

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 並びに解析状況に基づく管理モデル

(東京会場) 平成28年10月25日(火)
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 森末 政利

(大阪会場) 平成28年11月 2日(水)
日本製薬団体連合会 品質委員会 海渡 健裕

(富山会場) 平成28年11月10日(木)
日本製薬団体連合会 品質委員会 蛭田 修

1

研究の位置づけ

本研究は、以下の研究費補助金によって実施しています。

厚生労働行政推進調査事業費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス
政策研究事業

GMP, QMS, GTP及び医薬品添加剤のガイドラインの
国際統合化に関する研究
(H26-地球規模-A-指定-004)
研究代表者 櫻井信豪

2

目次

1. 研究の目的
2. 研究の方法
3. アンケート結果から抽出された課題
4. 医薬品品質システム及び品質リスクマネジメント管理モデル
 - ① 手順書類
 - ② 製品品質の照査を起点とした品質リスクマネジメントの考え方
 - ③ リスクアセスメントシートの活用
5. 今後の進め方

3

1. 研究の目的

- 平成25年8月30日付のGMP課長通知の改訂により品質リスクマネジメントの活用が広く求められるようになった。
- PIC/Sガイドラインに対して医薬品品質システムの導入が示唆されている。



- これらの概念を取り入れたGMP管理モデルを提言することにより、国内製造所への取り込みを促進することを目的として研究に取り組んでいる。

4

2. 研究の方法

アンケート

- ・製造所が採用している品質リスクマネジメント、品質システムの手法
- ・品質リスクマネジメント、品質システム導入の課題・問題点



アンケートの解析

- ・品質リスクマネジメント、品質システム運用の実態の把握
- ・品質リスクマネジメントを実施する上での問題点
- ・品質システム導入の課題の明確化



ツールの提供

- ・これらの課題、問題点を解決するためのツールを作成

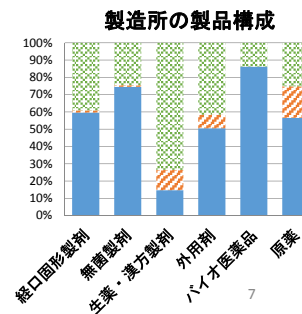
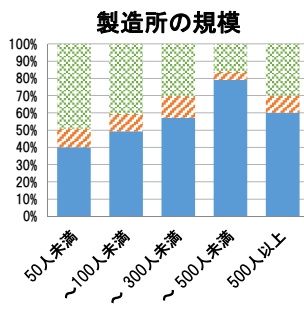
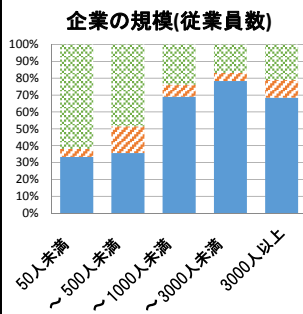
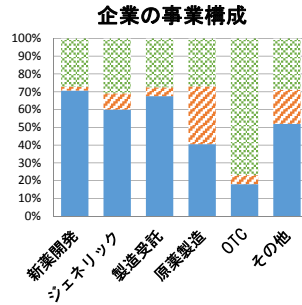
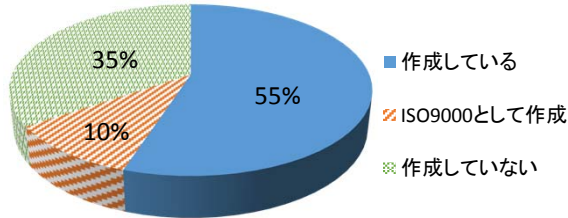
5

目次

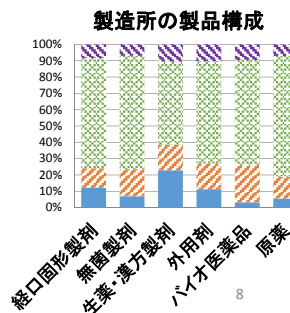
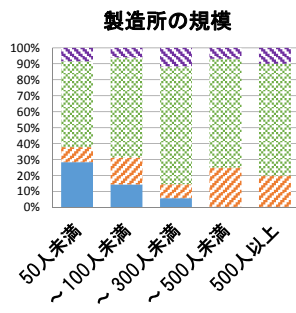
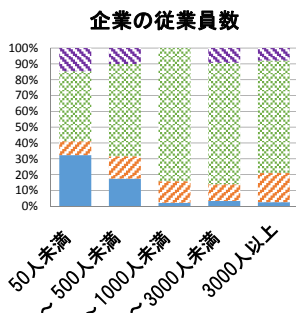
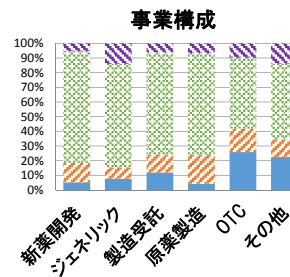
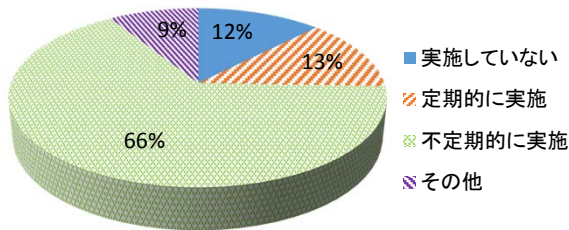
1. 研究の目的
2. 研究の方法
3. アンケート結果から抽出された課題
4. 医薬品品質システム及び品質リスクマネジメント管理モデル
 - ① 手順書類
 - ② 製品品質の照査を起点とした品質リスクマネジメントの考え方
 - ③ リスクアセスメントシートの活用
5. 今後の進め方

6

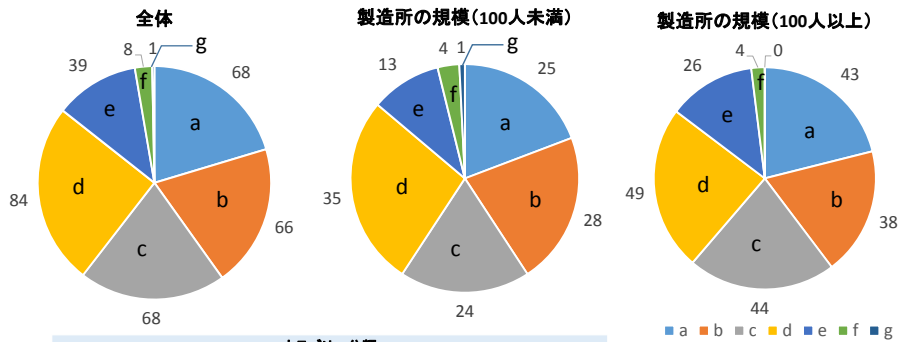
品質マニュアルの作成



品質リスクマネジメントの実施状況



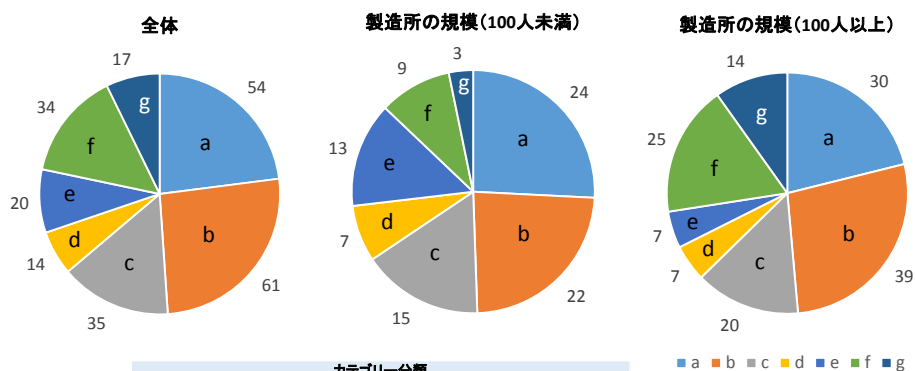
品質リスクマネジメントを活用するために障害となっている事例に関するコメントの分類



カテゴリ分類	
記号	内容
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	参考となる基準が無い場合、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うまくできない。
g	その他。

9

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の分類



カテゴリ分類	
記号	内容
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	参考となる基準が無い場合、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うまくできない。
g	その他。

10

品質リスクマネジメント、医薬品品質システムの課題

品質リスクマネジメントの課題

- ガイドラインの目的が理解されていない。
- 対象範囲が分からず有効な手順書が作れない。
- 参考となる基準が無く、適切な評価方法・判断方法が分からない。

医薬品品質システムの課題

- ガイドラインの目的が理解されていない。
- 既存の手順書と手順書のリンクがうまくできない。
- 対象範囲が分からず有効な手順書が作れない。
- リソース(時間・人)が足りない。



これらの課題、問題点を解決するためのツール(管理モデル)を作成

11

目次

1. 研究の目的
2. 研究の方法
3. アンケート結果から抽出された課題
4. 医薬品品質システム及び品質リスクマネジメント管理モデル
 - ① 手順書類
 - ② 製品品質の照査を起点とした品質リスクマネジメントの考え方
 - ③ リスクアセスメントシートの活用
5. 今後の進め方

12

管理モデルのターゲット

医薬品品質システム、
品質リスクマネジメント
の導入が出来ていない製造所



- 対象範囲が明確化できる資料
- 参考となる基準の提供
- 既存の手順書との関連性

医薬品品質システムにおけるリスクマネジメント
を活用した継続的改善のモデルの提供

13

管理モデルの構築

医薬品品質システムにおけるリスクマネジメントを活用した継続的改善のモデル

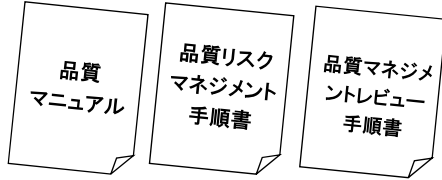
- 品質マニュアルの制定
- 品質マネジメントレビューの活用
- 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングシステムとして「製品品質年次照査」を活用する。

14

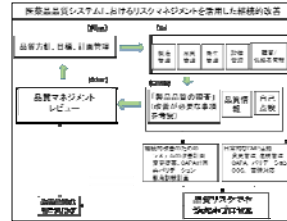
「管理モデル」の構成案

1. 「医薬品品質システム及び品質リスクマネジメントの管理モデル」について

2. 品質システム手順書案

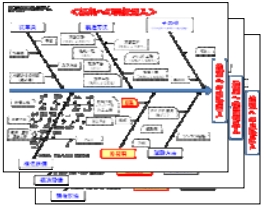


3. 品質リスクマネジメント概念図

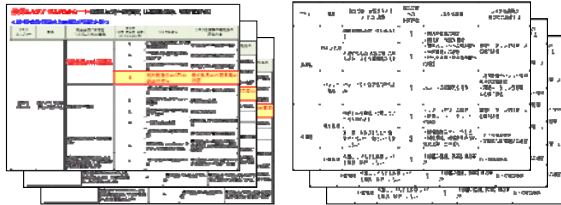


4. 品質リスクマネジメント事例

リスクマネジメント対象

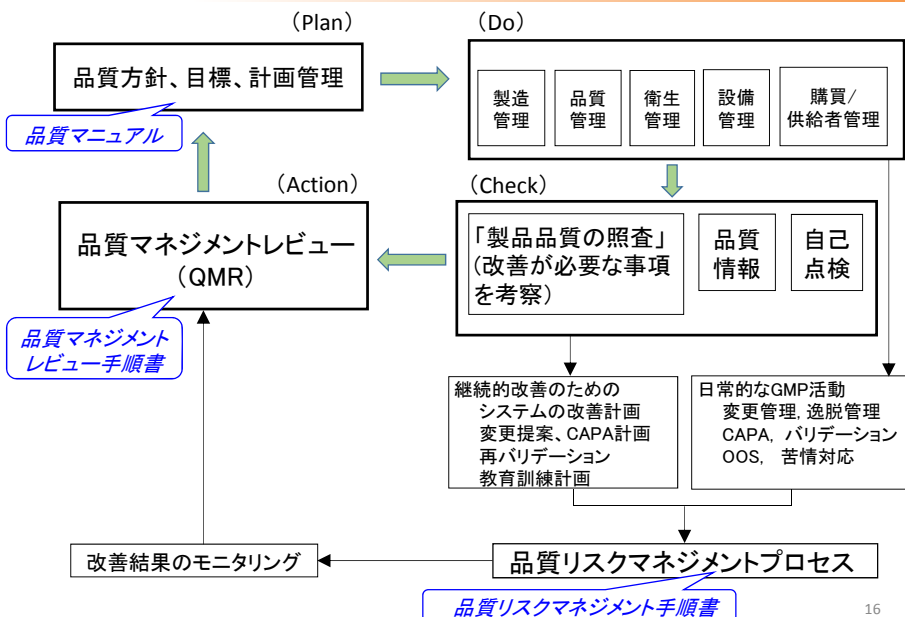


リスクアセスメント事例(リスクアセスメントシート)



15

医薬品品質システムにおけるリスクマネジメントを活用した継続的改善



16

目次

1. 研究の目的
2. 研究の方法
3. アンケート結果から抽出された課題
4. 医薬品品質システム及び品質リスクマネジメント管理モデル
 - ① 手順書類
 - ② 製品品質の照査を起点とした品質リスクマネジメントの考え方
 - ③ リスクアセスメントシートの活用
5. 今後の進め方

17

管理モデルで提供する手順書類

- ① 品質マニュアル
- ② 品質マニュアルの下位手順書
 - i) 品質マネジメントレビュー手順書
 - ii) 品質リスクマネジメント手順書

18

品質マニュアルの構成例

1. 目的
2. 品質方針
3. 医薬品品質システムの適用範囲
4. 医薬品品質システムにおける経営陣の責任
 - 4.1 上級経営陣の責務
 - 4.2 経営陣の責務
5. 医薬品品質システム
 - 5.1 品質計画の策定
 - 5.2 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
 - 5.3 是正措置及び予防措置(CAPA)システム
 - 5.4 変更マネジメントシステム
 - 5.5 外部委託作業及び購入原材料の管理
 - 5.6 自己点検
 - 5.7 教育訓練
 - 5.8 品質マネジメントレビュー
6. 達成のための手法
 - 6.1 知識管理
 - 6.2 品質リスクマネジメント

19

(品質マニュアル)

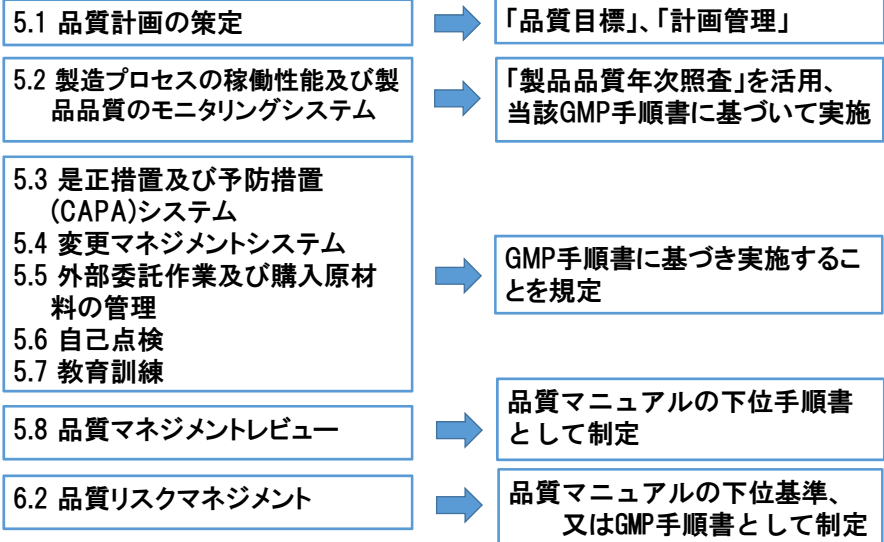
4. 医薬品品質システムにおける経営陣の責任

- 4.1 上級経営陣の責務(本手順書において上級経営陣は社長、生産本部長とする)
 - (1) 品質方針を確立する。
 - (2) 品質目標が規定され、及び伝達されることを確実にする。
 - (3) 医薬品品質システムが有効に機能していることを確実にする。
 - (4) マネジメントレビューを通じ、医薬品品質システムを統括管理する。
- 4.2 経営陣の責務(本手順書において経営陣は工場長とする)
 - (1) 医薬品品質システムの設計、実施、モニタリング及び維持に参画する。
 - (2) 医薬品品質システムの組織全体における実施を確実にする。
 - (3) 品質に関する有効な情報伝達及び上申プロセスを維持する。
 - (4) 医薬品品質システムに関連する役割、責任、権限及び相互関係を規定する。
 - (5) 品質マネジメントレビューを実行し、レビュー結果を評価する。
 - (6) 継続的改善を推奨する。
 - (7) 医薬品品質システムを維持し、十分でかつ適切な資源を決定し提供する。

20

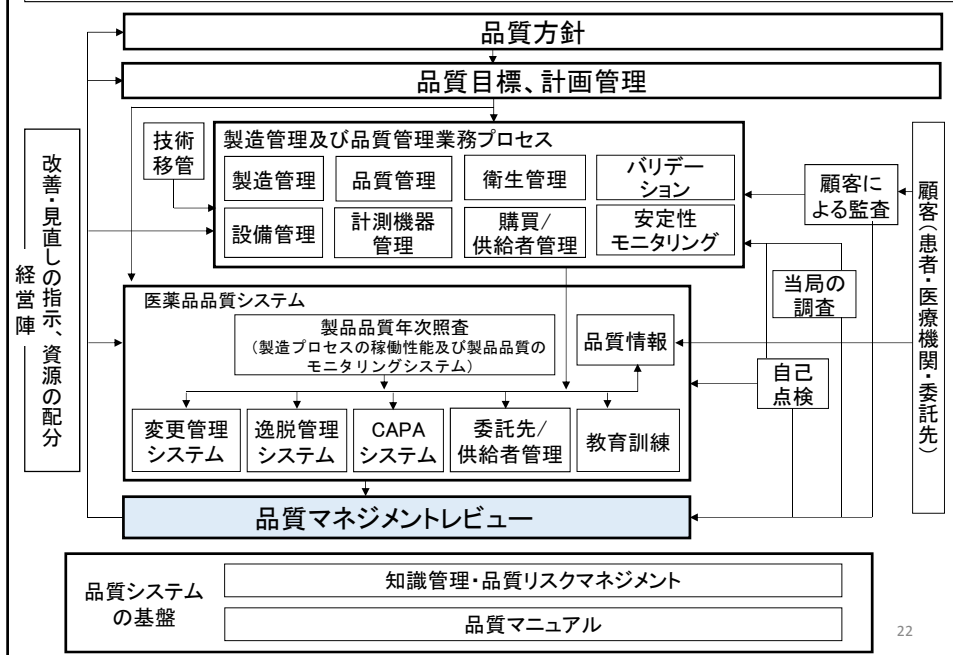
(品質マニュアル)
5. 医薬品品質システム

品質システムの各要素と各手順書類との関連



21

〇〇製薬株式会社△△工場における医薬品品質システムプロセスマップ



22

品質マネジメントレビュー手順書の構成例

1. 目的
2. 適用範囲
3. 責任体制
 - (1) 社長
 - (2) 工場長
 - (3) 品質部門長
 - (4) 品質マネジメントレビュー事務局の設置
4. 品質マネジメントレビューの実施
5. 品質マネジメントレビューでの検討事項
6. 品質マネジメントレビューの実施手順
7. 品質目標の策定と組織運営方針への反映

23

(品質マネジメントレビュー手順書)

3. 責任体制

- (1) 社長
全社における「品質マネジメントレビュー」に責任を有し、各工場のレビューの結果報告を受けるとともに、必要に応じて改善を指示する。
- (2) 工場長
工場長は、△△工場の品質マネジメントレビューの責任を有し、レビューの報告を受けるとともに、資源の見直しを含めた改善の指示を行う。
品質マネジメントレビュー結果をタイムリーに社長に報告する。
- (3) 品質部門長
△△工場の品質マネジメントレビューの運営責任を有し、品質マネジメントレビューでの報告事項及び指示事項を取りまとめる。
- (4) 品質マネジメントレビュー事務局の設置
△△工場の品質部門に設置する。

24

(品質マネジメントレビュー手順書)

5. 品質マネジメントレビューでの検討事項

- ①製品品質年次照査結果
製品品質に関する顧客満足度(苦情、回収等)
工程管理、製品品質管理(トレンド解析を含む)の結果と考察
変更の有効性評価の結果(CAPAの結果としての変更)
- ②品質システムの有効性評価
苦情管理、逸脱管理、CAPA及び変更管理の状況
外部委託作業の状況
リスクアセスメントの状況
- ③医薬品品質システムに影響を与える要因
新たな規制やガイドラインの発出
品質問題(自社内、外部環境)の状況
ビジネス環境の変化
開発の状況、技術革新の状況
承継や特許、商標の関する課題
- ④当局の査察結果及び回答の状況、社外監査・自己点検の結果
- ⑤前回のマネジメントレビューからのフォローアップ措置

25

(品質マネジメントレビュー手順書)

6. 品質マネジメントレビューの実施手順

- ・品質マネジメントシステムの改善方針
工場長は各部門からの報告事項に基づき、品質マネジメントシステムの実行状況を確認し、品質マネジメントシステムの改善方針を検討し、改善の指示を出す。
改善方針には以下を含める。
 - ①製造プロセス及び製品への改善指示
 - ②医薬品品質システムの改善指示
 - ③必要な知識の共有化
 - ④資源配分(見直し)、教育訓練の指示
 - ⑤品質方針及び品質目標の改訂
 - ⑥上級経営陣への報告、マネジメントレビュー結果の共有化(効果的な水平展開)

26

(品質マネジメントレビュー手順書)
6.品質マネジメントレビューの実施手順

・品質マネジメントレビュー結果の報告

品質部門長は品質マネジメントレビューの結果(指示事項含む)を報告書にまとめ、工場長が社長に報告する。

社長は工場長の改善方針に加え、以下の視点から改善の指示をする。

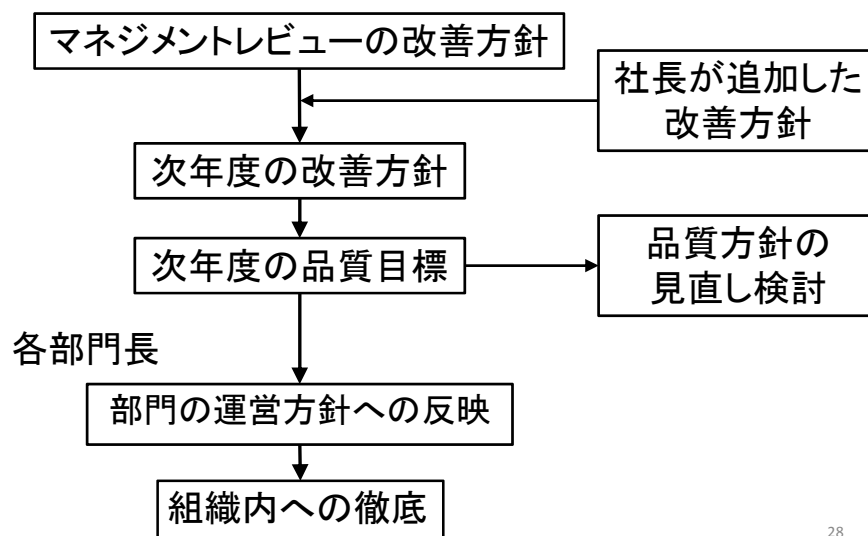
- ①医薬品品質システムの改善
- ②資源の配分、再配置
- ③品質方針及び品質目標の見直し



工場長からの改善方針と合わせ、
次期の改善方針とする。

27

(品質マネジメントレビュー手順書)
7.品質目標の策定と組織運営方針への反映



28

品質リスクマネジメントに関する実施手順の構成例

1. 目的
2. 責任
3. 品質リスクマネジメントの原則
4. 適用範囲
5. 方法
 - (1)品質リスクアセスメント
 - (2)リスクコントロール
 - (3)リスクコミュニケーション
 - (4)リスクレビュー

29

(品質リスクマネジメントに関する実施手順)

1. 目的

製品ライフサイクルにわたって、品質リスクマネジメントを実践することにより、効率的、効果的な継続的改善活動を推進するとともに、品質問題が生じた場合の意思決定を促進し、問題の改善をいち早く実施する。これらのことにより、製品品質の維持向上を果たし、患者を保護することを目的とする。

2. 責任

(1)品質リスクマネジメントの実践については、GMPを実践するすべての部門が担うものとし、医薬品品質システムの重要な要素として、その結果を品質マネジメントレビューに取り込み、経営陣に報告する責任を品質部門が負う。

(2)品質部門は、品質マネジメントレビューの結果を経営陣に報告した際、経営陣から指示された製品品質の改善についての活動を実行する責任を負う。

3. 品質リスクマネジメントの原則

本基準書に基づき品質リスクマネジメントを実施する上で、下記の原則を踏まえてマネジメント活動を行うこと。また、本基準書に関する教育研修を行う際に、必ず下記の原則を徹底すること。

(1)品質リスクの評価は、科学的知見に基づき、最終的に患者保護に帰結することを目的として行うこと。

(2)品質リスクマネジメントプロセスにおける労力、形式、文書化の程度は当該リスクの程度に相応していること。

(3)品質リスクマネジメントプロセスの全部又は一部のプロセスを、その目的に応じて計画し、実施し、結果とともに文書化すること。重要度に応じて適切なレベルの承認を得ること。

4. 適用範囲

GMPでの適用範囲としては、主に次のものが挙げられる。

逸脱処理、変更管理、品質情報処理、供給者管理、製品品質の照査、OOS処理、苦情、回収処理、等

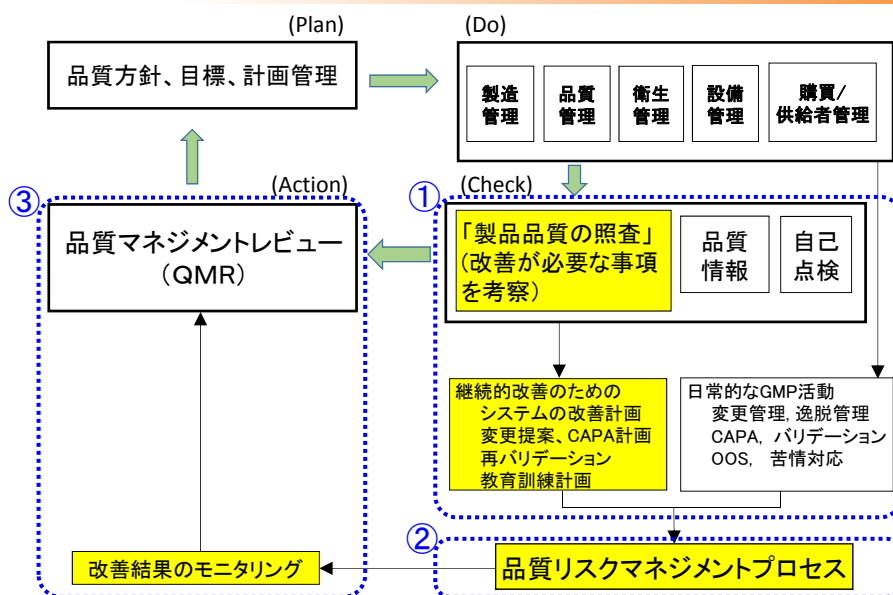
30

目次

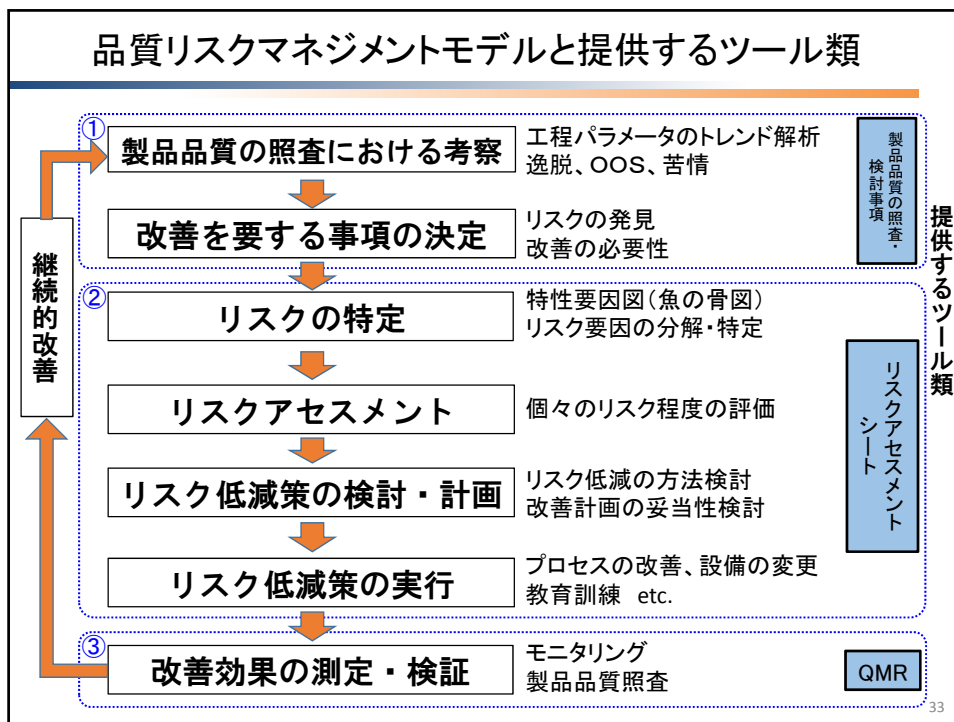
1. 研究の目的
2. 研究の方法
3. アンケート結果から抽出された課題
4. 医薬品品質システム及び品質リスクマネジメント管理モデル
 - ① 手順書類
 - ② 製品品質の照査を起点とした品質リスクマネジメントの考え方
 - ③ リスクアセスメントシートの活用
5. 今後の進め方

31

医薬品品質システムにおけるリスクマネジメントを活用した継続的改善



32



目次

1. 研究の目的
2. 研究の方法
3. アンケート結果から抽出された課題
4. 医薬品品質システム及び品質リスクマネジメント管理モデル
 - ① 手順書類
 - ② 製品品質の照査を起点とした品質リスクマネジメントの考え方
 - ③ リスクアセスメントシートの活用
5. 今後の進め方

34

事例1 昆虫捕獲数の増加

〇〇年度
防虫・防鼠
年次照査

〇〇製薬株式会社
△△工場

リスクの発見

環境モニタリング結果

倉庫A ポイント⑤ 粘着トラップ 昆虫捕獲数

モニタリング(月)	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	Total
前年度(匹)	0	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	4
〇〇年度(匹)	0	1	2	4	4	4	3	2	0	0	0	0	20

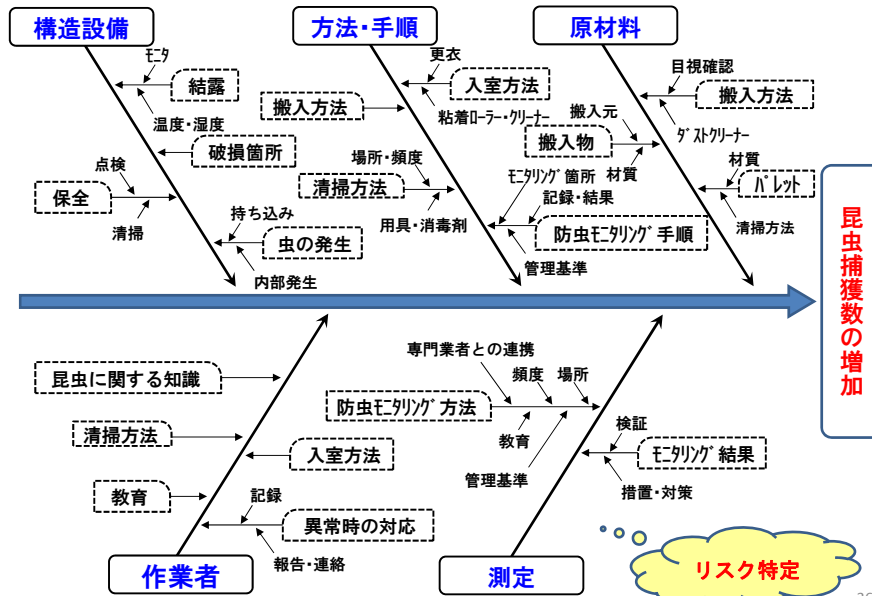
※アラート基準:5匹/月、アクション基準:10匹/月

〇〇年度の環境モニタリング結果から倉庫Aのポイント⑤において、前年度よりも昆虫の捕獲数が増加傾向であることが判明した。
 (昆虫調査の協力を依頼している専門業者の月次報告書においても、継続して虫が捕獲されているコメントがあったが、基準内であるため、特に対応はしなかった)

35

事例1 昆虫捕獲数の増加

<特性要因図>



36

事例1 昆虫捕獲数の増加 <品質リスクアセスメントシート①>

リスク分析

リスク対応

リスクカテゴリー	要素	製品品質に影響を与えること/もの/事象	製品品質への影響評価 1(小)~5(大)	リスク低減策	リスク低減策の有効性の評価方法
構造設備	構造設備	室内の配管及びダクト等からの侵入・発生	3	<ul style="list-style-type: none"> 可能な限り清浄区域内に配管及びダクト等を設置しない。 設置する場合には露出部分を極力少なくする。 清掃が容易な構造とする。 清掃する場合には清掃手順、頻度等を手順に規定する。 	<ul style="list-style-type: none"> 清掃記録の確認 環境モニタリングによる傾向評価
		外部との気密性(バリア性)不良による昆虫の侵入	4	<ul style="list-style-type: none"> 天井、壁、床及び配管部等のシール性の確認 	<ul style="list-style-type: none"> 環境モニタリングによる傾向評価 シール部分の定期的な点検
		防虫防風有効な構造設備を有していない	1	<ul style="list-style-type: none"> 防虫・防風対応に関する専門家の指導 防虫・防風構造への改修実施 	<ul style="list-style-type: none"> 対応が必要な構造設備リスト・改修計画の進捗確認
		虫の発生源、生息場所となるクラックがある 虫の侵入箇所となる隙間がある	4	<ul style="list-style-type: none"> 定期的な補修の実施 	<ul style="list-style-type: none"> モニタリング結果の定期的なレビュー実施
	作業室環境	昆虫の持ち込み・内部発生	3	<ul style="list-style-type: none"> 清掃、消毒の実施 温度・湿度管理の見直し 副室(緩衝室)の設置要否の検討 	<ul style="list-style-type: none"> 環境モニタリング結果の確認 防虫・防風管理記録の確認

37

事例1 昆虫捕獲数の増加 <品質リスクアセスメントシート②>

リスクカテゴリー	要素	製品品質に影響を与えること/もの/事象	製品品質への影響評価 1(小)~5(大)	リスク低減策	リスク低減策の有効性の評価方法
方法・手順	防虫管理	管理不足による汚染	4	<ul style="list-style-type: none"> 管理手順書の作成・見直し 管理基準の設定・見直し モニタリング方法の見直し 改善措置方法・検証方法の見直し 	<ul style="list-style-type: none"> 環境モニタリング結果の確認及び照査
		モニタリングを実施していない。	1	<ul style="list-style-type: none"> 専門業者等を活用して昆虫相診断を実施し、それに基づく管理手順を定めモニタリングを実施する。必要に応じて、手順を見直す。 	<ul style="list-style-type: none"> 環境モニタリング結果の定期的なレビューの実施
		モニタリング記録がない	1		
		モニタリングの管理基準が定められていない/不十分	4		
	モニタリング場所の妥当性が検証されていない。	1	3	<ul style="list-style-type: none"> 適切な清掃方法及び頻度等の手順を定め、清掃を実施し記録を残す。 	<ul style="list-style-type: none"> 自己点検の実施 環境モニタリング結果の確認
	清掃方法	清掃されていない。			
		清掃用具が不十分			
清掃方法/清掃頻度が手順化されていない、あるいは不適切					
清掃記録、清掃確認記録が整備されていない、あるいは不十分					
清掃に関する教育が実施されていない。					

38

事例1 昆虫捕獲数の増加 <品質リスクアセスメントシート③>					
リスクカテゴリー	要素	製品品質に影響を与えること/もの/事象	製品品質への影響評価 1(小)~5(大)	リスク低減策	リスク低減策の有効性の評価方法
原材料	持ち込む物	原材料搬入の際に虫が侵入する	1	<ul style="list-style-type: none"> 搬入物動線の規定 搬入前に外装を清掃 専用パレットへの積み替え 外部環境との遮断 持ち込み禁止物の基準書への規定 	<ul style="list-style-type: none"> 環境モニタリング結果による傾向評価
		不適切なもの(木製品等)の持ち込みによる作業環境の汚染	1		
	パレット管理	パレットからの昆虫の持ち込み	1		
作業員	衛生管理	外部から作業服に付着していた虫を持ち込む	1	<ul style="list-style-type: none"> エアシャワーの設置 粘着ローラー・クリーナーの設置 	<ul style="list-style-type: none"> 環境モニタリング結果による傾向評価
		床、壁、天井の剥がれや傷に気付かないか、気付いても気にしない	4	<ul style="list-style-type: none"> 破損有無のチェック方法 補修要領(破損発見時の処置方法等)の手順化 	<ul style="list-style-type: none"> 自己点検の実施 定期的な破損確認の確認
	行動管理	作業エリア内で虫を見つけても報告(処置)しない	1	<ul style="list-style-type: none"> 手順書の整備、教育訓練の実施 	<ul style="list-style-type: none"> 自己点検の実施

39

事例1 昆虫捕獲数の増加 <品質リスクアセスメントシート④>					
リスクカテゴリー	要素	製品品質に影響を与えること/もの/事象	製品品質への影響評価 1(小)~5(大)	リスク低減策	リスク低減策の有効性の評価方法
測定	モニタリング	モニタリングされていない	4	<ul style="list-style-type: none"> 製品リスクと工程リスクに応じて、また、科学的根拠に基づいて適切なモニタリング手順及び管理基準、異常時の対処方法を定め、モニタリングを実施する。 	<ul style="list-style-type: none"> 防虫モニタリング結果をレビューする。
		モニタリング方法が不適切			
	アラート、アクションのレベル設定とレベル逸脱時の対処方法がない/不適切/不十分				
測定	防虫管理	モニタリング教育が実施されていない	1	<ul style="list-style-type: none"> モニタリングの範囲、方法、管理基準、是正措置及び予防措置等、防虫管理戦略について規定した防虫管理手順を規定し、製造所において防虫管理を実施する。 	<ul style="list-style-type: none"> 定期的なモニタリングの傾向評価
		防虫管理を実施しておらず、環境及び製品が汚染される			
		防虫モニタリング結果を検証し、対策を実施していないため、環境が改善されない	3	<ul style="list-style-type: none"> モニタリング結果、異常が認められた場合は原因を調査し、是正する。 モニタリングされた昆虫は可能な限り同定を行い、その結果を原因究明及び対策に有効利用する(内部発生型の昆虫の場合は清掃方法の見直し、外部からの侵入型の昆虫の場合には、ヒト、モノの動線の見直し等)。 	<ul style="list-style-type: none"> 継続的なモニタリングによる傾向評価

40

事例1 昆虫捕獲数の増加 リスク低減策の検討・計画～実行、改善効果の検証

品質リスクアセスメントシートを活用したリスク分析の結果、
本事例において製品品質の影響評価レベルが4(影響がやや大きいレベル)
以上とした項目に注目し、リスク低減策を検討し、以下のようにまとめた。

<対策(リスク低減策)>

- ①定期的に作業室のバリア性、破損箇所の有無を調査するための確認方法(手順)を作成し、運用を開始する。
- ②防虫管理手順(防虫モニタリング手順)の管理基準(例えば、アラート値連続時の措置等)の見直し、および作業員、防虫担当者へ教育を行う。

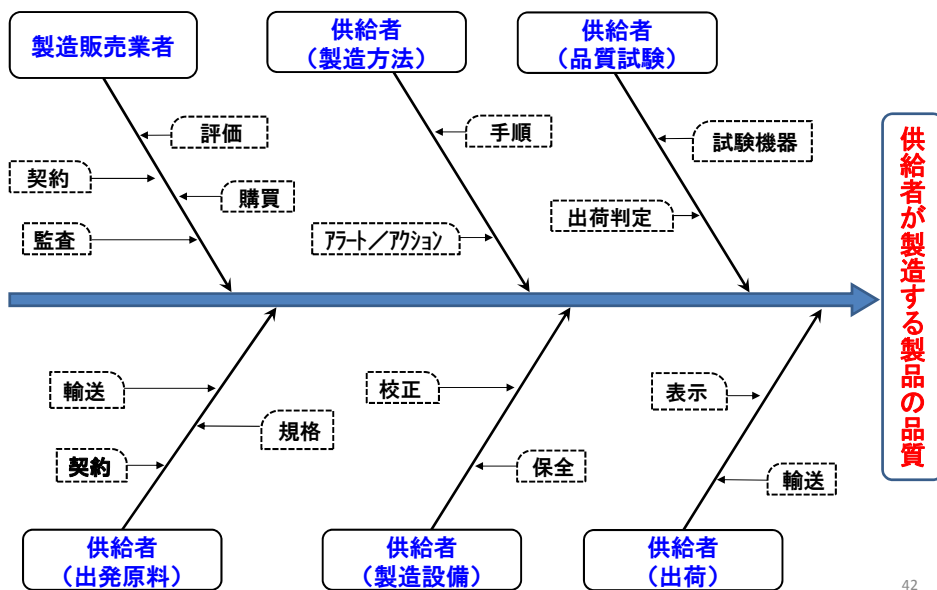
リスク低減策の実行

改善効果の確認として、モニタリングを実施し、
その結果の確認、レビューを行い、継続改善を図る。

41

事例2 供給者が製造する製品の品質

<特性要因図>



42

事例2 供給者が製造する製品の品質 <品質リスクアセスメントシート①>

リスクカテゴリー	要素	製品品質に影響を与えること /もの/事象	製品品質への影響評価 1(小)~5(大)	リスク低減策	リスク低減策の有効性の評価方法
製造販売業者	評価	供給業者を適切に選定していない	5	供給者の選定手順	選定手順の見直し
		採用時の品質評価が不十分なため品質に問題を生じる	5	原業の評価手順	品質評価内容の見直し
		製造業者への品質試験方法を十分に転載していない	5	製造所に対する技術移転の手順を作成する	技術移転方法の見直し
	購買	原業価格、管理コストを十分評価していないため納入時にトラブルが発生する	2	原業供給価格及び管理費用の評価	選定方法の見直し
		購買部門、品質保証部門、品質試験部門間の業務分掌が不明確で、納期遅延や供給者の逸脱情報を共有できず、入庫が遅延する	2	各部門間の職務分掌を明確にし、情報を共有する会議を開催する	会議議事録の確認
	契約	製造販売業者と供給業者間の情報交換が不足しており、安定供給に不安がある	3	供給者との連携、取り決め書を充実させる	取り決め内容の定期的な見直し
取り決め書に監査に関する事項が十分に記載されておらず、供給者監査を拒否される		3	取り決め書の充実	取り決め内容の定期的な見直し	
監査	監査の際に、供給者の管理不足を把握できず、事前に逸脱の発生を察知できない	3	監査担当者のスキルアップ	講習会、実地訓練の記録	

43

事例2 供給者が製造する製品の品質 <品質リスクアセスメントシート②>

リスクカテゴリー	要素	製品品質に影響を与えること /もの/事象	製品品質への影響評価 1(小)~5(大)	リスク低減策	リスク低減策の有効性の評価方法
供給者 (出発原料)	契約	出発原料メーカーとの取り決めがなく、突然出発原料の入庫がストップ	5	同上	実地監査時の取り決め内容の確認
		出発原料メーカーの監査ができず、管理状況を把握できず、突然入庫が停止	5	出発原料メーカーと供給者間の取り決め締結	実地監査時の取り決め内容の確認
	規格	出発原料の規格が緩く、受入試験不適になり、製品の供給が停止	5	同上	実地監査時の取り決め内容の確認
		出発原料に異種品、異物が混入しており、使用できず、製品の供給が停止	3	同上	実地監査時の取り決め内容の確認
輸送	出発原料の輸送時に変質し、製造に使用できず、製品の供給が停止	3	同上	実地監査時の取り決め内容の確認	
供給者 (製造設備)	保全	設備メンテナンス計画がなく、設備故障が発生し、納期遅延や供給停止が発生	2	実地監査時のメンテナンス計画の確認	実地監査による評価
		設備メンテナンスを行う技量がなく、設備故障が発生し、納期遅延や供給停止が発生	2	同上	実地監査による評価
		経営陣の理解が得られず老朽化した設備トラブルが発生し、納期遅延や供給停止が発生	1	購買部門や監査による協力要請	メーカーの反応を確認し、状況により他社探索
	校正	校正されていないため製品品質が一定せず規格を逸脱し、製品の供給が停止	3	実地監査による校正対象機器リストの記録の確認	実地監査

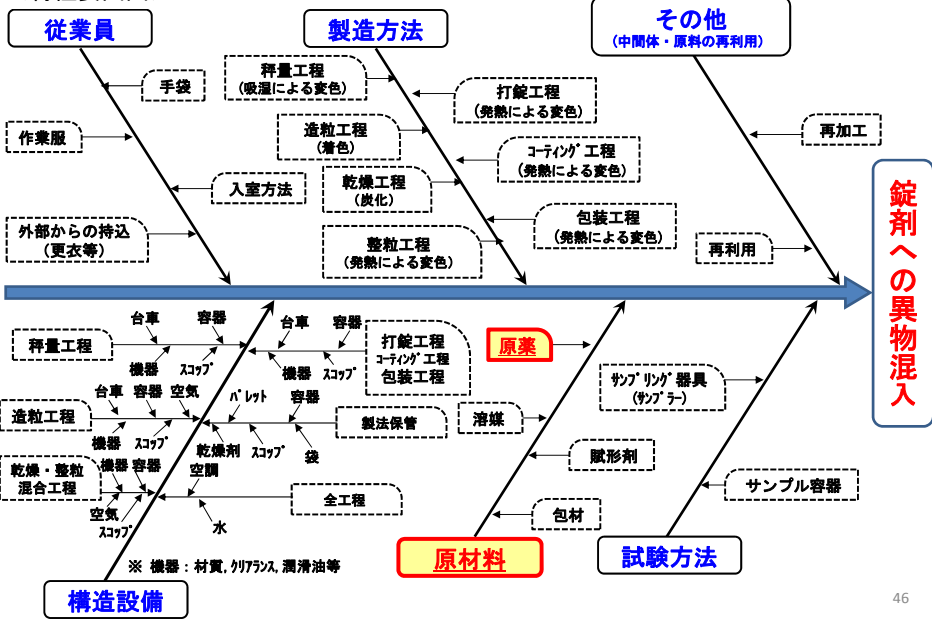
44

事例2 供給者が製造する製品の品質 <品質リスクアセスメントシート③>

リスクカテゴリー	要素	製品品質に影響を与えること /もの/事象	製品品質への影響評価 1(小)~5(大)	リスク低減策	リスク低減策の有効性の評価方法
供給者 (製造方法)	手順	製造手順が不明確なため製造品質が一定せず、規格を逸脱し、製品の供給が停止	5	製造工程のレビュー確認	実地監査
	アラート/アクション	製造工程(アラート/アクション)を設定していないため、製品品質が一定せず、規格を逸脱し、製品の供給が停止	2	製造工程管理記録の確認	実地監査
供給者 (品質試験)	設備	試験機器のメンテナンス計画がなく、試験機器が故障し、試験ができなくなる	1	メンテナンス計画の確認	実地監査
		試験機器をメンテナンスする技量がなく、試験機器が故障し、試験ができなくなる	1	メンテナンス担当者の教育内容の確認	実地監査
		経営陣の理解が得られず、試験機器の更新ができず、出荷ができなくなる	1	購買部門や監査による協力要請	メーカーの反応を確認し、状況により他社探索
	出荷判定	品質試験のOOS/OOTの手順が不十分のため、OOTの製品が出荷される	5	品質試験手順の確認	実地監査
		製造工程管理値、品質試験のトレンド分析が不十分のため、規格ぎりぎりの値の製品が出荷され、受入試験で不適となる	5	品質試験手順の確認	実地監査
供給者 (出荷)	輸送	輸送中に品質が劣化し、受入試験で不適となる	3	取り決め内容に輸送条件を明記	取決め書の定期的な見直し
	表示	取決めと異なる表示がされ、受入試験で不適となる	3	取り決め内容に明記	取決め書の定期的な見直し

事例3 錠剤への異物混入

<特性要因図>



事例3 錠剤への異物混入 <品質リスクアセスメントシート>

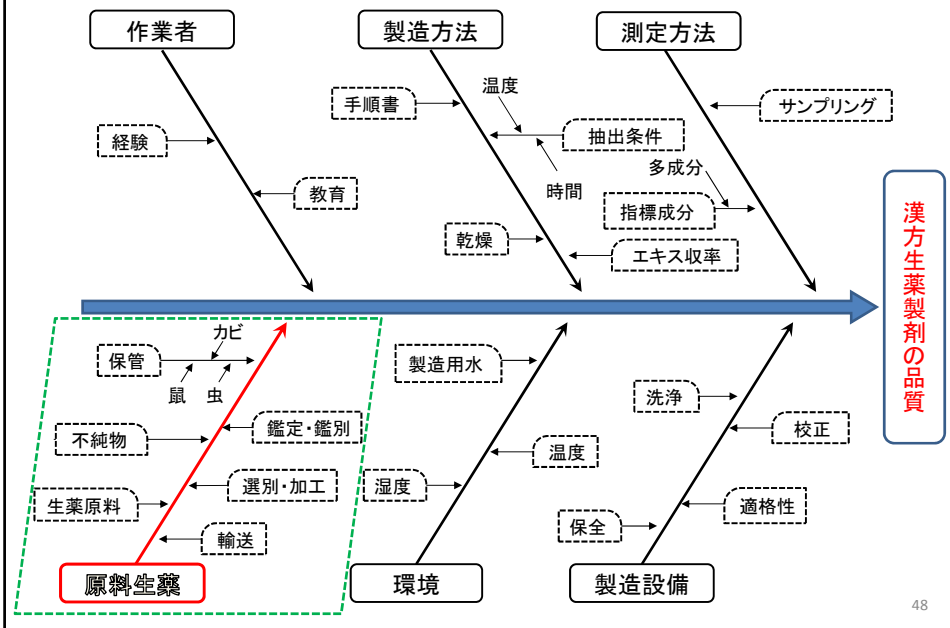
<例:原材料(原薬由来の異物が混入する)>

リスク カテゴリー	要素	製品品質に影響を 与えること/事象	重要度 (重大・中等度・軽度) (小 1,2,3,4,5 大)	リスク低減策	リスク低減策の有効性の 評価方法
原材料 (Materials)	原薬(API)由来の 異物が混入する	最終製品の 外観品質	3	APIの製造工程管理(異物管理の項の追加)	最終製品の 外観品質 の確認
			4	APIの最終製造工程での篩過の付与	最終製品の 外観品質 の確認
			4	製剤製造前のAPIの外観確認	最終製品の 外観品質 の確認
			5	製剤製造前のAPIの篩過の付与	最終製品の 外観品質 の確認
				(最終製品の 外観品質 の内容)	最終製品の 外観品質 の確認
		交差汚染(の管理)	3	製品間のラインクリアランスの確保	構造設備の確認
			2	製品毎の製造日程(日程間隔)の確保	製造日程の確認
			4	工室間の差圧管理	構造設備、特に空調管理の確認
		製造機器の洗浄性(機器の清浄度)		(最終製品の 外観品質 の内容)	最終製品の 外観品質 の確認
			4	異物の混入(worst case)を想定した洗浄方法の確立	最終製品の 外観品質 の確認、洗浄val.での洗浄方法の妥当性確認
異物とAPIのInteractionによる製品性能の変化(不純物の増加、安定性の低下等)	4	(最終製品の 外観品質 の内容)	最終製品での理化学試験及び安定性試験での確認/評価		

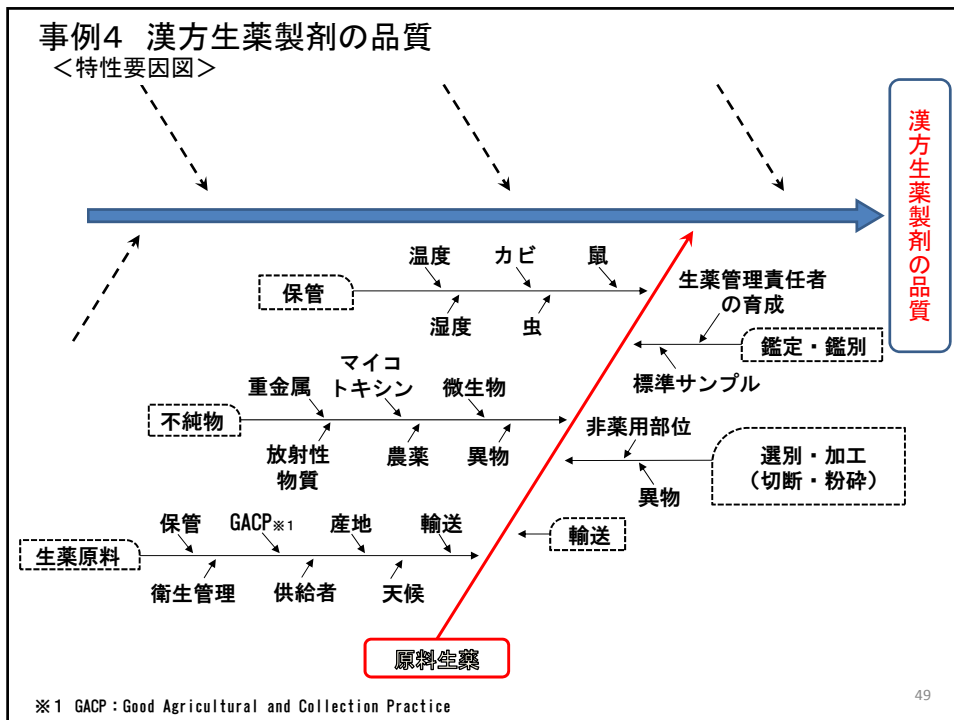
47

事例4 漢方生薬製剤の品質

<特性要因図>



48



事例4 漢方生薬製剤の品質 <品質リスクアセスメントシート①>

リスクカテゴリー	要素	製品品質に影響を与えること/事象	製品品質への影響評価 1(小)~5(大)	リスク低減策	リスク低減策の有効性の評価方法
生薬の品質管理	原料生薬の管理	原料生薬の供給者のGACP関連事項(原産国・地域、該当する場合は栽培、収穫時期、採取手順、乾燥条件、使用農薬、放射性物質による汚染など)の管理。	4	産地視察等で産地、供給者情報の集積を行う。 (農薬の使用記録、産地の汚染(土壌、周囲環境、水など)、栽培状況等) 供給者がGACPを遵守しているか確認する。 買付け見本を入手して、品質評価を行う。 情報不足分を補うために、必要な試験項目を設定する。	供給された原料生薬の品質について、定期照査を行う。 必要に応じて、供給者への指導、または再選定を行う。 定期的な査察。
	生薬品質のバラツキ	収穫年、産地、気象条件等による生薬品質のバラツキ。	3	買付け見本による確認。 供給者からの情報収集。 産地、供給者のバラエティの検討。	試験結果の確認と定期照査(品質の照査)。

50

事例4 漢方生薬製剤の品質 <品質リスクアセスメントシート②>

リスクカテゴリー	要素	製品品質に影響を与えること/もの/事象	製品品質への影響評価 1(小)~5(大)	リスク低減策	リスク低減策の有効性の評価方法
生薬の品質管理	原料生薬の鑑定	原料生薬の鑑定評価が適切に実施されていない。	5	生薬の専門知識と鑑別能力を有する生薬管理責任者を設置する。	鑑定の実施記録の照査。 鑑定手順の照査。 教育記録の照査。
				鑑定の方法の手順を整備する。 他の評価系を検討する。	
	加工	生薬原料の選別が不適切なため、非薬用部位や異物が混入している。 生薬原料の加工条件(洗浄、乾燥、刻み等)が不適切なため、原料生薬の品質に影響を与える。	3	生薬原料業者を含む供給者への教育、供給業者との取決め。 外観検査の適正化。	性状確認や純度試験の実施。 定期的な査察。
				産地視察による確認。 加工方法の手順を明確にする。 採取、収穫物の洗浄に用いる水の管理方法を規定する。 洗浄後の乾燥までの時間とその方法を規定する。 加工場所の衛生管理方法を規定する。 供給業者との取決めや教育。	供給された原料生薬の品質について、定期照査を行う。 必要に応じて、供給者への指導、または再選定を行う。 定期的な査察。

51

事例4 漢方生薬製剤の品質 <品質リスクアセスメントシート③>

リスクカテゴリー	要素	製品品質に影響を与えること/もの/事象	製品品質への影響評価 1(小)~5(大)	リスク低減策	リスク低減策の有効性の評価方法	
生薬の品質管理	保管	保管管理が不適切なため、鼠が侵入する。 保管管理が不適切なため、虫の侵入・発生及び食害を受ける。 保管管理が不適切なため、カビの発生や変質を受ける。	2	保管設備の改善。 防鼠に関する専門家の指導。 防鼠モニタリングと対策の実施。 供給業者との取決め。	保管設備や保管方法の確認。 定期的な生薬の点検。	
				3	保管設備の設置。 防虫に関する専門家の指導。 防虫モニタリングと対策の実施。 保管中の温度管理。 供給業者との取決め。	保管設備や保管方法の確認。 定期的な生薬の点検。 保管設備の温度モニタリング結果の確認。
				3	生薬ごとに適切な条件下で保管。 温湿度モニタリング。 壁から一定間隔を空けて保管。	保管設備や保管方法の確認。 定期的な生薬の点検。 保管設備の温湿度モニタリング結果の確認。
	輸送	コンテナの構造や輸送中の管理が不適切なため、鼠の侵入や食害を受ける。 コンテナの構造や輸送中の管理が不適切なため、虫の侵入・発生及び食害を受ける。 輸送中の結露や雨水の侵入により、カビが発生する。	1	輸送中のコンテナや容器の構造改善。 輸送時の扉の開放の禁止。 輸送業者との取決め。	受け入れ時の荷姿や生薬の確認。	
				2	輸送中のコンテナや容器の構造改善。 輸送時の扉の開放の禁止。 輸送業者との取決め。	受け入れ時の荷姿や生薬の確認。
				2	集積地での露天放置の禁止。 輸送業者との取決め。	受け入れ時の荷姿や生薬の確認。

52

目次

1. 研究の目的
2. 研究の方法
3. アンケート結果から抽出された課題
4. 医薬品品質システム及び品質リスクマネジメント管理モデル
 - ① 手順書類
 - ② 製品品質の照査を起点とした品質リスクマネジメントの考え方
 - ③ リスクアセスメントシートの活用
5. 今後の進め方

53

今後の予定

医薬品品質システムの導入、品質リスクマネジメントの活用を促進、定着させるための情報(問題点を解決するための情報)を提供することを予定している。

1. 情報の形式:
手順書のモック、ツール等
2. 取りまとめ方法:
 - 1) 既存の通知を運用するための手順書等(品質マニュアル、品質マネジメントレビュー、品質リスクマネジメント)のモックの作成。
 - 2) 上記の具体的活動例として、製品品質照査を起点としたリスクアセスメントからリスクマネジメント、マネジメントレビューを通じた継続的改善(PDCAサイクル)の活用例の提示。
3. 成果物の位置づけ:
研究班としては、取り纏めた成果物を通知又は事務連絡として発出したいと考えている。

54

ご清聴ありがとうございました
