切な職位を与えるよう求める。

（2）総責の経営会議等への参加等

論点：回収や医療機関等への速やかな情報提供は、リソースの確保等、経営陣を含む社内全体の理解が必要な場合があり、経営会議等の機会の活用は有用。ただし、総責が経営会議等に参加が可能か否かは各社の社内全体の規定等とも関わり、また、形式的な参加とならないよう、社内の事情に合わせた柔軟な対応が必要。

改善策：製造販売業者に対し、原則として①総責が経営会議等に直接参加することを求める。ただし、総責の出席が困難である場合は、②あらかじめ定められた出席者に、同会議において総責の代理として意見を発言させることを求める。

※総責の経営会議等への参加等は、あくまで科学的観点から品質管理業務又は安全確保業務について意見等を述べるためのものであり、その意見等は営業的観点から独立したものである必要がある。

改善策②（総括製造販売責任者②）

（３）総責の要件

論点：総責の経験、経歴に関する要件は法令上は明示されていないものの、その役割を果たす上で一定の経験等が必要。

改善策：以下の経験、理解力等を考慮するよう製造販売業者に求める。

- 第一種製造販売業については、医薬品の製造販売に係る薬事業務、開発業務、品質管理業務又は安全確保業務に3年以上従事した者であること。
- 薬事法規、製品の特性、原材料の調達から製品の市場への出荷に至る業務プロセス、製造方法及び製造管理、品質管理業務並びに安全確保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こと。

（４）三役会議等の開催

論点：承認書からの重大な逸脱や重要な副作用報告が総責に的確に報告されることが重要。

改善策：総責に対し、三役会議の定期的な開催等を通じて、品質管理業務及び安全確保業務の監督を円滑に行うことを求める。

改善策③（三役体制）

2 三役体制に関する事項

（1）総責と安責、品責の組織上の関係

論点：総責は安責、品責の直接の上司である必要は必ずしもないが、総責を中心とした三役の指揮命令が適切に機能する必要がある。

改善策：製造販売業者に対し、総責が品責及び安責を適切に監督できるよう、三役の指揮命令が機能する社内体制の整備に努めるよう求める。

（2）三役の役割等の社内の理解

論点：三役の業務が円滑に行われるためには、他の部門の理解が不可欠。

改善策：製造販売業者に対し、三役の役割や権限を明確化し、社内に周知するよう求める。

⇒例えば、製造販売業者が三役を人事発令し、社内で公示するなど。

（3）人的資源の確保

論点：適正な人員の確保は重要。

改善策：製造販売業者に対し、①品質管理業務又は安全管理業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者を品責、安責に任命すること、②三役が適正かつ公正に業務を遂行するために必要な人員を配置することを求める。

⇒①に関し、製造販売業者に対し、三役に必要な教育訓練を継続的に行わせることを求める。

改善策④（品質管理業務）

3 品質管理業務に関する事項

（1）職員個人による意図的な不正行為への対応

論点：職員個人による意図的な不正行為も前提とした対策は重要だが、事業規模や製造業者との関係（同一企業又はグループ企業か否か等）の考慮が必要。

改善策：総責及び品責に対し、職員個人の意図的な不正行為も想定した対策の検討を求める。

⇒例えば、定期的な人事異動、内部通報制度の整備、製造区域への入退室管理、コンプライアンス（法令遵守）研修、医薬品品質システムの活用等。同一法人等でない場合は、製造業者の選定にあたり、当該製造業者の取組み等を考慮など。

（2）製造所に対する監査等

論点：製造所に対する監査は、実地の調査も含めて効果的に行う必要がある。製造所の製造部門と製造販売業者の品質保証部門が一体である場合、管理監督の方法に留意が必要。

改善策：製造販売業者に対し、①製造業者との取決めに基づき必要な情報が遅滞なく報告されていることを確認させるとともに、製造所との連携を強化させること、②これまでの実地の調査の有無等を踏まえ、必要な場合には実地の調査を行わせること、③製造に係る品質部門と製造販売に係る品質保証部門が同一法人等である場合、製造販売業者の製造所に対する定期的な確認は、製造所の製造管理又は品質管理業務の業務を行っていない者に実施させることを求める。

改善策⑤（安全確保業務①）

4 安全確保業務等に関する事項

（1）副作用等の収集の範囲等

論点：MR以外の者も副作用等の情報を入手することがある。臨床研究やアンケート調査等で知り得た情報も安全管理統括部門等に報告される必要がある。効果的な教育訓練を行うとともに、教育訓練の内容を理解していることを確認することが重要。

改善策：

・業務手順書関係

製造販売業者に対し、手順書において、①MRだけでなく、副作用情報等を入手し得る関係者も製造販売後安全管理に関する業務に従事する者であること、②入手した副作用情報等は安全管理統括部門等に報告する必要があること、③臨床研究及び医薬関係者を対象としたアンケートの結果等による有害事象も報告する必要があること、④具体的な報告範囲や手順等を規定すること等を求める。

・教育訓練関係

製造販売業者に対し、上記内容を含む教育訓練を行わせるよう求める。

⇒効果的な方法としては、例えば、e-ラーニング、テレビ・電話会議、集合研修等。

製造販売業者に対し、MR等が教育訓練の内容を理解していることを確認させ、その結果を踏まえ、必要に応じて業務改善を行わせること等を求める。

改善策⑥（安全確保業務②）

（２）職員個人による意図的な不正行為への対応

論点：職員個人による意図的な不正行為も前提とした対策は有用。

改善策：製造販売業者に対し、個人の意図的な不正行為も想定した対策を検討させることを求める。

⇒例えば、内部通報制度の整備、コンプライアンス（法令遵守）研修等。

（３）営業所等の点検

論点：副作用等の報告漏れを未然に防ぐ上で、営業所等の点検は重要。

改善策：製造販売業者に対し、副作用等の報告漏れを防止するために、営業所等の効果的な点検方法を検討させることを求める。

⇒例えば、優先順位や対象範囲等に留意しつつ、営業所等を直接訪問する、電話会議等による営業所等の責任者やMR等に対するインタビューの実施等。

今後の方針（案）

- 前述の改善策をまとめた「三役留意事項通知」を制度部会後すみやかに発出し、各製造販売業者に対して対応を求める。
- 製造販売業者の許可権者である都道府県に対して、三役留意事項通知を踏まえ、許可の更新やその他実地の調査の機会等を活用し、改善を指導することを依頼する。
- 三役留意事項通知を踏まえた各製造販売業者における具体的な対応の検討に資するよう、関連業界団体等に対し、講演会・研修会の開催等を通じて、三役の適切な業務実施に係る各社事例の共有や啓発等を図ることを求める。

品質管理、安全管理の責任者

参考

医薬品等の品質管理、安全管理を適正に行うために、製造販売業者に責任者として、「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」（いわゆる「三役」）の設置を義務づけ

医薬品の場合の
体制

総括製造販売責任者（医薬品医療機器法第17条第1項）
（品質管理及び製造販売後安全管理の総括的な責任を負う者）

- ①品質保証責任者、安全管理責任者を監督
- ②品質保証責任者、安全管理責任者の報告に基づき措置を決定
- ③決定した措置の実施を品質管理責任者等に指示
- ④必要があると認める場合、製造販売業者に対し意見を述べる

措置案の報告

指示

品質保証責任者

（GQP省令第4条第2項）

（品質管理業務について一義的に責任を有する者）

市場への出荷の管理

製造業者等との取決め

適正な製造管理及び品質管理の確保（製造所監査）

品質等に関する情報及び品質不良等の処理

相互に連携

指示

措置案の報告

安全管理責任者

（GVP省令第4条第2項）

（製造販売後安全管理業務について責任を有する者）

安全管理情報の収集・検討

- ・ 医療関係者からの情報
- ・ 学会報告、文献報告
- ・ 行政・海外当局からの情報

安全性確保措置の立案・実施

- ・ 廃棄、回収、販売の停止
- ・ 添付文書の改訂
- ・ 厚生労働大臣への報告

教育訓練の実施

自己点検の実施

業務の記録及び保管

※GQP省令：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