

医薬品品質システムのマネジメントレビューの実施状況について、定期的を実施している製造所が75%を占め、実施頻度としては年一回が57%と最も多かった。しかし、事業構成及び製品構成からみると、事業構成では「OTC」、製品構成では「生薬・漢方製剤」の分野の製造所は、作成率が低い状況が確認された。(図表-29, 30)

医薬品品質システムの中心的な取り組みの一つであるマネジメントレビューについて、実施の責任者とレビュー結果の報告先について調査したところ、マネジメントレビューの実施責任者は工場長又は製造管理者が最も多く、その報告先は社長が最も多い結果であった(図表-31)。具体的な品質マネジメントレビューを実施する際のインプット項目やアウトプット項目には、ICH Q10 に示された項目について概ね含まれていることが確認された。ICH Q10 に示された事項以外のインプット項目としては、規制関係、技術移転、教育訓練、契約や物流など幅広い範囲が含まれ、アウトプット項目については更に、業績評価指標、重要課題の特定等まで検討されていることが明らかとなった。(図表-32, 33)

最後に、各製造所で実際の医薬品品質システムの運用時に、知識管理及び品質リスクマネジメントをどのように活用しているか調査した。その結果、知識管理では、「外部委託作業及び購入原材料の管理」、「製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングシステム」、「是正措置及び予防措置(CAPA)システム」、「変更マネジメントシステム」等に活用され

ていること、一方、品質リスクマネジメントでは、「外部委託作業及び購入原材料の管理」、「変更マネジメントシステム」、「是正措置及び予防措置(CAPA)システム」等に活用されていることが明らかとなった(図表-34)。

(日本薬局方に関して)

日本薬局方への品質リスクマネジメントの取り込み、「開発、規格設定、GMPが医薬品の品質保証の三方策」であるとする三位一体原則の概念に関する認識及び理解度、並びに代替試験の活用実態について調査した。日本薬局方に品質リスクマネジメントの概念を取り込むことについては、約40%の製造所が“影響がある”と回答し、所属する企業の規模による違いは認められなかった。一方で、参考情報に収載することについては、70%以上の製造所が“メリットがわからない”と回答した。(図表-35, 36) また、適用を進めることによって、代替試験法の採用が促進されるなど、柔軟な対応が期待されていることが明らかとなった(図表-37)。

意図的な混入物の管理要件に関する案文の参考情報への記載については、個別に管理法を規定することは困難である等の理由で、“規制すべきではない”との回答が製造所の20%から40%を占めたが、所属する企業の規模が3000人以上の製造所では、半数の製造所から“好例である”との回答が示された(図表-38, 39, 40)。三位一体原則に対しては、認識しているものの、連携は希薄であるとのことであり、これは導入品を多く扱っていること、受託メーカーなどで開発が他社で行われたこと、等に起因するものであった(図

表-41, 42)。

代替試験については、所属する企業の規模が大きいほど認識は高かったが、代替試験に関する技術的・薬事的懸念により活用を行わないケースが多いことが明らかとなった。特に代替試験が承認法と比較して同等であると判断する基準が難しいこと、また分析法バリデーション等の検証の労力が甚大であることから代替試験法の採用は現実的ではない、等の課題が見られた(図表-43, 44, 45, 46)。

(サイトマスターファイルについて)

サイトマスターファイルを知っているか確認したところ、「知っている」と回答した製造所は全体の91%を占め、ほとんどの製造所がサイトマスターファイルを知っていることが確認された。一方、その作成状況については、「作成している」と回答した製造所が44%であったのに対し、「作成中または計画中」と回答した製造所が18%、「作成していない」と回答した製造所が38%であり、既に作成している製造所は半数以下であることが明らかとなった。なお、作成言語については、日本語と回答した製造所は35%、英語と回答した製造所は28%、日本語及び英語と回答した製造所は36%となっていた。(図表-47, 49) 層別に見ると、所属企業や製造所の規模が大きくなるほど作成率が高くなる傾向が認められた(図表-48)。

## C-2 アンケート結果の解析

アンケート調査の結果の内、「品質リスクマネジメントを活用するための障害となっている事例」及び「医薬品品質システムを活用するための障害となっている

事例」について寄せられたフリーコメントを対象として、基礎データ欄にある回答者の職務及び事業所の規模などの組合せを指標に解析を行った。回答内容については大きく7つの分類(aからg)に区分けした(図表-50)。

- a: 教育が徹底されておらず、ガイドラインの目的が理解されていない
- b: ガイドラインの目的は理解しているが、対象範囲が分からず有効な手順書が作れない。そのため、ガイドラインを応用できない
- c: リソース(時間・人)が足りない
- d: 参考となる基準がないため、適切な評価方法・判断方法が分からず、潜在的なリスクの掘り起こしができていない
- e: 経験不足、個人の技量が足りない
- f: 既存の手順書と手順書のリンクが上手くできない
- g: その他

まず、品質リスクマネジメントを活用するために障害となっている事例に関するコメントを分類した。寄せられたコメント全体のプロファイルを示したもの(図表-51 左図)、コメント全体を製造所の規模で分類してプロファイルを示したもの(図表-51 中央図、図表-51 右図)を得た。なお、製造所規模については、アンケート総数の内、100人未満の製造所が49%、100人以上の製造所が51%であったことから、中央値となった100人で分類した。その結果、「a」から「e」が主な問題点であることが判明した。更に、100人未満の製造所から寄せられたコメントと、100人以上から寄せられたコメントにあまり違いが認められないことから、品

質リスクマネジメントを活用するために障害となっている事例に関するコメントのプロファイルは、製造所の規模に依存しないことが示唆された（図表-51）。さらに、「a」から「e」の中でも最も多く寄せられた、「d」に着目し、その実例を図表-52に示した。続いて、「d」に分類される回答をした製造所が、同時にどのような問題を抱えているか検証した。その結果、「d」と回答した製造所は、あわせて「b」にも回答をする傾向が認められた。その傾向は、製造所の規模が大きいほど顕著であった。また、製造所の規模が小さいほど、「e」と回答した割合がやや高い傾向であった（図表-53）。なお、「b」に分類された具体的なコメントを図表-54に示した。

さらに、品質リスクマネジメントに関して製造所の業態に依存する傾向を検証した。その結果、製造を受託している製造所は、「b」「c」と回答したケースが多く、自社品を製造している製造所は「d」と回答するケースが多い傾向であった。「b」という回答が多かったことについては、製造を受託した際に、製造方法に関するリスクを含めた「知識」が適切に伝達されず、事実上、受託製造所側で品質リスクマネジメントを運用できない実態を示唆している（図表-55）。

次に、医薬品品質システムを活用するために障害となっている事例に関するコメントを分類した。全体を通して、「b」の回答が多かった。また、製造所の規模が大きいほど、「f」との回答が多くなる傾向がみられた。また、製造所の規模が小さいほど、「e」との回答が多くなる傾

向であった（図表-56）。「b」に分類された具体的なコメントを図表-57に示した。続いて、「b」に分類される回答をした製造所は、同時にどのような問題を抱えているか検証した。その結果、製造所の規模については、小さいほど、「e」及び「f」との回答が多くなる傾向が認められた。また、製造所の規模が大きくなるほど、「c」と回答する傾向が認められた（図表-58）。なお、全体を通して「a」との回答が多かったため、その具体的なコメントを図表-59に示す。

さらに、医薬品品質システムに関して、製造所の業態に依存する傾向を検証した。その結果、自社品を製造している製造所は「b」と回答をする割合が多い傾向が認められた。（図表-60）。

### C-3 GMP/GDP 査察官会議への参加

ロンドンの欧州医薬品庁（EMA）で開催された第81回GMP/GDP査察官会議（81th Meeting of GMP/GDP Inspectors Working Group）にオブザーバー参加した。EUレベルでのGMP関連の規制の動向についての報告、質疑、その他実際の業務で発生する事例の取扱い等について情報収集した。

#### 【Annex1】

現行 Annex1 の課題及び Annex1 の改訂方針から、以下の3点を改訂事項のうち特に重要な項目として抽出した。

- ・ 環境モニタリング
  - ・ シングルユースシステム
  - ・ ろ過滅菌
- 環境モニタリング及びろ過滅菌について

ては、無菌性保証のために重要であり、リスクベースでの運用実態があるにも関わらずその考え方が現行 Annex1 で示されていないため、重要な項目として抽出した。シングルユースシステムについては、導入する医薬品製造業者が増えている新技術であるにもかかわらず、現行 Annex1 に全く記載がない項目であるため、重要な項目として抽出した。これらの3項目を除いた現行 Annex1 を網羅的に検討する分科会を含め、合計4つの分科会を設け、現行ガイドラインについて修正や追加すべき箇所の検討を行った。

#### C-4 環境モニタリング

環境モニタリングでは、特に下記の2項目が焦点となったので、以下にその検討結果を記す。

##### (1) 5 $\mu$ m の微粒子の測定の必要性

現行の Annex1 ではグレード A 及びグレード B における 5 $\mu$ m の空中浮遊微粒子のモニタリングの重要性が述べられている。一方で、現行 Annex 1 の作成時から Clean rooms and associated controlled environments- Part 1 Classification of air (ISO 14644-1) が改訂され、ISO/FDIS 14644-1:2015 では ISO クラス 5 での 5 $\mu$ m の空中浮遊微粒子は、必ずしも測定が必要ではない対象となった。また、5 $\mu$ m の空中浮遊微粒子数と微生物数は相関するのではないかという議論があるが、5 $\mu$ m の空中浮遊微粒子のモニタリングの意義について各種文献等を含めて検討した結果、5 $\mu$ m の空中浮遊微粒子数と微生物数は相関しない<sup>5)</sup>と報告があった。しかし、製造作業中に 5 $\mu$ m の空中浮遊微粒子数の

トレンドからの逸脱が発生した場合、何らかの異常が発生していることは否定できない。これらの異常を早期に発見し、原因究明、是正措置を実施することは、製品品質の維持向上に有用であると考えられる。従って、5 $\mu$ m の空中浮遊微粒子を Classification として実施する必要はないが、環境モニタリングの指標として利用するのは有用であり、Annex1 の改訂案として適切であるとの結果に至った。

##### (2) 品質リスクマネジメントの適用の可能性

現行の Annex1 の他に、平成 23 年 4 月 20 日付け事務連絡『「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」の改訂について』(以下、無菌操作法指針とする)及び日本薬局方参考情報 無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法の表 1 等をはじめ、環境モニタリングの頻度、サンプリングポイント等は種々のガイドラインに規定もしくは例示されており、医薬品製造所では、これらを考慮してリスクに応じた環境モニタリングを実施してきた。近年は、アイソレータ、クローズド RABS 等のセットアップ中及び作業中に開口することがない設計である、さらに高度な無菌操作技術がますます多くの医薬品製造所で導入されている。

しかし、現行 Annex1 及び無菌操作法指針等では、アイソレータ、クローズド RABS 等の高度な無菌操作技術を考慮した場合の環境管理について特段の記載はない。

例えば、USP<1116>の記載では Suggested Initial Contamination Recovery Rates in Aseptic Environments が示されており、アイソレータ、クロー

ズド RABS 等については、「1000 回に 1 回微生物の検出が認められる程度」と規定されている。一方、一般的な ISO クラス 5 については、「100 回に 1 回微生物の検出が認められる程度」と規定されており、アイソレータ、クローズド RABS 等の高度な無菌操作技術を導入した場合について具体的なモニタリング方法は特定されていないものの、モニタリングの結果としてより厳しい期待値が求められている。

このように、環境モニタリングについて実態としてリスクベースで実施されていること、また、アイソレータ、クローズド RABS 等の高度な無菌操作技術を導入が進んでいることから、リスクベースで環境モニタリングを実施することが Annex1 改訂案の提案として適切であるという結果に至った。

#### C-5 シングルユースシステム

シングルユースシステムとは、再使用可能なステンレススチールの装置に代わる、バッグ、フィルター、チューブ、コネクタ、保存ボトル、センサーなどの構成部品から成るシステムである。シングルユースシステムの導入により、交叉汚染のリスクと同様に微生物とケミカルコンタミネーションのリスクを軽減することができるため、近年、無菌医薬品の製造工程にも広く利用されつつある。一方で、シングルユースシステムに特有のリスクがあるのも事実である。例えば、シングルユースシステムの素材は高分子部材であり、内容薬液に対する溶出物により、品質に影響を与えるリスクがある。また、シングルユースシステムのピンホ

ールもしくはリークも製品の無菌性に影響を与えるリスクがある。さらに、シングルユースシステムの操作には手作業が多いため、無菌性に影響を与える接合等の操作の適格性が検証されていない場合には製品の無菌性に影響を与えるリスクがある。

このように、シングルユースシステムは新技術として医薬品製造所で導入が進んでおり、特有の考慮すべきリスクがあるにも関わらず、現行の Annex 1 や無菌操作法指針にはシングルユースシステムを無菌医薬品の製造で使用する際に留意すべき点についての記述がない。本研究ではシングルユースシステムのリスク項目を明確にし、それらを適切に管理するために考慮すべき事項を検討した。その結果、シングルユースに特有のリスクは、シングルユースシステム完成品に対して是正することはできないため、設計に先立って予め適切に検討を行うことが重要であるという結果に至った。具体的には、以下の項目について管理戦略を構築し、この管理戦略に基づいて設計時に適格性確認 (DQ) を実施することが特に重要であると考えられた。

- ・ 使用意図の材質の薬品適合性
- ・ 溶出物及び抽出物
- ・ 無菌性保証
- ・ エンドトキシン
- ・ 異物
- ・ 凍結解凍を含む操作条件との適合性
- ・ 動物由来原料フリーである

また、設計時の DQ が重要であることから、供給者の適格性確認及び選定も、シングルユースシステム特有のリスクを低

減するために重要であると考えられた。更に、シングルユースシステムの組立てや接続などの操作の手順の適格性については、一般的な無菌操作と同等以上にプロセスシミュレーションでその適格性を確認することが重要であると考えられる。

これらのことから、Annex1の改訂案でシングルユースシステムの項を新たに作成し、医薬品製造業者が製品品質を保証するために取り組むべきこととして、設計時のDQ、供給者の適格性確認及びプロセスシミュレーションでの操作の適格性確認の重要性について記載することが適切であるとの結果に至った。

#### C-6 ろ過滅菌

現行Annex1の113では、「The integrity of the sterilised filter should be verified before use and should be confirmed immediately after use by an appropriate method such as a bubble point, diffusive flow or pressure hold test.」とある。しかし、SIPなどでフィルターを滅菌後かつろ過前に完全性試験を実施した場合、フィルター二次側を大気開放にするため、再汚染のリスクがある。一方、無菌操作法指針では、「バリデートされたフィルターの完全性試験は、フィルターアッセンブリーを分解せずに、ろ過（使用）後に実施すること。工程のリスクを勘案し必要に応じて、（使用）前にも実施すること」とあり、リスクベースでの完全性試験の実施を許容している。コンセプトペーパーが示す改訂の方針に従い、使用前の滅菌フィルターの完全性試験はリスクに応じて実施し、使用後は

バブルポイント、ディフュシブ・フロー、プレッシャーホールド試験等の適切な方法を使用して、確認することが適切であると考えられる。この点についてAnnex1の改訂案に盛り込むべきとの結論に至った。

#### D. 考察

##### 【品質リスクマネジメント及び医薬品品質システム】

多くの国内製造所では、これまでも変更管理や逸脱管理等の運用を通して、何らかのリスク評価を行っており、その結果を製造所内の関係部署間で共有している。このような実態を踏まえると、品質リスクマネジメント及び医薬品品質システムの考え方について、国内製造所では、取込みがある程度進んでいる状況であると考えられる。しかしながら、全体の12%の製造所では品質リスクマネジメントを実施していないことが判明した（図表-6）。また、全体の30%の製造所では医薬品品質システムを実施していないことが判明した（図表-25）。特に所属企業や製造所の規模に依存し、規模が小さいほど実施していない傾向にあった。

これらの課題を解決するために、実際に発生している問題点（図表-51から60）を踏まえたGMP管理モデルを示す手法は、これまで遅滞していた品質リスクマネジメント及び医薬品品質システムの概念の運用を活性化させ、結果として、国内製造所、特に国内の製造販売のみに携わる製造所のGMP管理水準の国際整合化を促進するものと考えられる。

来年度は、品質マネジメントシステム

を変更管理、逸脱管理等の実際の活動と連動させた活用例を示すと共に、リスクの特定方法、特定したリスクの評価方法を解説し、製品ライフサイクルを通じた改善活動への利用について管理モデルを示し、周知することとしている。

#### 【Annex1】

本研究で現行の Annex1 の課題について検討し、改訂案として提案すべき点が明らかになった。本研究の検討結果を PIC/S Annex1 改訂 WG に提案することにより、環境モニタリング及びろ過滅菌については、現行の Annex1 改訂後の技術の発展及びリスクベースの考え方が取込まれ、ガイドラインの内容が最適化されると考えられる。また、シングルユースシステムについては、ガイドラインに新規の項目として盛り込まれ、医薬品製造業者の無菌医薬品の製造管理及び品質管理の参考となる手法がガイドラインとして初めて示されることになる。これらにより、国内の医薬品製造業者の製造管理及び品質管理も、海外当局を含めた GMP 調査当局の医薬品製造業者に対する指導も、最新の科学的知見に基づいてより合理的になることが期待される。

環境モニタリングについては、コンセプトペーパーに基づき、品質リスクマネジメントの概念を取り入れた運用をすることを全体的な要素に盛り込んだ。環境モニタリングの主な目的は、無菌医薬品に係る製品の製造環境の清浄度を維持する上で、無菌操作区域及びその他支援区域において、微生物数及び微粒子数が要求される基準を超えないよう管理するこ

と、環境の悪化を事前に把握し製品の汚染を防ぐこと、及び清浄度維持のための清浄化及び殺菌又は消毒の効果を継続的に評価することにある。特に環境モニタリングのうち、微生物管理は無菌医薬品に係る製品が適切な管理状態において製造されたことを保証するために非常に重要であり、リスクベースでの実施手法を検討するにあたり、医薬品製造業者は作業業者による汚染リスクを考慮することになる。マニュアル操作もしくは半自動の製造設備の場合は、作業業者による製造環境の汚染の潜在的なリスクがより高いため、より高頻度で環境モニタリングを実施する必要がある。一方で、アイソレータ、クローズド RABS 等の高度な無菌操作技術を利用した場合は、マニュアル操作もしくは半自動の製造設備の場合に比べ、作業業者による製造環境の汚染の潜在的なリスクは低い。また、USP<1116>の Suggested Initial Contamination Recovery Rates in Aseptic Environments で一般的な ISO クラス 5 よりもアイソレータ、クローズド RABS 等により厳しい期待値が規定されていることから、これらの高度な無菌操作技術を導入した場合、環境モニタリングを実施してもその結果は OCFU であることがほぼ明白であるとも考えられる。しかし、各製造所の実態に即した環境モニタリングの頻度、サンプリングポイント等を設定し、一定の頻度で環境モニタリングを実施しなければ、無菌医薬品に係る製品が適切な管理状態において製造されたことを恒常的に保証することができない。高度な無菌操作技術を利用した場合にも、机上のリスク分

析のみによって、製造環境が適切であると推定するのではなく、実際の測定結果により製造環境が適切であることを示すことが重要であると考える。

シングルユースシステムについては、DQの際に考慮すべき抽出物や完全性について実質的にデータを取得するのは供給者であることが多い。また、シングルユースシステムは供給者が予め滅菌を行うことが一般的である。しかし、製品の品質や無菌性を保証する主体は医薬品の製造を行う医薬品製造業者にある。シングルユースシステムを導入する製品や製造工程についての知見に基づき、供給者と連携しながら、医薬品製造業者が主体的にリスク低減を図ることが重要であると考える。

今後、改訂版の Annex1 の発行に向けて PIC/S の Annex1 改訂 WG の活動がますます迅速になると考えられる。今後の Annex1 の改訂案に対する意見募集の機会等に、環境モニタリング、シングルユースシステム及びろ過滅菌以外の項目についても、国内の業界団体及び調査当局の間での意見交換及び情報共有によって国内の考え方を速やかに集約できるように、PIC/S の Annex1 改訂 WG の活動を注視しつつ、来年度も本研究を継続することが有用であると考える。更に、Annex1 改訂版が発行され次第、国内の医薬品製造業者及び GMP 調査当局に速やかに浸透するように、他の PIC/S GMP ガイド及びその Annex と同様に、事務連絡として和訳を速やかに発出する必要があると考える。

## E. 結論

### 【品質リスクマネジメント及び医薬品品質システム】

アンケートの解析の結果から、品質リスクマネジメントの活用や医薬品品質システムの効率の良い運用に関してスムーズな取り込みができない製造所の実態を具体的に把握することができた。考察したように、品質マネジメントシステムを変更管理、逸脱管理等の実際の活動と連動させた活用例や GMP 管理モデルを作成することが有用であることが示唆された。そのため、来年度は国内製造所の実態に即したこれらの活用例や管理モデルを提案し、製品ライフサイクルを通じた改善活動への利用を促したい。

### 【Annex1】

本研究により、特に環境モニタリング、シングルユースシステム及びろ過滅菌については重点的に現行 Annex1 の改善すべき事項について検討し、PIC/S の Annex 1 改訂 WG に提案すべき日本国内の意見を集約することが出来た。この成果をもとに PIC/S の Annex1 改訂 WG に適切な意見を提出することが可能となる。これらの研究を通じて、我が国の医薬品製造者の GMP 管理を通じた製品品質及び GMP 調査の質の向上を促進するとともに、患者保護に寄与することが期待される。

## F. 健康危害情報

なし

## G. 研究発表

1. 第 35 回 医薬品 GQP・GMP 研究会「医薬品品質システムの取り組み状況及



び品質リスクマネジメントの活用状況に関するアンケート、解析状況及び今後の方針」

2. PHARM TECH JAPAN 2015 年 9 月臨時増刊号[Vol. 31 No. 13] 15-22

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

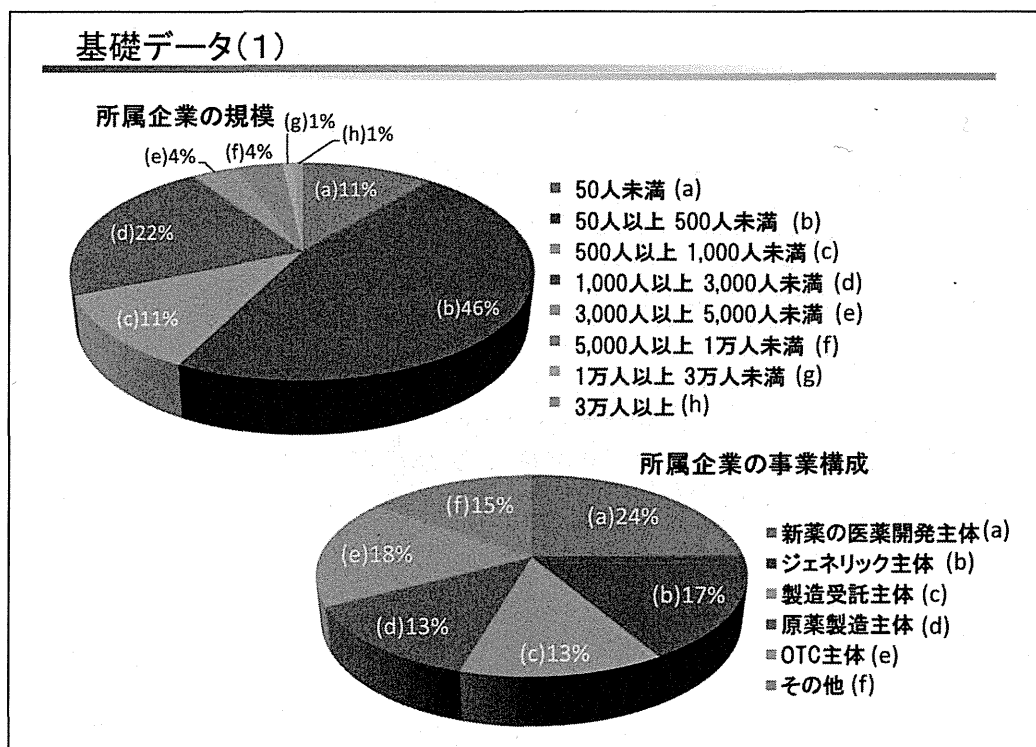
1. 特許出願  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

添付資料

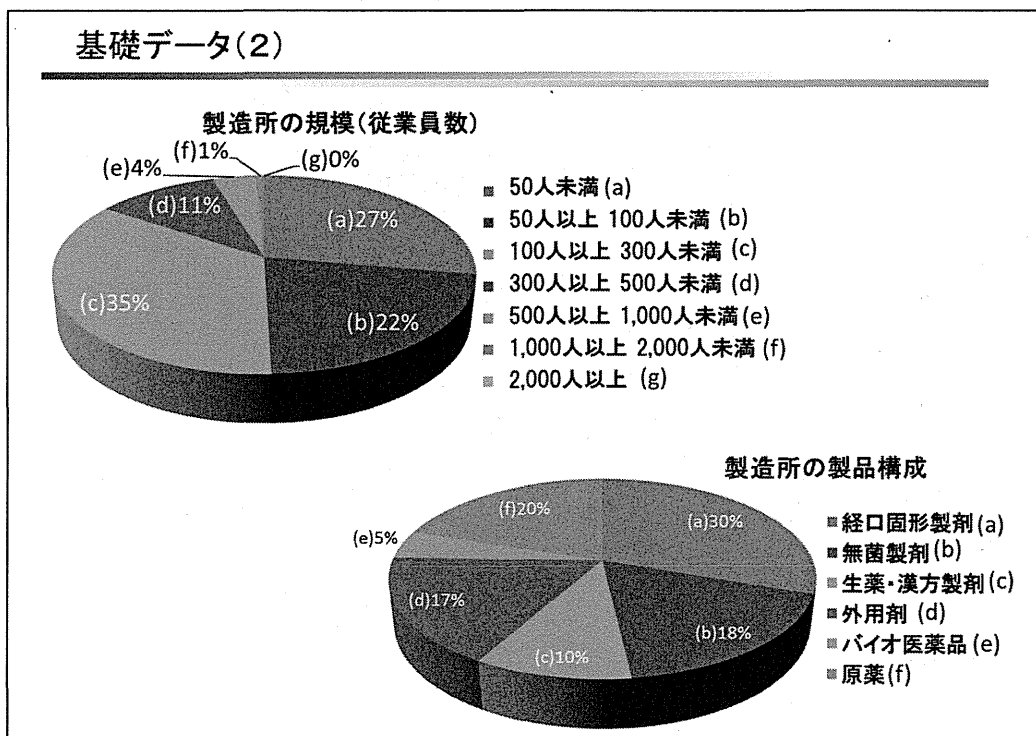
1. 本研究に際して実施したアンケート（医薬品品質システムの取り組み状況及び品質リスクマネジメントの活

用状況に関するアンケート）の解析結果

2. 欧州 GMP/GDP 査察官ワーキンググループ会議参加報告書
3. Concept paper on the revision of annex 1 of the guidelines on good manufacturing practice - manufacture of sterile medicinal products
4. 平成 24 年 2 月 1 日厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課 事務連絡「PIC/S の GMP ガイドラインを活用する際の考え方について」
5. Whyte, W., and Hejab, M. (2007) Particle and microbial airborne dispersion from people. European Journal of Parenteral and Pharmaceutical Sciences, 12 (2). pp. 39-46.

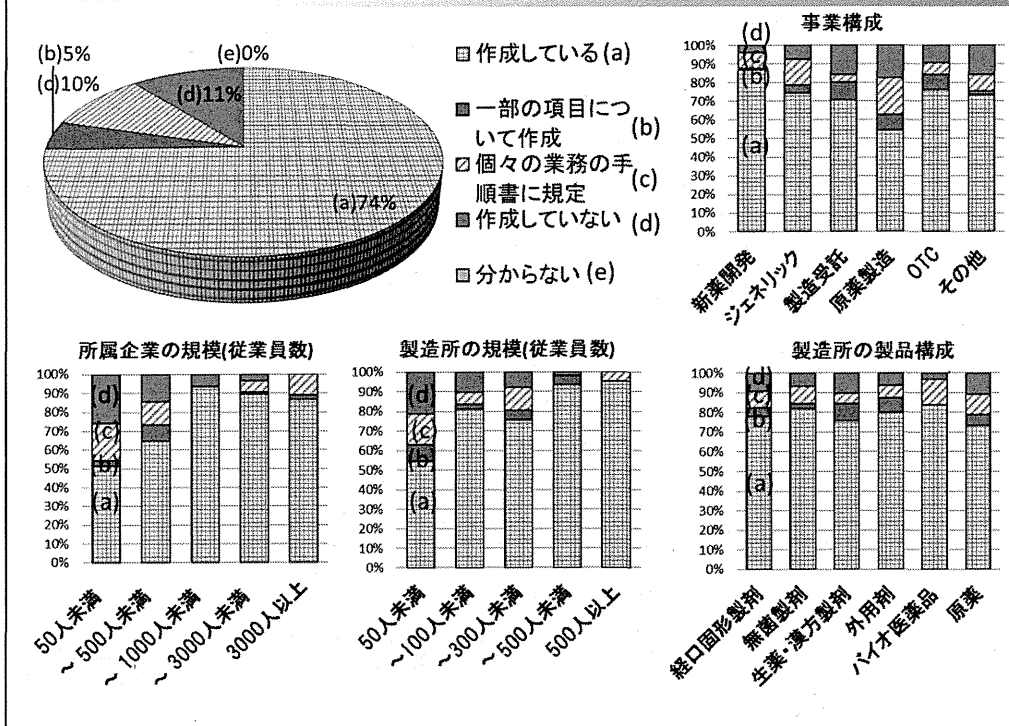


図表-1



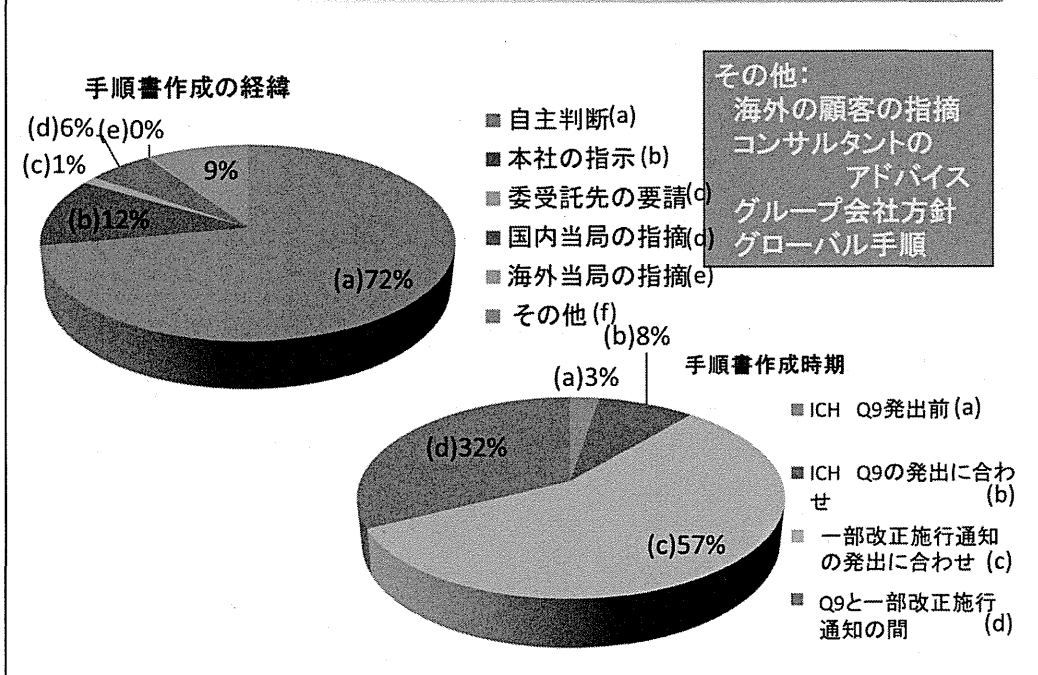
図表-2

## 品質リスクマネジメントの手順書の作成状況



図表-3

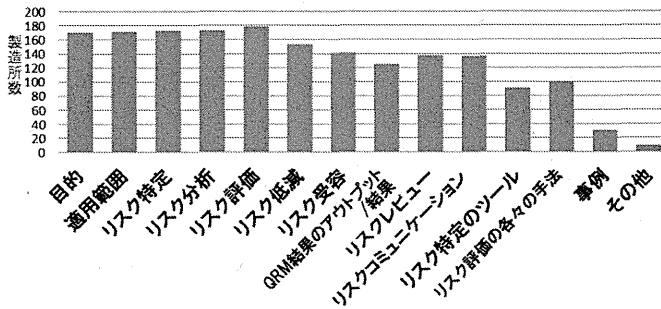
## 手順書作成の経緯と時期



図表-4

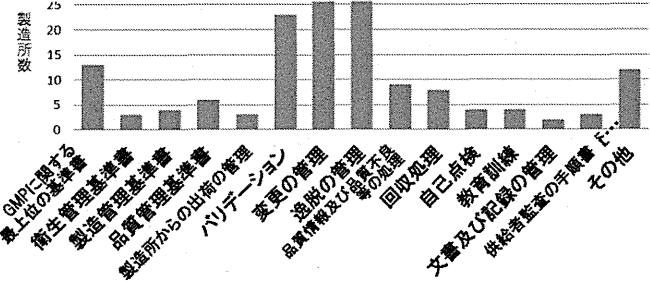
## 手順書の規定

品質リスクマネジメントの手順書に規定された項目



その他：  
報告書のモデル様式  
リスクマネジメントフロー  
基本方針、組織と権限  
責任者の定義  
実施体制

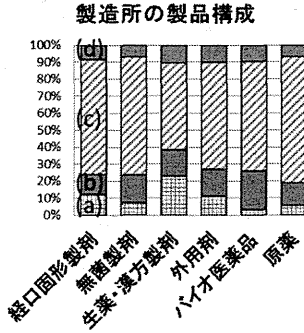
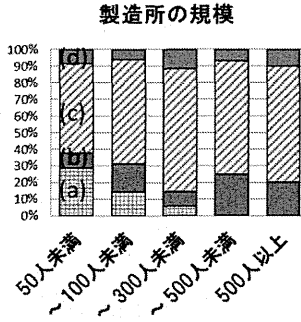
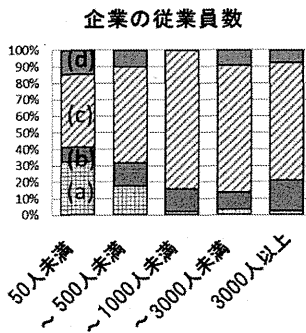
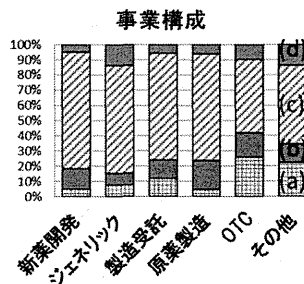
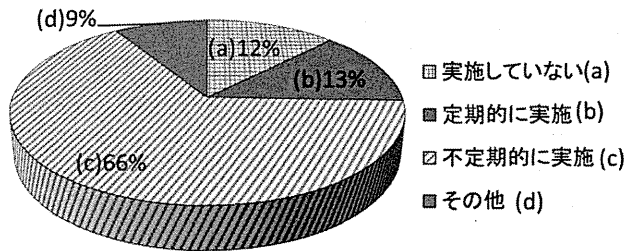
品質リスクマネジメントを規定した手順書類



その他：  
製品品質照査手順書  
CAPA手順書  
供給業者管理の手順書  
CSVリスクアセスメント

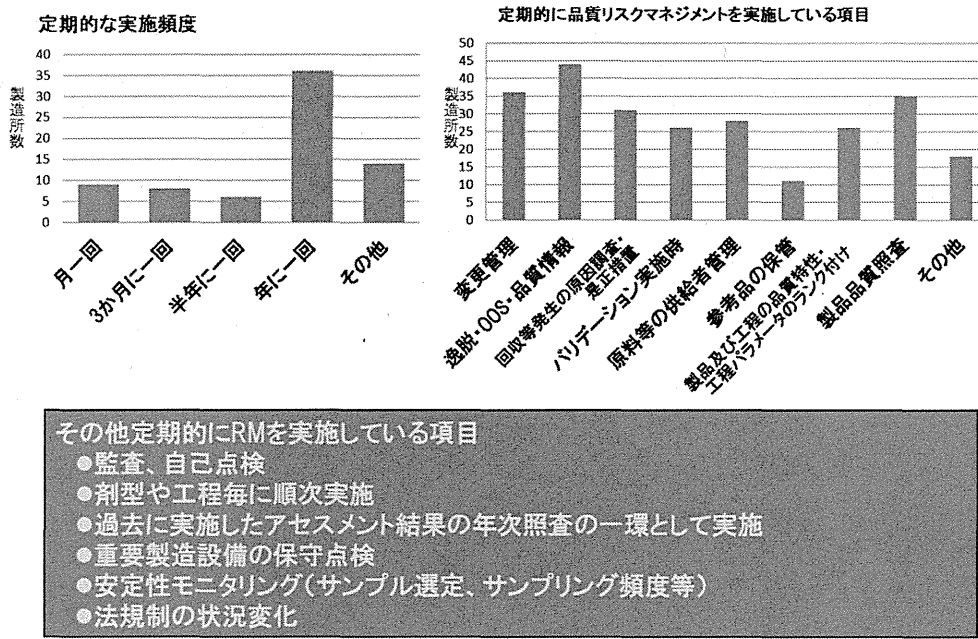
図表-5

## 品質リスクマネジメントの実施状況



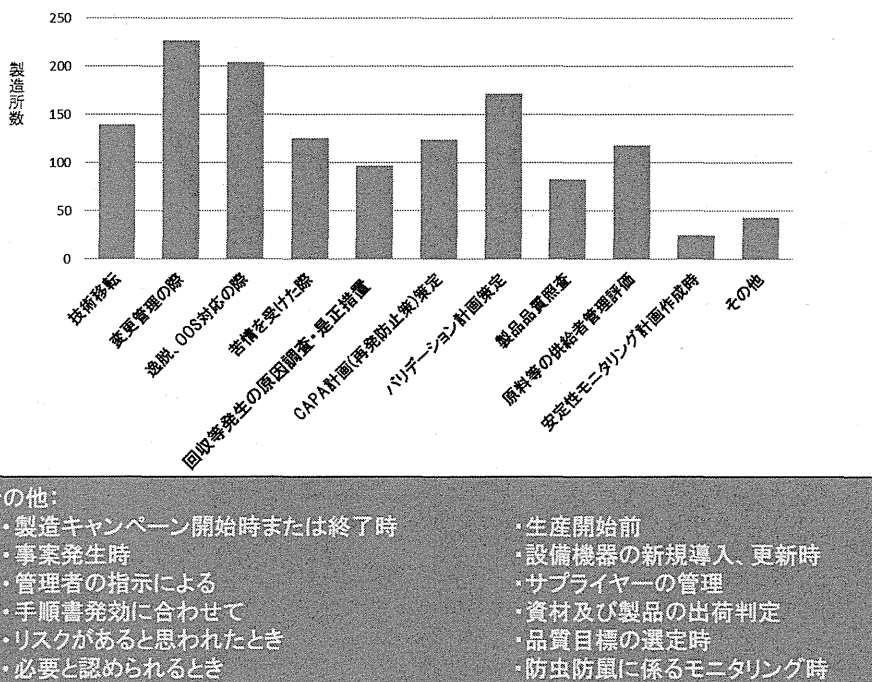
図表-6

## 品質リスクマネジメントの実施頻度(定期的な場合)

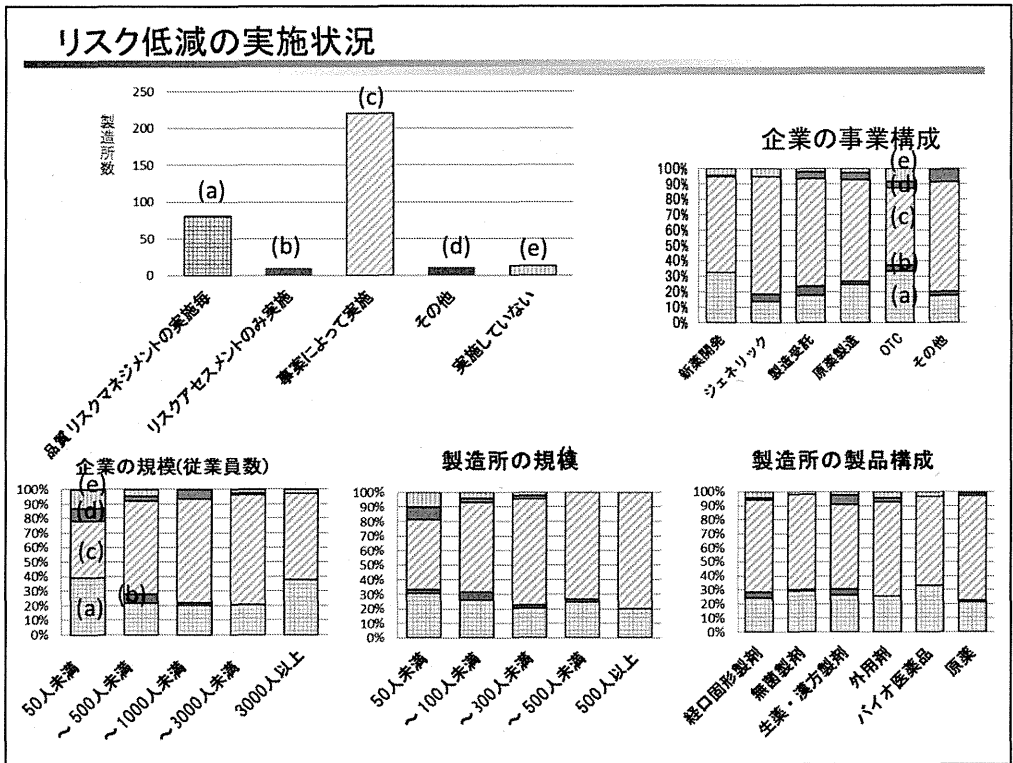


図表-7

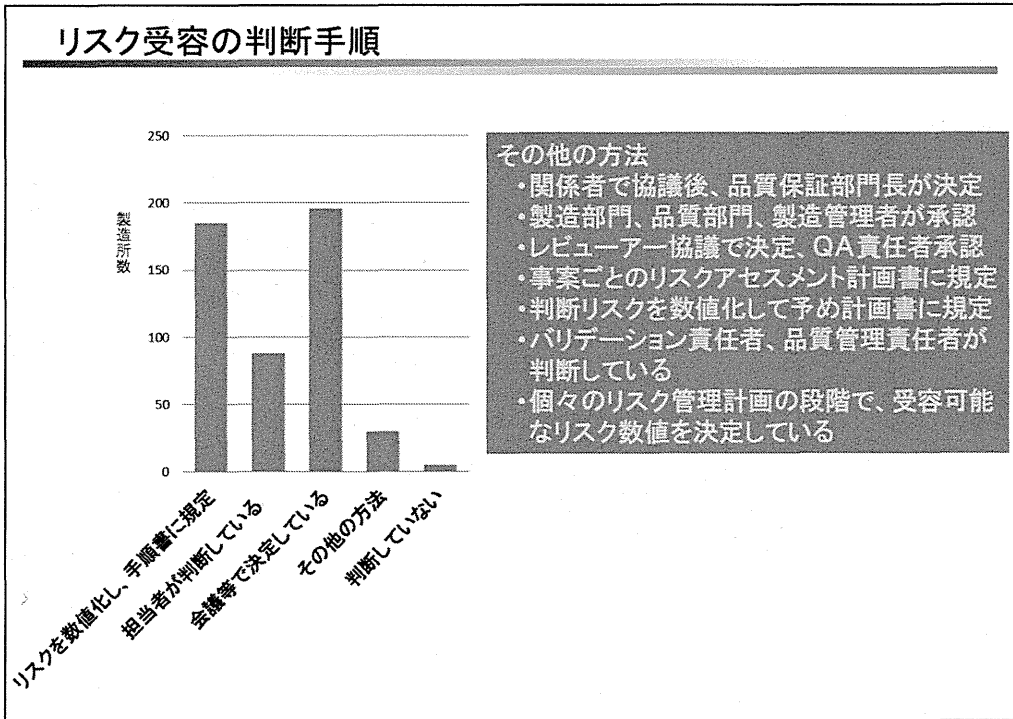
## 品質リスクマネジメントの実施時期(不定期の場合)



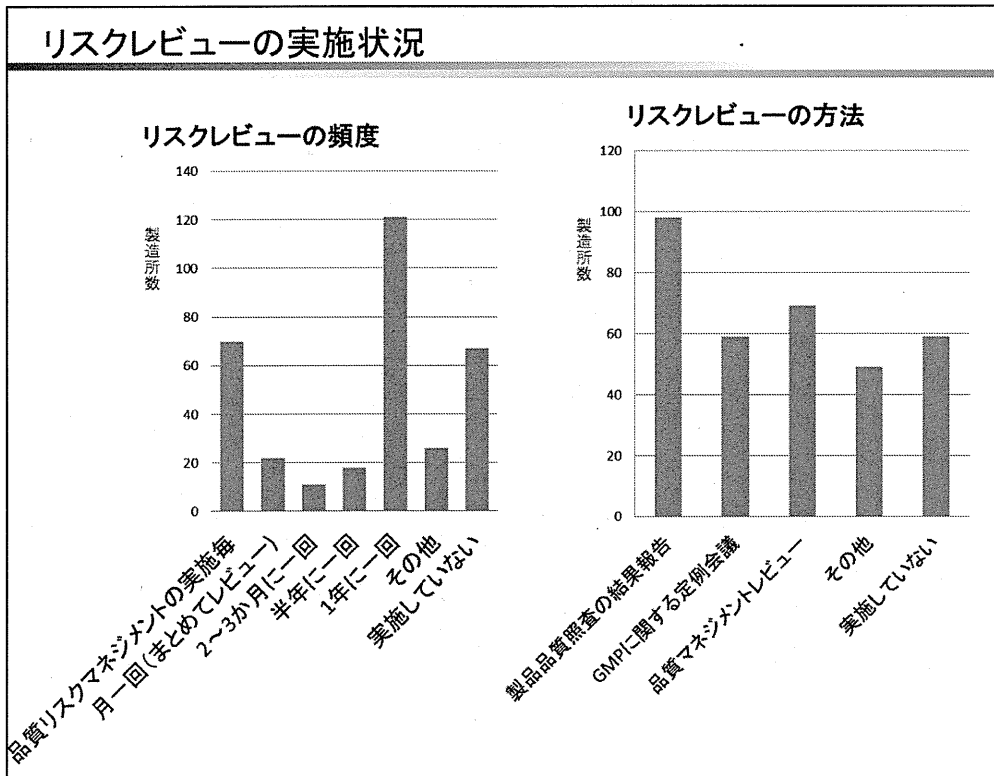
図表-8



図表-9



図表-10

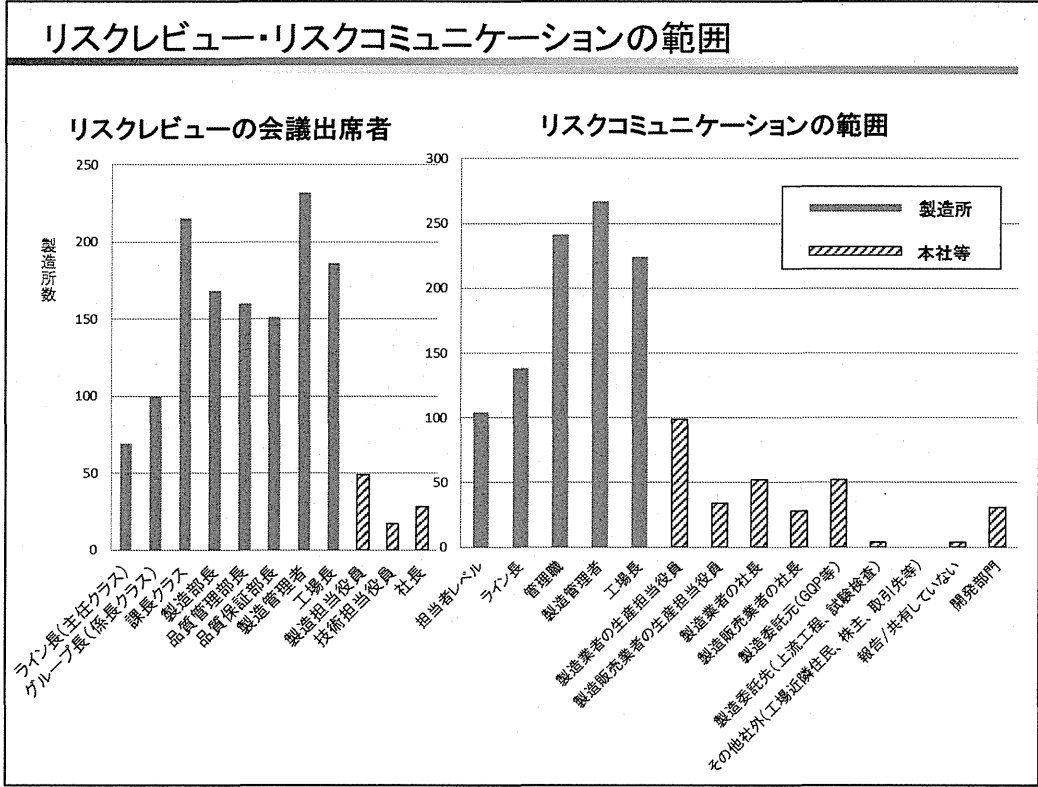


図表-11

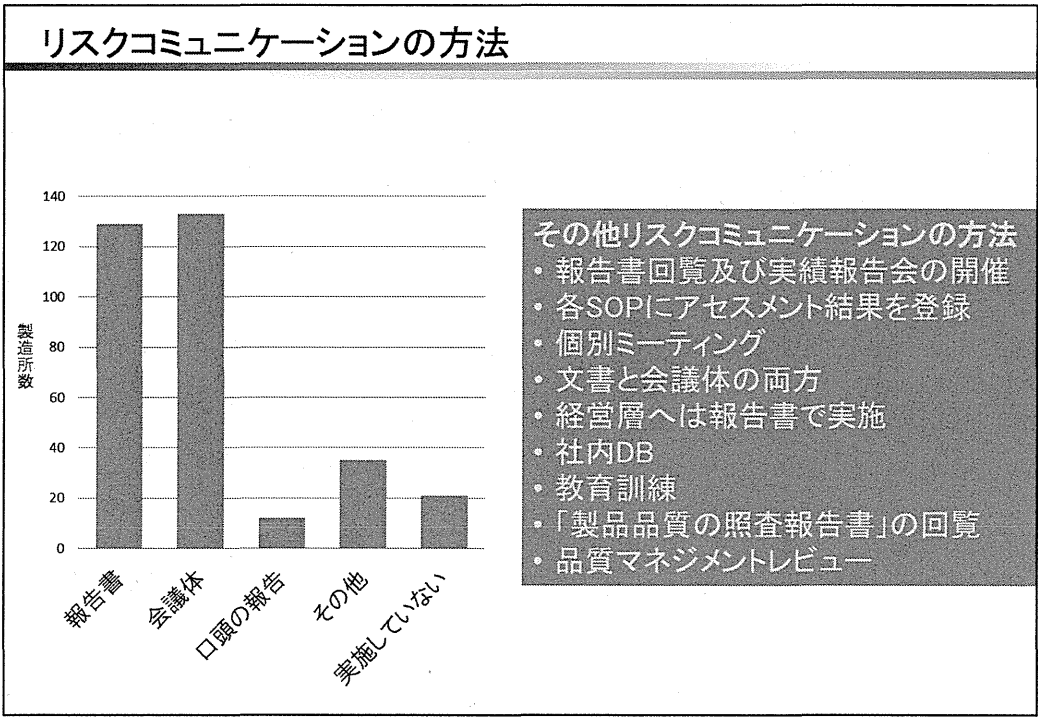
### リスクレビューの実施状況

<p><b>リスクレビューの実施頻度に関する「その他」回答</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 事象によって</li> <li>・ 変更時等</li> <li>・ リスクの程度に応じて設定</li> <li>・ 一定期間として具体的な期間を定めていない</li> <li>・ 受容したリスクが高い場合、継続的にリスクマネジメントを行う</li> <li>・ 製品レビューとして実施</li> </ul>
<p><b>リスクレビューの方法に関する「その他」回答</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製品品質照査の中で実施、製品品質照査結果報告</li> <li>・ リスク管理リスト(一覧表)に基づき月例の会議で評価</li> <li>・ リスクマネジメント報告書</li> <li>・ 変更管理申請時</li> <li>・ リスクの程度に応じた頻度を設定し、実施する</li> <li>・ 変更管理等の終了報告</li> <li>・ 品質リスクマネジメント報告会</li> <li>・ GMP会議等の製造所内定例会議</li> <li>・ 工場内品質マネジメントレビュー</li> <li>・ リスクマネジメントの形式に拠る</li> </ul>

図表-12



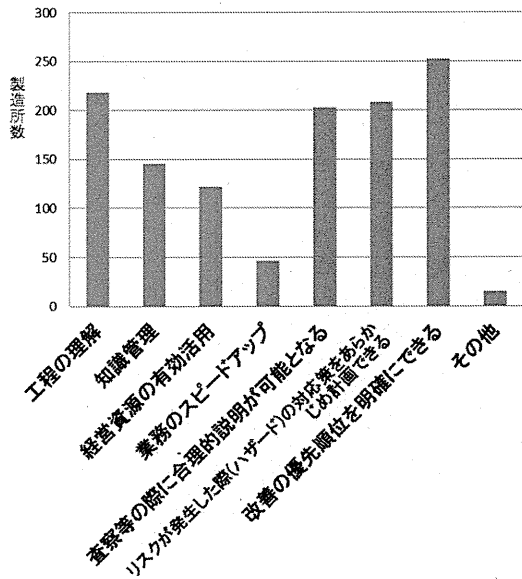
図表-13



図表-14



## 品質リスクマネジメント活動のメリット



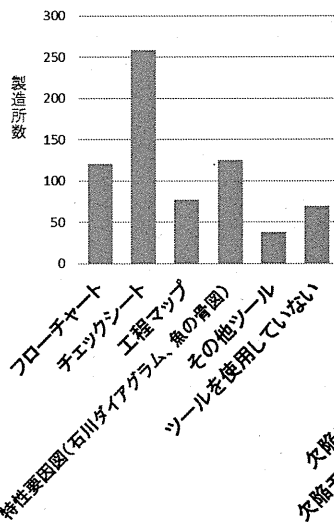
### その他意見

- 客観的評価
- 品質に対するマインドの醸成
- コミュニケーションによる意識の共有化
- 予防措置による逸脱、苦情低減
- 逸脱予防
- バリデーション実施項目の漏れ防止
- 顧客満足の上昇
- 問題の発生未防止
- 品質の信頼性の確保
- 回収等の事態の事前回避
- リスクが高いものは、その後の管理を手厚くする等、対応がとれる

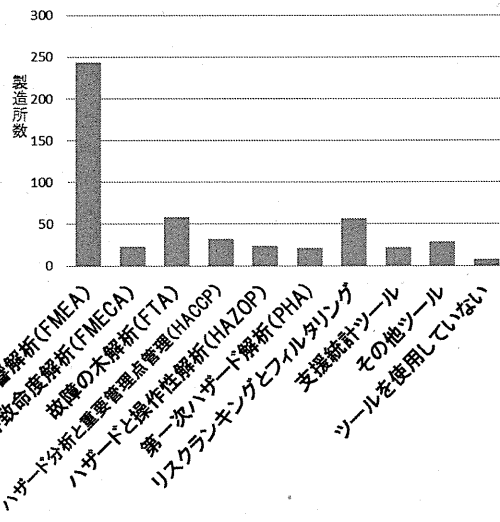
図表-15

## リスクを特定、評価するためのツール

### リスク特定ツール

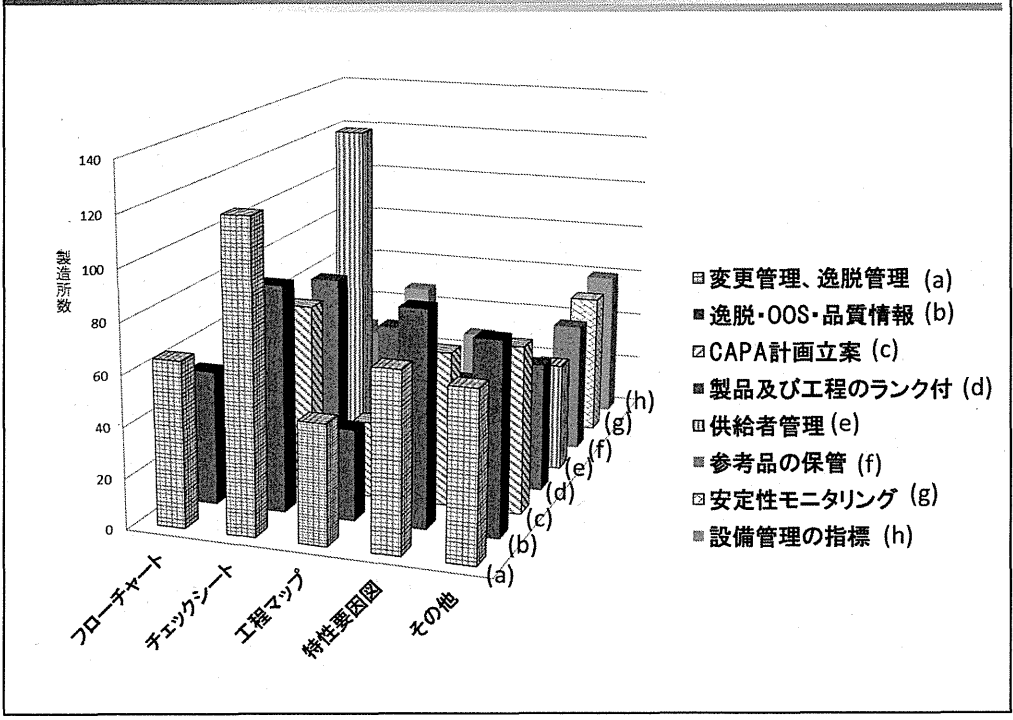


### リスク評価ツール



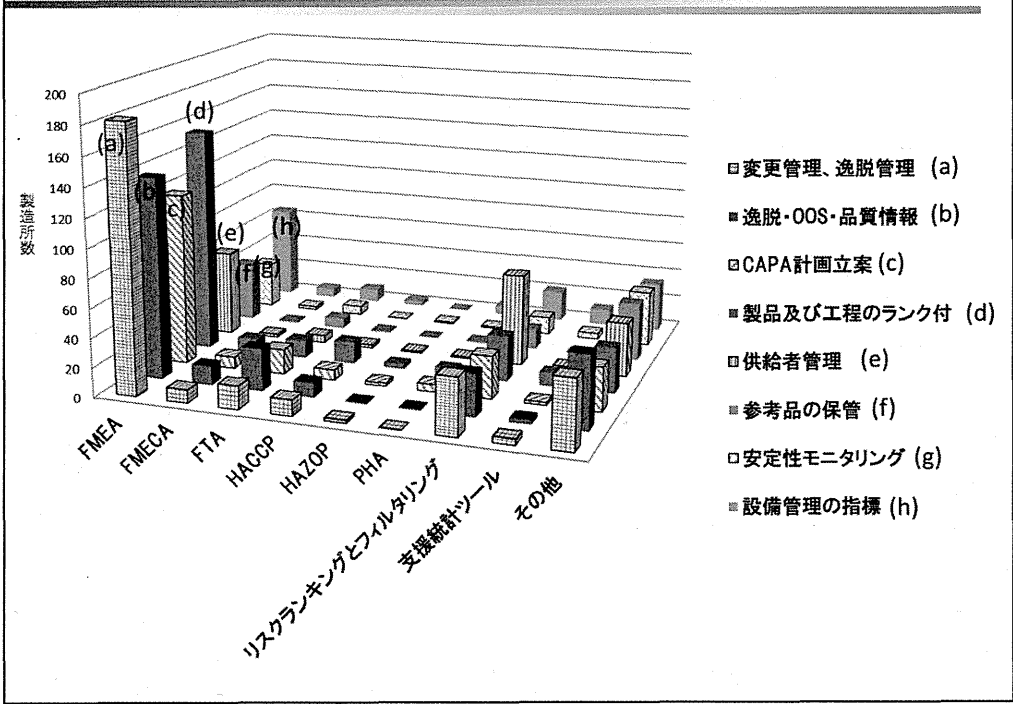
図表-16

### リスク特定のためのツール(分野別)



図表-17

### リスク評価のためのツール(分野別)



図表-18

リスク特定及び評価のための「その他」のツール	
<b>リスクを特定するためのツール</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>●ブレインストーミング</li> <li>●なぜなぜ分析(5Why)</li> <li>●Gap分析</li> <li>●要因解析</li> <li>●手順書</li> <li>●比較対象とする既存データ</li> <li>●独自のマトリックス</li> <li>●インタビュー</li> <li>●品質機能展開(QFD)</li> <li>●取扱説明書</li> <li>●製造工程等のリスク特定表</li> <li>●QC7つ道具等</li> <li>●系統図・マトリックス図法</li> <li>●6M5E手法による根本原因究明</li> <li>●4M3H手法によるリスク抽出</li> </ul>	<b>リスクを評価するためのツール</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>●会議体</li> <li>●評価表</li> <li>●改善提案</li> <li>●ICHQ9のInformal Risk Management Process</li> <li>●論理的な考察による評価</li> <li>●ブレインストーミング</li> <li>●バリデーションにおけるSIA</li> <li>●RPN算出による改善前後評価</li> <li>●独自のチェックシートおよびアセスメント</li> <li>●PRP, OPRP製造工程等のリスク評価表</li> <li>●質問&amp;回答形式</li> <li>●6M5E手法による根本原因究明</li> <li>●4M3H手法によるリスク抽出</li> </ul>

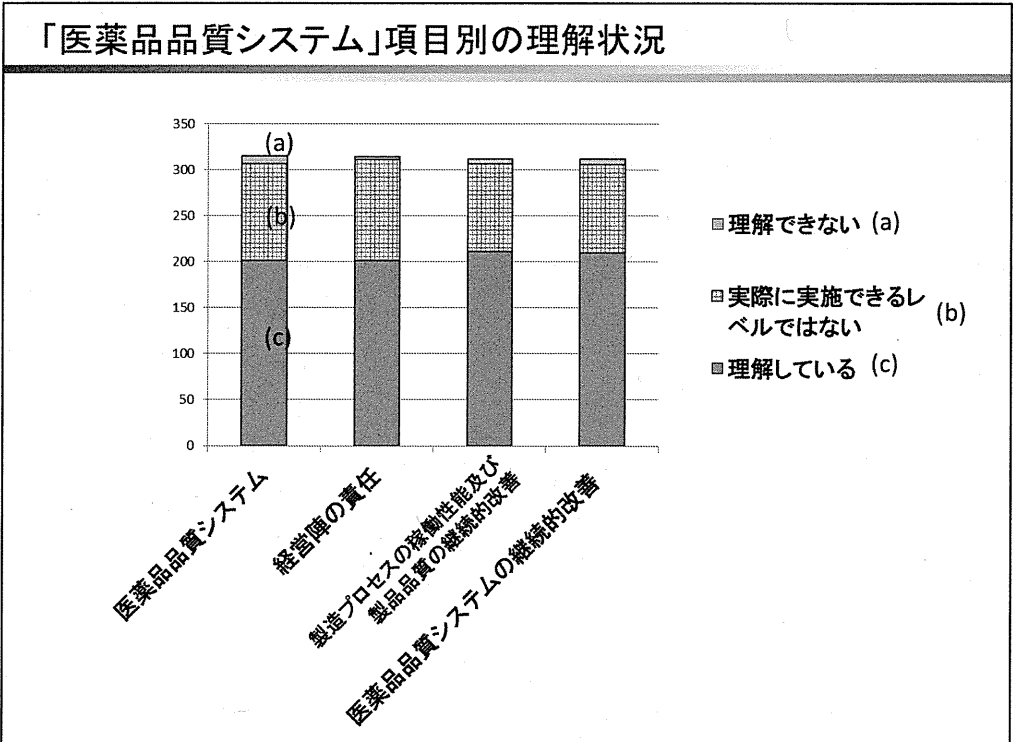
図表 - 1 9

GLに示された項目以外に品質リスクマネジメントを利用している業務(1)
<b>製造工程</b>
製品及び工程の品質特性
製造手順書・記録書をはじめとする工程管理書類の管理
工程作業の詳細分析
原材料品質の管理
<b>品質管理</b>
試験検査手順の検討
保管管理手順の検討
<b>衛生管理(無菌管理、異物管理等)</b>
無菌作業室の環境試験の箇所、頻度
環境モニタリングポイントの決定
環境由来異物のリスクアセスメント
高活性物質製造における交差汚染防止

図表 - 2 0

GLに示された項目以外に品質リスクマネジメントを利用している業務(2)
<b>設備・環境管理関係</b>
製造設備の導入・改良
適格性評価の際のGMP対象の絞り込み
予備品保持のためのリスクアセスメント
ユーティリティーのサンプリングポイント、試験項目の選定
<b>品質システム</b>
教育訓練の受講項目の選定
自己点検や外部監査/査察での指摘事項に対するCAPA計画
<b>技術移管</b>
新規製品の導入の際
製造受託の可否検討
<b>その他</b>
外部情報の評価
ヒヤリハット
GMP以外の変更管理(組織変更、共通手順書、人員配置等)
小集団活動による改善活動

図表-21



図表-22