



NIPPON SHINYAKU CO., LTD.

# 平成19年度 製薬協 GMP事例研究会

## 製造販売業と製造業の“連携”について

—三つの具体的な事例をもとに—

日本新薬株式会社 品質保証部

小島 信敏

2007年9月25日、27日

# 紹介する事例

- ▶「GQP取決め」の事例
- ▶「品質クレームの対処」の事例
- ▶「剤形追加申請」の事例



NIPPON SHINYAKU CO., LTD.

# 日本新薬(株) 会社概要

## ・経営理念

- 人々の健康と豊かな生活創りに貢献する

## ・経営方針

- 国際的視野に基づく研究開発指向の精鋭企業を目指す
- 社会から信頼される会社を目指す
- 一人ひとりの職務責任と公正な評価に基づき、自己実現可能な働き甲斐のある会社を目指す

## ・企業スローガン

- 健康未来、創ります

# グローバルネットワーク

欧州（独）  
デュッセルドルフ事務所



本社  
日本、京都

NS Pharma Inc.  
米、ニュージャージー



# 本社・研究部門



創薬研究所

京都

つくば



東部創薬研究所

# 生産拠点



千歳合成・食品工場  
(医薬品原薬)  
(食品)

タジマ食品工業  
(医薬品原薬)  
(食品)

盛岡工場  
(食品)

小田原総合製剤工場  
(医薬品製剤)



# 販売拠点

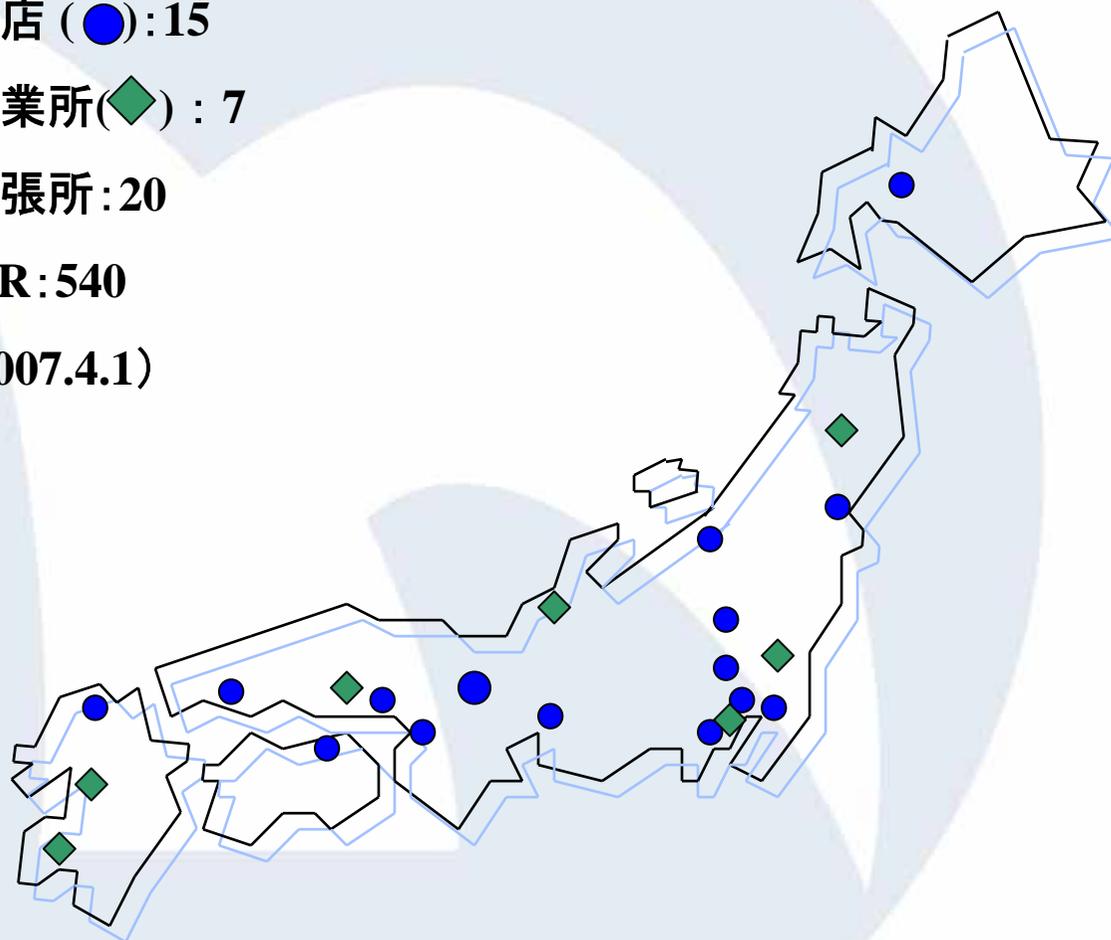
支店 (●): 15

営業所 (◆): 7

出張所: 20

MR: 540

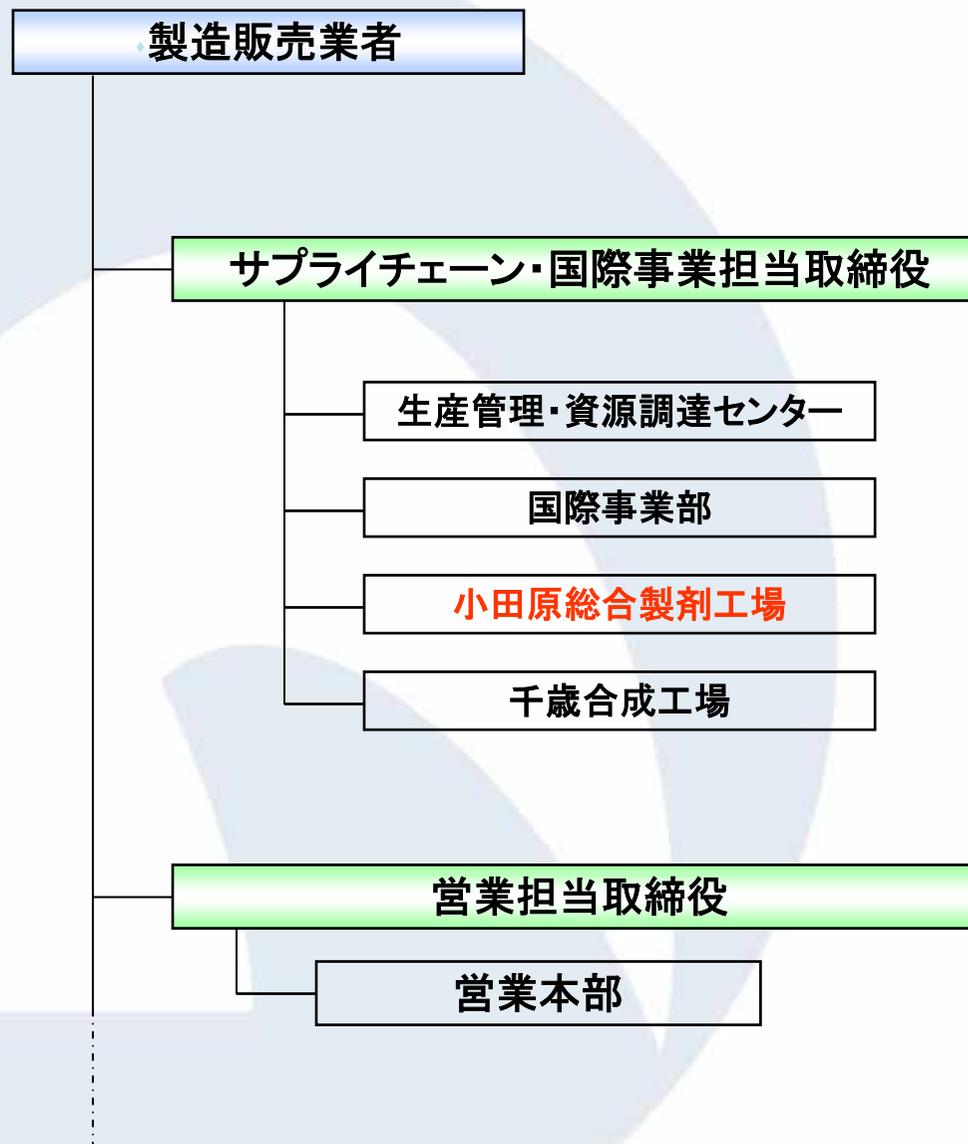
(2007.4.1)



# 2007年度 第一種及び第二種医薬品製造販売業三役



# 第一種及び第二種医薬品製造販売業組織体制





# 「GQP取決め」の事例

- ・国内製造業者

製剤(試験検査機関含む): 6

原薬: 37

- ・外国製造業者

製剤: 4

原薬: 18

# GQPに基づく医薬品の製造業者等との取決め書

製品名: XXYYZZ

締結日: 200X年 Y月 ZZ日

製造業者 (住所) □□ 県  
(会社名) ABC薬品工業株式会社  
(責任者) 品質担当取締役 ○◇ △▽ 印

製造販売業者 (住所) 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14  
(会社名) 日本新薬株式会社  
(責任者) 品質保証責任者 ▼◇ ●△ 印

日本新薬株式会社(以下、「製造販売業者」とする)とABC薬品工業株式会社(以下、「製造業者」とする)は下記のごとく契約する。

(記)

製造販売業者と製造業者は、「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」第二章第七条(製造業者等との取決め)に基づき、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、「XXYYZZ」(以下、「原薬」とする)に関し、次の事項を取決める。

**【1】当該製造業者での製造業務の範囲、製造管理及び品質管理並びに出荷の手順**

Appendix 1 : 製造業者における製造業務の範囲

Appendix 2 : 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**

Appendix 3 : 製造方法に関する技術的条件

Appendix 4 : 試験検査方法に関する技術的条件

**【3】製造管理及び品質管理の製造販売業者による定期的な確認**

Appendix 5 : 製造業者のGMP管理状況の定期的な確認

**【4】運搬及び受渡し時における品質管理の方法**

Appendix 6 : 運搬及び受渡しにおける品質管理方法

**【5】製造及び試験検査の変更管理の方法**

Appendix 7 : 変更管理について

**【6】品質情報及び品質不良について**

Appendix 8 : 品質等に関する情報の連絡

**【7】参考品の保管について**

**【8】連絡責任者等について**

Appendix 9 : 連絡責任者の氏名及び連絡先

**【9】有効期間**

改正薬事法施行前に製造業者と締結した  
**【原薬品質保証書】**に記載された項目を  
一部「GQP取決め」に利用

Appendix 3 : 製造方法に関する技術的条件  
製造方法のフローチャート

■ Appendix 4 : 試験検査方法に関する技術的条件

■ Appendix 6 : 運搬及び受渡しにおける品質管理方法  
輸送条件(温度・湿度)、  
包装形態、単位、  
表示(ラベル)

# 原薬品質保証書

## 〈品質保証および確認内容〉

1. 商品名称、成分
2. 法規制
3. 品質保証期間、試験成績書
4. 品質試験 → Appendix 4
5. 包装規格 → Appendix 6
6. 不純物、分解物等
7. 製造管理 → Appendix 3
8. 品質管理
9. 安定性・安全性、保管方法及び取扱い上の注意
10. 納入方法等 → Appendix 6

# Contract Agreement to ensure Good Manufacturing Control and Quality Control of Pharmaceutical Products

**Product name: AABBBCC**

**Date of Agreement: YY/ Z/200X**

Name of Manufacturer: EFG GmbH

Address: abcdefg, HIJ

Responsible person: Quality Assurance Manager =

Name of Trading Company: XYZ Co., Ltd.

Address: klmnop, QRS

Responsible person: Head of Regulatory Affairs Department =

Name of Marketing authorisation holder: Nippon Shinyaku Co., Ltd.

Address: 14, Nishinosho-monguchi-cho, Kisshoin, Minami-ku, Kyoto  
601-8550, Japan

Responsible person: A quality assurance supervisor =

**Manufacturer : HIJK**

**License & Quality Assurance Company : LMNO**

**Marketing authorisation holder : Nippon Shinyaku**

**License & Quality Assurance Company : LMNO**

**Marketing authorisation holder : Nippon Shinyaku**



**There is established Quality Technical Agreement in place between LMNO and its contract manufacturer, HIJK.**

外国製造業者：OPQR

OPQR 独自の Quality Agreement



**Attachment-1 :**

**Contract specified under Japanese  
GQP Ministerial Ordinance**



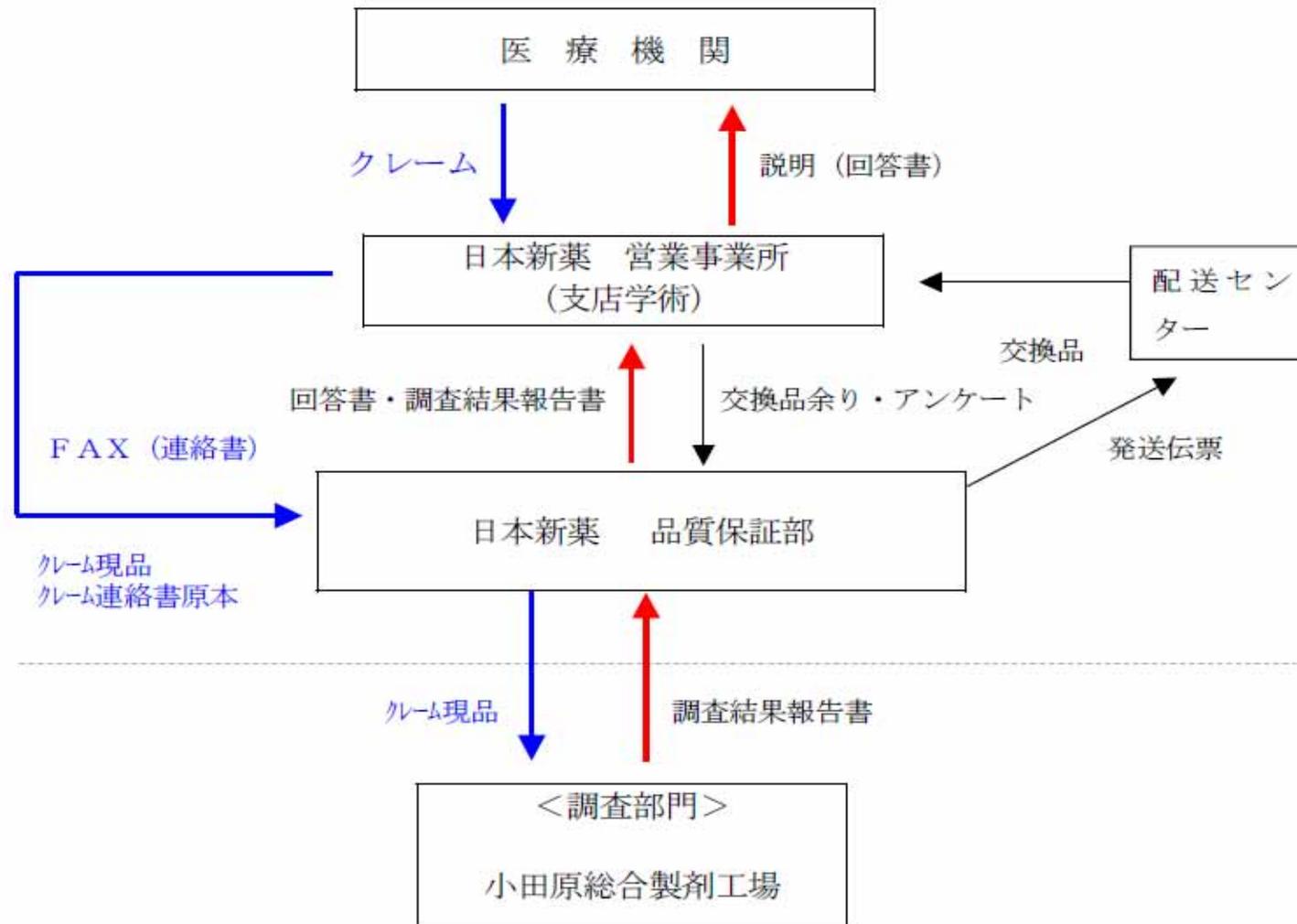
NIPPON SHINYAKU CO., LTD.

# 「品質クレームの対処」の事例

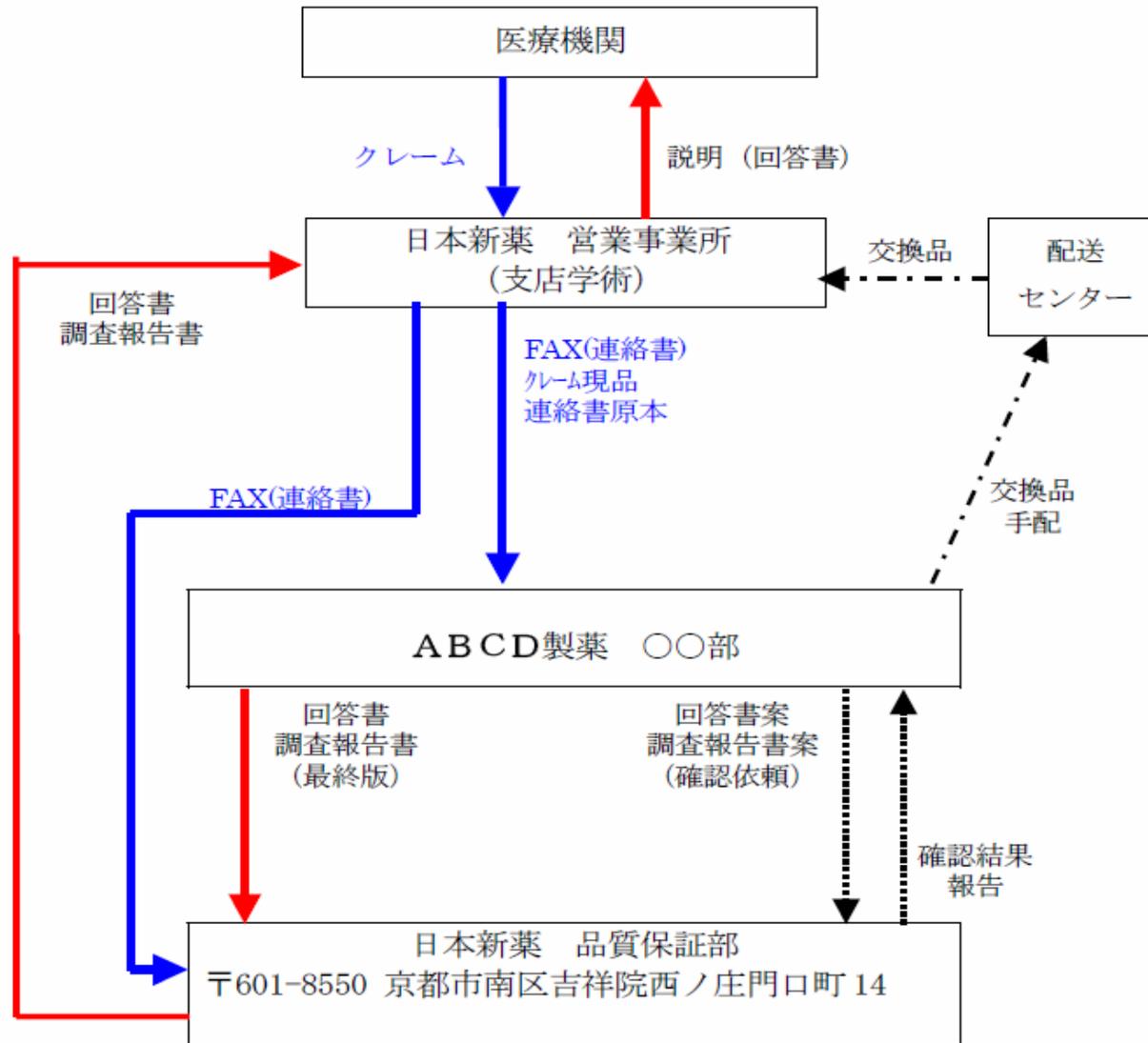
## 販売品目

- ・ 自社製品 69品目
- ・ グループ会社製品 103品目
- ・ 販売受託製品 9品目

## 日本新薬製品 品質クレーム処理フロー



# ABCD (販売受託) 製品 品質クレーム処理フロー



(様式1)

### 品質クレーム連絡書

平成 年 月 日

事業所名： / /	担当者名： 印	所課長印	支店学術 印	事業所長印
製品名：	包装・容量：	製造番号：	返送品数： クレーム品数 ( ) その他入手品 ( )	単位 納入印名：
発生先正式名： (病院・医院・薬局)	所在地：	Tel. — —		
発見者名 (発生先連絡者)：	科名・役職	発見年月日： 年 月 日	情報入手日： 年 月 日	
発見状況： 開封時 再使用时 (残存量 )	保管状態： 温度 室温・その他 (約 ℃)	湿度 普通・その他	保管場所：	
クレーム事項 (具体的に記載)：				
クレーム品状況 (発見状況)：				
発見者 (連絡者) コメント：				
担当者コメント (希望事項等)：				
学術担当者コメント：入手品送付予定：( 月 日)				
調査結果報告書： 要・不要	回答書： 要・不要 受取人氏名： 役 職：	製品交換： 必要 不要 (現品処理・返品伝票処理) 希望数量 (単位)：		

- 注・1. 第一報は FAX(075-321-9156)で可、その後速やかに原本を送付して下さい。  
2. 入手品は現状維持に留意し、クレーム該当品、その他の入手品全てを宅急便で送付して下さい。  
3. 回答書受取人氏名は姓名、役職 (無い場合は不要と記載) を必ず記載して下さい。

本社記入欄

品質保証部： 平成 年 月 日 印	品質保証責任者： 平成 年 月 日 印	グレード G1・G2 <input type="checkbox"/> 調査結果を 評価して判断 する ( / / )	総括製造 販売責任者
-------------------------	---------------------------	--	---------------

(様式4)

### 品質クレーム調査依頼書

部門名	品質保証部	品質保証 責任者	総括製造販売 責任者	生産担当 取締役	調査実施部門
捺印欄					
調査指示日	年 月 日			クレーム整理 No.	
クレーム発見年月日： 年 月 日					
製品名：				剤形：	
製造番号：				包装形態：	
クレーム事項：					
調査事項 <input type="checkbox"/> 当該品質クレームの内容確認、発生原因及び発生工程の推測 <input type="checkbox"/> 当該品質クレームの影響する範囲の推測 (当該品、ロット全体、他のロット、他の製品等への影響) <input type="checkbox"/> 参考品の調査結果 <input type="checkbox"/> 製造記録、保管記録、製造衛生管理記録及び試験検査記録の調査結果 <input type="checkbox"/> 当該品質クレームに伴う処置対策案 <input type="checkbox"/> 再発防止対策案及びその実施期限 <input type="checkbox"/> その他					
同様クレームの有無		有：クレーム整理 No.( )・無			
同一ロットクレームの有無		有：クレーム整理 No.( )・無			

平成 年 月 日

信頼性保証本部

品質保証部

宛

\_\_\_\_\_ 学術部

### 品質クレームの件

- 回答書持参日 : 平成 年 月 日
- 担当MR氏名 : \_\_\_\_\_
- 医療機関名 : \_\_\_\_\_
- 相手氏名 : 所属・役職

○ 反応

1. 納得した。
2. 納得しない点もあるが、了承した。
3. 全く納得しないが、もういい。
4. 納得できない。

\_\_\_\_\_

納得できない点（具体的に記載）:



NIPPON SHINYAKU CO., LTD.

# 「剤形追加申請」の事例

## GQPおよびGMPとの連携体制の確立

- 活動期間 : 平成18年4月 ~ 19年3月
- 部門名 : 小田原総合製剤工場(小田工) 品質保証部
- 共働部門 : 小田工 品質管理部、製造部  
品質保証部(本社)、薬剤研究部、生産企画部

## ■平成17年4月 改正薬事法の全面施行

改正薬事法およびGQP省令へ対応し、高品質の製品を供給するために、製造業者と製造販売業者の、より密接で迅速な連携が必要。

たとえば…

- ・改正薬事法下での業許可更新
- ・製造販売承認書の製造方法欄の整備
- ・「市場への出荷」体制
- ・新製品の製造販売承認
- ・バリデーション、技術移管
- ・変更管理、逸脱管理、品質情報管理、文書管理
- ・製造委受託業者への対応

等々

## 小田原総合製剤工場の概要

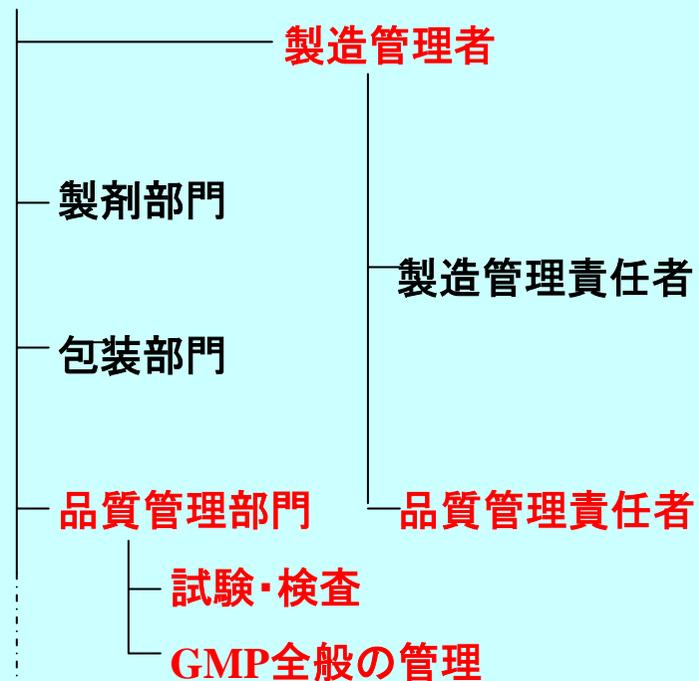
- 医薬品製造業（一般および無菌医薬品）  
2005年8月業許可更新
- 従業員数 約220名
- 製造品目および製造量（2006年度実績）
  - ・79品目
  - ・錠剤 12億錠
  - ・カプセル剤 2400万カプセル
  - ・顆粒、末剤 20トン
  - ・注射剤 270万本

■平成18年4月 小田原総合製剤工場に品質保証部新設

個人レベル → 組織による品質保証体制。精度およびスピード向上のため。

品質管理部との業務の分担、協力体制の構築が必要

工場長 (平成18年3月以前)



工場長 (平成18年4月以降)



関係部門との密接かつ迅速な連携を前提に、  
平成18年度の小田工品質保証部にとって重要度の高い  
テーマを選定した。

メインテーマ：GQP及び品質管理部との連携体制を確立する。

GMP 適合性調査クリアー

## ■目標 GMP適合性調査のクリアー

### GQP部門とGMP部門の連携の試金石

## ■対応

- ・工業化のための実験・研究
- ・製造販売承認申請書
- ・技術移管、品質標準書作成、包装仕様決定
- ・試作およびバリデーション
- ・製品標準書、試験検査規格制定
- ・実生産での確認
- ・当局によるGMP適合性調査

## ■結果

GMP適合を取得

製造販売承認取得

新発売



**ご清聴有り難うございました**