

マネジメントレビュー報告事項例 一覧表

(本資料の趣旨及び本資料を利用するに当たり留意すべき事項)

1. 本資料は、改正 GMP 省令^(※1)の施行後に、医薬品製造業者等が有効な医薬品品質システムを構築することが求められることを受け、医薬品製造所での医薬品品質システムの適切な導入・運用に寄与することを目的として、医薬品品質システムガイドライン^(※2)に示されるマネジメントレビューの報告事例を一覧表として示したものである。
2. 本資料中に示された事例は、個別の事例を収集し列挙したものであり、別の事例との間において一貫性、関連性等が確保されていないことに留意すること。
3. 本資料中の事例において設定された KPI や評価項目、評価結果及び考察並びに経営陣のコメントの記載内容の適切性は、各社の状況によるものであり、本資料の記載が必ずしもどの製造業者等にとって適切とはいえないことに留意すること。
4. 製造業者等は、この事例に係る報告を全て行う必要があるというものではない。また、全て実施すればよいというものでもない。各社の実情に合わせて、実施項目の選定や KPI の設定における参考情報として活用されたい。
5. 本資料の事例は、医薬品品質システムガイドラインの「3.2.4 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のマネジメントレビュー」及び「4.1 医薬品品質システムのマネジメントレビュー」に記載されたインプット項目に対応しており、左欄の「No.」及び「実施項目」は、医薬品品質システムガイドラインの記載事項である。これらの各事項に対応するマネジメントレビュー事例を、「標題」、「業績評価指標 (KPI) ・評価項目」、「結果及び考察」「達成度」並びに「上級経営陣のコメント」欄に記載した。

(※1) 本研究班が厚生労働省に提出した GMP 省令の改正案を基にして、厚生労働省にて改正 GMP 省令の検討が進められている (2020 年 3 月時点)。

(※2) 「医薬品品質システムに関するガイドラインについて(2010 年 2 月 19 日 薬食審査発 0219 第 1 号)」

マネジメントレビュー報告事項例 一覧表

No. 実施項目*1	課題*2	業績評価指標(KPI)・評価項目	結果及び考察	達成度*3	経営陣のコメント*4	
3. 2. 4 製造 プロセスの稼働性能及び製品品質のマネジメントレビュー	(1) 当局の査察及び指摘事項、監査並びに他の評価の結果並びに規制当局に対して行われたコミットメント	1. 当局査察及び外部監査における指摘事項の対応状況 2. 当局査察における指摘事項の対応状況	当局査察及び外部監査における、重度及び中程度の指摘0件で達成度100%、指摘1件ごとに-10% 自己点検においては、重篤な指摘なし 前年指摘は、あらかじめ定めた期限内に改善する 書面調査において、照会事項を受けた品目はない。また、実地調査においても重度又は中程度の指摘事項はなく、全て軽微な指摘事項であった。指摘事項の傾向や今後の対策としては、以下の事項が挙げられる。 ・ 過去の逸脱処理やバリデーション等において、何故そのような結論に至ったのかといった経緯や根拠に関する記載が不十分であるとの指摘が多く、今後は口頭で説明する事が出来たとしても、それらの事項が記録として残されていないと今回と同様の指摘を受ける可能性が高いことから、経緯、根拠を明確に記載した記録が重要となる。 ・ Data Integrity 対応について対応が不十分であるとの指摘を受けたが、本指摘事項については2019年度末までに実施する事を改善計画書として当局に提出していることから、遅延せずに計画通りに対策を講じる必要がある。	100%	自己点検では、製品Fの製造ラインを重点的に確認すること。 軽微な指摘事項に関しても全部署で情報共有し水平展開に努めること。 Data Integrity 対応について改善計画に基づき対応すること。	
	【解説】「3.2.4(1) 当局の査察及び指摘事項、監査並びに他の評価の結果並びに規制当局に対して行われたコミットメント」と「4.1(4) 当局の査察及び指摘事項並びに顧客監査などの外部の評価」の違いについて： 3.2.4(1)は、プロセスの稼働性能と製品品質に係るもので、指摘の内容やコミットメントの内容に関わるもの（製品品質の改善に参考となるもの）が対応する。他方、4.1(4)は、品質システムのパフォーマンスを評価するPI（点数評価に焦点）としてのもの。実際は、この2項目を区分せずに実施することで問題ない。	3. 苦情の対応状況	製造に起因する苦情： 出荷数に対して1ppm以下 (工場ごと、製品の製造工程ごとに目標ppmを定める)	・ A工場について 当該工場生産の品目に係る苦情の受信件数は150件であり、対前年98%と大きな変化はなかったが、製造/設計に起因する苦情数は65件(0.75ppm、対前年115%)と増加した。これは「製品A」(4→9件、0.45ppm→0.96ppm)及び「製品B」(4→12件、0.3ppm→0.92ppm)によるものであったが、原因を特定して改善を終了した。また、本件に起因する可能性のある有害事象報告等もなかった。 ・ B工場について 対前年苦情受信数、製造起因苦情数とも微減であった。	達成	生産・品質部門だけでなく、全部門が製品・サービスにコミットメントを高めること。 (※複数の製造所を含む全社でマネジメントレビューを運営している場合の例)
(2) 定期的な品質レビュー	(i) 製品品質に関する苦情、回収のような顧客満足度の計測； ・ ・	4. 苦情の対応状況	製造に起因する苦情： 出荷数に対して1ppm以下 (工場ごと、製品の製造工程ごとに目標ppmを定める)	・製品Aについて 昨年度と比較して、製品Aの苦情が大幅に減少した。これは、製品Aの透明デバイス化に伴って一時的に増加した薬剤残存の苦情に対して、顧客への製品情報の浸透が図られたためと推察される(昨年度:34件(1.2ppm)、今年度:9件(0.4ppm))。 ・製品Bについて 昨年度と比較して、製品Bは製造起因により発生した苦情が顕著に増加した。これは、昨年度に追加上市された新製品B' に対する苦情が多かったことがその要因と思われる(昨年度:4件(0.3ppm)、今年度25件(0.96ppm))。 ・製品Cについて 既存品である製品Cの液漏れは3件あったが、再発防止対策を実施した後は同様の苦情を受け付けていない(0.35ppm)。	達成	苦情総数は減少していることが確認できるが、会社単位・販売数量・事象毎の考察も検討すること。 営業からのフィードバックも含めた報告を検討すること。
		5. 回収の対応状況	回収0件:100% 1件発生ごとに-10%	期間中の回収は0件	100%	—
		6. 回収の対応状況	逸脱による回収0件:100% 1件発生ごとに-10%	・製造起因の回収は、発生していない。 ・原料起因の回収が、1件発生した(製品A)。	100%	原薬工場に起因する回収であったが、製剤工場としての対応を検討すること。

マネジメントレビュー報告事項例 一覧表

No. 実施項目*1	標題*2	業績評価指標(KPI)・評価項目	結果及び考察	達成度*3	経営陣のコメント*4
	13. 重大な逸脱及びそれらに関連する調査並びに結果として実施した是正処置及び予防措置の有効性の評価	重大な逸脱件数 重大な逸脱の概要、対策等 KPI:0 件は 100% 1 件でも発生したら 0% 【解説】 KPI を単に「1 件発生で 0%」とした場合、その年度の対応戦略が立てにくいことがあり、その場合、KPI の立て方に工夫が必要な場合がある。 例 1：昨年度の発生数が比較的多い場合：人為的ミスが全体の 40%、設備不全起因のものが 30%だと分析できたとしたら、翌年度は人為的ミス及び設備不全起因発生防止に努め、昨年度の 70%以上削減（その場合の対応戦略は、人為的ミス及び設備不全の要因をなくすためのキャンペーンを行うといったこと等） 例 2：逸脱の廃棄による損失コスト及び評価コストを前年の 20%以下とする。 ⇒ 製造部門に課す場合に適切であって、QA 部門の目標には不向きである。	製品 A の無菌充填工程の環境モニタリングにて、上限以上の微生物が検出されたことから、当該ロットを出荷不可とした。 調査の結果、アイソレータのグローブを交換した後の滅菌において、過酸化水素発生器の不具合に気づかずに製造を開始したことが原因と判明した。	0%	アイソレータのメンテナンスについて、再度リスク評価し、手順を見直すこと。
	14. 安定性モニタリング	計画に対する遅延件数 安定性モニタリングの結果及び全ての好ましくない傾向の分析結果 KPI:遅延 0 件は 100% 1 件遅延につき-10%	<ul style="list-style-type: none"> 計画した安定性モニタリング試験は、計画通りにすべて実施した。 安定性モニタリングの結果には、規格外値及び注意すべき傾向は認められなかった。 	100%	引き続き、遅延なく実施すること。
	15. 安定性モニタリング	計画に従った安定性モニタリング試験の実施承認規格を逸脱した品目と試験項目 KPI: 評価実施数/評価計画数×100%	<ul style="list-style-type: none"> 計画した安定性モニタリング試験は、計画通りにすべて実施した。 安定性モニタリングにおいて、使用期限 3 年の製品 A の 24 カ月目の溶出試験で規格下限値付近の結果が得られた。本件は、直ちに製造販売業者に連絡した。その後、製販において検討した結果、回収することが決定した。 	100%	回収に係る保管作業の実施状況等について、製造販売業者との連絡を密にすること。
	16. 安定性モニタリング	計画に従った安定性モニタリング試験の実施回帰直線での推定値が有効期限内で承認規格を逸脱する可能性がある品目・試験項目 KPI: 評価実施数/計画数×100%	<ul style="list-style-type: none"> 計画した安定性モニタリング試験は、計画通りにすべて実施した。 安定性モニタリングとして、予定した 320 サンプルの全てについて評価したが、回帰直線での推定値が有効期限内で承認規格を逸脱する可能性がある品目は認められなかった。 	100%	継続して評価すること。
	17. 安定性モニタリング	手順書に基づき、計画的に品質影響の評価を実施 安定性モニタリングの結果及び全ての好ましくない傾向の分析結果 KPI:計画通りの実施で 100%	<ul style="list-style-type: none"> 計画した安定性モニタリング試験は、計画通りにすべて実施した。 全製品の安定性モニタリング検体について、ロットごとの経時変化をグラフ化し、すべて使用期限までは規格内にとどまることを確認した。 変更管理及び逸脱管理に係る製品の安定性モニタリングについては、品質に影響を与えるリスクの高い変更、逸脱処理したロットも安定性モニタリング対象に実施し、品質に影響を与えないことを確認した。 当初計画より検体が多くなり、恒温器の収納率が不足し、保管が厳しい状況である。 	100%	変更があった以降のロットで、安定性モニタリング結果の傾向に差異が生じていないか確認し、上級経営陣に報告すること。 恒温器を来年予算化すること。

マネジメントレビュー報告事項例 一覧表

No. 実施項目*1	標題*2	業績評価指標(KPI)・評価項目	結果及び考察	達成度*3	経営陣のコメント*4	
(iii) 是正措置及び予防措置から生じる変更を含む、製造プロセス及び製品の変更の有効性。	18. 変更の有効性評価	・ 変更の有効性評価件数を 10 件として 10 件とも問題なければ、100% ・ 変更時のリスク評価による変更の管理の実施と変更後の効果の確認	D101 流動層乾燥機の更新の結果、温度管理が安定し、乾燥後の水分量逸脱の発生も認められず、打錠工程の収量も向上した。	100%	・ 評価の継続(要・☑) ・ 再バリデーション(要・☑)	
	19. 変更の有効性評価	・ 変更の有効性評価件数/集計期間中に完了した変更数(%表示) ・ 変更の有効性評価の結果	・ 変更の有効性の評価は、製品品質の照査(PQR)の際に行った。重大な案件中、逸脱、回収、品質情報(苦情)起因で、処方・製法等を改良した案件を下表(省略)に示した。 ・ 実施した変更のうち 10%の案件については、リスクアセスメントが不十分だったと考えられるので、より一層の科学的知見の習得とリスクの抽出・評価が十分できるような体制を構築する必要がある。	90%	・ 評価方法の妥当性を評価すること。 ・ 評価体制の再構築を検討すること。 ・ 人員配置の見直し、教育訓練の実施(要・☑/否)	
	20. 製造販売承認事項一部変更承認申請の対応状況	製造販売承認事項に影響するおそれのある、製造工程及び試験方法に関する変更情報の適切な製販連絡	承認事項の変更は適切に対応された。 ・ 一部変更承認 1 件 ○錠 5 mg の原薬メーカー変更 ・ 軽微変更届 10 件 OTC の原薬の製造所変更	適切であった。	・ 資源の配分若しくは再配置及び/又は人員の訓練(要・☑) ・ 品質方針及び品質目標の改訂(要・☑)	
	(3) 前回のマネジメントレビューからのあらゆるフォローアップ措置。	21. 前回のマネジメントレビュー指示事項のフォローアップ	前回マネジメントレビュー指示事項の対応状況	・ 期中に起案した全ての CAPA について、製造所内の他部署へ確実に水平展開を図った。 ・ 規制情報の収集に努め、PIC/S Annex15 の改訂内容について精査中である。	適切であった。	前回の指示事項については、今期も対応を継続すること。
		22. 前回のマネジメントレビュー指示事項のフォローアップ	前回マネジメントレビュー指示事項の対応状況	前回マネジメントレビュー指示事項:逸脱処理されていることであるが、安定性モニタリング用検体採取し忘れた件に関して、再発防止策は確実に対応願う。 ⇒ CAPA 計画が立案され、是正処置を実施中である。	—	CAPA については期限を設け、適切に進捗管理すること。
		23. 前回のマネジメントレビュー指示事項のフォローアップ	前回マネジメントレビュー指示事項の対応状況	前回マネジメントレビュー指示事項:PMDA による査察では、Data Integrity についてよく確認されると思うので、潜在的なリスクを把握するように欲しい。 ⇒ 2018 年度の品質目標に従い、Data Integrity に着目した模擬査察を実施した。詳細は別紙(省略)を参照。	—	共用設備の交叉汚染の潜在リスクについても評価すること。
4.1 医薬品品質システムのマネジメント	(a) 医薬品品質システムの目的の達成に関する評価	24. 品質目標の達成度	①1 年を通してインプット項目を漏れなくインプットし、四半期ごとに工場マネジメントレビューを実施する ②教育訓練記録作成率 100%(実施した教育訓練は、確実に記録を作成すること)	①達成 ②100%	品質目標の達成度は明確な基準を作って判定すること。	
		25. 苦情、逸脱、査察での指摘事項件数による評価	四半期毎・半年毎に、苦情の発生件数(工場責任、その他に分けて)、逸脱(重要度のレベルに分けて、例:製販連絡分、工場内対応)、査察での指摘事項(指摘件数計/査察回数)を数値化し、工場長に報告する。 KPI:(今回の件数/前回の件数)×100	苦情、逸脱、査察での指摘事項の件数の推移を分析した。	苦情: 前回の 90% 逸脱: 前回の 110% 指摘事項: 前回の 95%	逸脱の件数が前回より増加している。原因を確認し、再発案件がないか確認し、再発案件については、原因調査、是正措置に問題がなかったか確認する。
		26. KPI の適切性に関する評価	追加した KPI の件数(A)のうち、適していなかった件数(B) KPI:B/A	前年度から変更した KPI は 3 件であり、その KPI の実績等が品質システムの評価に適しているか分析した結果、1 件が適していなかった。	1/3	前年度から 3 つの KPI を追加しているが、1 件は、効果がよいと判断されている。今年度の評価から外した方がよいか検討すること。

マネジメントレビュー報告事項例 一覧表

No. 実施項目*1		課題*2	業績評価指標(KPI)・評価項目	結果及び考察	達成度*3	経営陣のコメント*4
ト レ ビ ュ ー		27. 品質目標の評価状況	品質目標は製造所内で KPI を設定し、改善、達成度を評価する。(2 回/年の頻度で実施:100%)	課ごとに品質目標を設定(製造部:逸脱 10 件以下、製造所要因の苦情 5 件以下、品管:ラボエラーによる試験検査逸脱:10 件以下)し、半期ごとに達成度を確認した。	100%	次年度は業務目標と品質目標を連動させることにより、目標を具体的かつ詳細に個人レベルに落とし込み、達成度評価、改善といった PDCA サイクルを効率的に回せるよう改善を図ること。
		28. 品質方針の周知状況	GMP に関連する職員に品質方針を周知する(全職員への周知:100%)	更衣室及び食堂に品質方針を掲示し、全職員への周知を図った。	100%	品質方針の周知については、朝礼等の機会を利用して繰り返し、周知すること。また、品質方針を達成するための、品質目標の年間計画とあわせて教育すること。
		29. 製品品質の照査の実施状況	期日内(6ヶ月)承認率(指図発行から報告書の承認まで) 目標値 100%	実績が目標値を下回っており、本システムは改善が必要である。さらに、2019 年度からは 3ヶ月承認率を 100%とする必要がある。	1~2 月指図分:100% 3 月指図分、4~1 月までは達成率:8%~26%	指標評価のみではなく、分野別の動向等、質の観点からも評価すること。
		30. 製品品質の照査の実施状況	期間(指図発行から報告書の承認まで) 目標値 平均 4 か月、最長 6 か月	実績が目標値を下回っており、本システムは改善が必要である。	平均作成期間:3.5ヶ月 最長 6 か月 超過の品目:3 件	平均作成期間は、目標を達成しているが、3 品目が最長期間を上回った。この原因を調査し、以後、最長期間を超えることがないようにしてほしい。
		31. 製品品質の照査の実施状況	手順書に基づき計画的に、製品品質の照査を実施(目標 100%)	全製品の製品品質の照査を行い、12 項目全てにおいて良好に管理されていることを確認した。しかし、品目数が多く、予定の 3 月までに照査を終了したのは全製品の 70%に留まり、全製品の照査が終了したのは 5 月となり、マネジメントレビューの提出が 6 月になってしまった。	70%	<ul style="list-style-type: none"> 今年度の試験結果/工程管理の照査結果と過去年度の結果との間で、傾向に変動が認められる製品については原因調査を行い、必要ならば継続的改善につながる管理戦略を策定して上級経営陣に報告すること。 製品品質の照査はマネジメントレビューの要であり、計画性のある照査計画(必要工数を含む)を立案すること。
(b) 医薬品品質システム内におけるプロセスの有効性をモニターするために用いられる業績評価指標の評価	(1) 苦情、逸脱、CAPA 及び変更マネジメントプロセス	32. 苦情の対応状況	苦情について、期日内の調査最終率(製造販売業者との契約に基づく期日内に調査最終したもの) 目標値 85%	実績が目標値を上回っており、本システムは良好な状態を維持している。2019 年度は、期日内調査最終率の達成率について、目標を上方修正(85%⇒90%)する。	91%	指標評価のみではなく、剤形別の動向等、質の観点からも評価すること。
		33. 苦情の対応状況	苦情処理は 2 週間以内に完了	8 件中 2 件の苦情について、2 週間以内の回答ができなかった。	75%	達成率が低いので、業務の優先順位を見直すこと。

マネジメントレビュー報告事項例 一覧表

No. 実施項目*1	標題*2	業績評価指標(KPI)・評価項目	結果及び考察	達成度*3	経営陣のコメント*4
	34. 苦情の対応状況	①有責苦情発生率 有責苦情発生数÷出荷ケース数:2.0ppm 以下 ②回収発生件数:0件	①2.0ppm ②回収0件	100%	次年度以降も継続して実施し、トレンド解析すること。
	35. 苦情の対応状況	製販からクレーム品を受取ってから、製販に報告書(第一報)を送付するまでの期間:平均1週間以内、最長2週間以内	製販への報告までの期間は平均4.5日間であり、目標を達成したが、2週間を超える案件が2件あった。	苦情管理: 平均4.5日間 2週間を超える案件は2件	調査に時間がかかる案件があると思うが、必ず、2週間以内に、第一報を製販に送付し、調査状況を報告すること。
	36. 苦情の対応状況	工場責苦情発生率 (工場責苦情発生数÷出荷ケース数) 目標値 ①工場責苦情発生数÷出荷ケース数:2ppm 以下 ②類似の苦情の再発件数:2件以下 ③是正計画からの遅れ:0件(事前に計画の修正があるものは除く) ①②③すべてを達成した場合は達成率100%、未達1項目ごとに-30%、全て未達は達成率0%	結果は以下のとおりであった。 工場責任:2.5ppm 類似工場責苦情の再発件数:3件 是正計画からの遅れ:1件	0%	<ul style="list-style-type: none"> 工場責苦情の発生率が目標に達しなかった。原因を究明し対策をとること。 類似の工場責苦情が再発している。原因調査、是正措置に問題がなかったか見直すこと。 是正計画からの遅れが発生している。原因を究明し、対応をとること。
	37. 品質情報の対応状況	品質情報に係る原因究明、改善等の記録を製造販売業者に速やかに連絡する 目標:100%	品質情報に係る原因及び改善の記録については製造販売業者に速やかに連絡している。	100%	品質情報の受付から、原因究明、報告までのフローについて漏れがないか、リスト化して管理すること。
	38. 逸脱管理の状況	逸脱の原因究明に係る調査について、期日(30営業日)内に調査を終結する 目標値 80%	実績が目標値を上回っており、本システムは良好な状態を維持している。	86%	指標評価のみではなく、原因別の観点からも評価すること。また、再発事象に対する考察を検討すること。
	39. 逸脱管理の状況	逸脱の重大性の評価の実施 重大な逸脱についての原因究明・CAPAの進捗管理 目標 100%	<ul style="list-style-type: none"> 重大性を評価し、クラス分けを行っている。 重大な逸脱は原因究明し、CAPAを実施している。 	100%	<ul style="list-style-type: none"> CAPAの結果、類似製品に対しても有効と判断された改善策は速やかに水平展開すること。 要水平展開となった製品とそのアクションをリスト化し、改善期限とともに上級経営陣に報告すること。
	40. 逸脱管理の状況	①重大なプロセス逸脱発生率 (重大なプロセス逸脱発生数÷生産ロット数) ②ロット不合格率 (ロット不合格数÷生産ロット数) ③廃棄金額(工場責任) 前期との比較	結果は以下のとおりであった。 ①1.5%以下 ②0.3%以下 ③前期比較 90%以下	①100% ②100% ③100%	KPIの評価においては、事前に目標値及びその評価指標を明確にしておくこと。
	41. ラボエラー、OOSの処理状況	報告期限内の完了率 (報告期限内に完了した件数÷ラボ逸脱発生件数)	連続して同一のラボエラーが発生し、CAPAの対応を再度確認したところ、対応策に漏れがあり再度CAPAを行うことを指示した。	80%	CAPAの指示は妥当である。
	42. ラボエラー、OOSの処理状況	①ラボエラー発生件数 ②OOS発生件数 ①②とも目標値:前期比100%以下 発生件数5%増加毎に達成度-10%	①発生件数:前期比110% ②発生件数:前期比90%	①80% ②100%	前期よりラボエラーが増えている。原因を調査し、対応をとること。

マネジメントレビュー報告事項例 一覧表

No. 実施項目*1	標題*2	業績評価指標(KPI)・評価項目	結果及び考察	達成度*3	経営陣のコメント*4	
	43. CAPA の進捗状況	①期日を超過した未了件数(未了案件のうち、計画した期日を超過したもの(中間報告による期日延長は OK)) 目標値 0 件 ②初期期日達成率(計画した期日までに完了したもの。中間報告による期日延長は含めない。) 目標値 50%	実績が目標値を上回っており、本システムは良好な状態を維持している。2019 年度は、初期期日の達成率について、目標を上方修正(50%⇒75%)する。	① 0 件 ② 100%	指標評価のみではなく、再発の有無といった観点からも評価すること。	
	44. CAPA の進捗状況	CAPA は 6 箇月以内に終結(正当な理由で事前に期限を延長した場合を除く。)	集計期間中に苦情は 8 件、逸脱は 10 件発生した。その内、計 15 件について CAPA を起案し、9 件が終結した。 なお、CAPA に 6 か月以上を要した案件は 3 件、未解決 6 件については、早急に終結を図る。	60%	・「CAPA」の達成率が低いので、業務の優先順位を見直すこと。 ・必要な場合は、部署内の要員の配分を見直すこと。	
	45. CAPA の進捗状況	①報告期限内の完了率 80%以上(報告期限内に完了した件数÷CAPA 登録件数) ②再発の発生率 15%以下(再発発生数÷CAPA 登録件数)	①本年度の CAPA 登録件数は 10 件で、報告期限内に完了した件数(中間報告による期日延長を含む。)は 6 件であった。 ②前年度の CAPA 登録件数は、10 件のうち、類似の案件で逸脱が 1 件発生した。	①60% ②10%(達成)	・CAPA の達成率が目標を下回っているため、QA 部門でサポートチームを早急に立ち上げること。 ・再発防止策については、リスクアセスメントを漏れなく行い、原因究明の更なる深掘りを行うこと。	
	46. 変更の管理の状況	—	現在、適切な KPI を検討中のため、結果のみを報告します。 一部の案件において、報告書の提出が遅延しています(2017 年度: 14 件/62 件、2018 年度: 13 件/173 件)。これについては、2019 年 2 月より変更の管理手順書を改訂し、報告書作成の手順を充実することで解決を図っています。	—	適切な指標を検討すること。	
	47. 変更の管理の状況	製品品質又は製造販売承認事項に影響を及ぼすおそれのある変更はすべて、変更の実施の前に、製造販売業者に確認を受けること。	期中の変更申請は 32 件で、リスクアセスメントの結果、承認書に関連する変更 5 件及びその他品質への影響の可能性のある変更 10 件について、製造販売業者に連絡した。	100%	製品品質又は承認事項に影響を及ぼすおそれのある変更は、その変更後の製品品質への影響を再評価すること。	
	48. 変更の管理の状況	報告期限内の完了率(報告期限内に完了した件数÷変更申請件数) 目標値 80%以上	本年度の変更申請件数の 20 件のうち、報告期限内に変更を完了した件数は 19 件で、未完了の 1 案件については品質に影響を及ぼす逸脱が発生し、再バリデーションを実施する予定です。	95%	品質に影響を及ぼす逸脱の発生は、リスクアセスメントが適切かどうか再検証すること。	
	49. 変更の管理の状況	・変更提案毎に品質リスク及び製造販売承認事項への影響を評価 目標 100% ・品質に影響を及ぼす変更は、変更後に目的の達成度を評価 目標 100%	・変更ごとに承認申請書と照合し、整合性の確認を行っている。 ・変更が行われたロットは安定性モニタリングを実施し、評価を行っている。	100%	安定性モニタリングによる変更の達成度評価では、単に規格内に留まっていることを確認するだけでなく、変更前のモニタリング結果との比較を行い、場合によっては改善を計画すること。	
	(2) 外部委託作業のフィードバック	50. 外部委託管理及び原料等の供給者管理の状況	—	現在、適切な KPI を検討中のため、結果のみを報告します。 供給者の監査の進捗状況は、下表(省略)の通り。 第三者機関による監査も活用し、効率的に供給者の管理を行っている。なお、現時点で未完了の案件についても、年度内に完了の見込み。 今後、更なる活用が見込まれるシングルユース部材については、供給者の管理の対象に規定されていないことから供給者の管理の手順確立を進める。また、製品品質の照査(PQR)の結果を供給者の管理システムへフィードバックする予定。	—	評価指数が設定されていないが、スケジュールに対する達成率を評価しても良い。

マネジメントレビュー報告事項例 一覧表

No. 実施項目*1	標題*2	業績評価指標(KPI)・評価項目	結果及び考察	達成度*3	経営陣のコメント*4	
	51. 外部委託管理及び原料等の供給者管理の状況	監査計画数に対する達成率 (監査実施数÷監査計画数)	防虫管理の委託業者について監査を実施し、適切に委託業務が行われていることを確認した。	100%	供給者監査の評価のみならず、あわせて自社工場の防虫管理に係る実績の効果も評価すること。	
	52. 外部委託管理及び原料等の供給者管理の状況	監査実施率 (監査実施数÷監査計画数)	今年度の監査実施予定は10社で、実際に実施した監査数は8社であった。なお、未実施の2社は、スケジュールに折り合いがつかず、監査未達となった。	80%	供給者管理は製品品質に影響するため、事前に年間スケジュールを立て確実に実施すること。	
	53. 外部委託管理及び原料等の供給者管理の状況	<ul style="list-style-type: none"> 外部委託業者の管理手順書の整備(目標100%) GMPに係る外部委託業者(試験検査その他の製造・品質関連業務)と取り決めの締結(目標100%) 品質関連業務等の外部委託業者の定期的確認(目標100%) 	<ul style="list-style-type: none"> 原料等の供給者の管理手順書に、外部委託業者の管理についても付記した。 外部試験検査機関及びクリーニング業者との取り決め書を締結した。 クリーニング業者については、取り決め締結時に監査を実施している。 	75%	<p>防虫防鼠の委託業者、ユーティリティ関係の社内子会社に対しても取り決め書を締結すること。</p> <p>外部試験検査機関についても管理確認を行うとともに、クリーニング業者に対しても5年に一度の監査(書面又は実地)を行うこと。</p>	
	54. 外部委託管理及び原料等の供給者管理の状況	<ul style="list-style-type: none"> 製品品質に影響を及ぼす原料等の供給者と取り決めを締結する。製造販売業者で締結している場合は写しを製造所で確認する。(目標100%) リスクに応じて、供給者監査を書面若しくは実地で実施する。製造販売業者で締結している場合は写しを製造所で確認する。(目標100%) 	<ul style="list-style-type: none"> 製販が締結した供給者との取り決め書を製販より入手し、製造所において承認した。 リスクの高い上位2社について実地による供給者監査を行った。ただし、現行、品質保証課で調査担当にあたることのできる人員が2名であることから、他業務とのかねあいで、半期に2社の監査にとどまっている。 	50%	<p>製販から入手した取り決め書は単に承認するだけでなく、中身について精査すること。</p> <p>品質管理部は適性のある職員を選定し、教育(供給者監査経験者との監査の同行)を行い、監査要員の養成を行うこと。</p>	
	(3) リスクアセスメント、トレンド解析及び監査を含む自己評価プロセス	55. リスクアセスメントの実施状況	再バリデーション、変更の管理の全案件について、リスクアセスメントの実施(リスクアセスメントした案件/変更管理案件)	<ul style="list-style-type: none"> 製品Cの再バリデーションにあたり、全工程についてリスクアセスメントを実施した。 全ての変更管理において、リスクアセスメントを実施した。 	100%	変更による製品品質への影響を再評価すること。
	56. リスクアセスメントの実施状況	変更の管理の実施計画に対するリスクアセスメント実施の割合	本年度の変更の管理の案件は20件で、リスクアセスメントを実施した案件は18件。なお、リスクアセスメント未実施の2件のうち、1件については逸脱が発生した。	90%	機会損失に繋がるため、たとえ軽微な変更であってもリスクアセスメントを必ず実施すること。	
	57. リスクアセスメントの実施状況	—	<ul style="list-style-type: none"> 今年度は、品質リスクアセスメントの手法について、本社主導の検討チームが発足した。この結果を踏まえ、各プロセスにおいて有効な手法(フレームワーク)の利用例、リスク分析及びリスク評価で利用するFMEAのレベル定義について工場内へ展開し、実践的なトレーニングを実施する予定(2019年3月~4月)。これにより、品質リスクマネジメントの利用促進を図る。 また、現在、品質リスクマネジメントは、変更の管理、逸脱管理・CAPA、苦情等、幅広い分野で使用されている手法であるが、リスクアセスメント、リスクコントロールまで、各システムで実施された後、リスクレビューを行っている事象は多くない。 	—	<p>リスクコントロール後の残留リスクがある事象については、継続的に監視する仕組み作りを検討すること。</p> <p>KPIを設定し、活用状況について評価すること。</p>	
	58. リスクアセスメントの実施状況	変更の管理におけるリスクアセスメントによる品質への影響度の評価の実施(目標100%)	全ての変更の管理についてリスクアセスメントを実施し、リスク分析の結果リスクが高いと評価された項目については、バリデーションを行うなど影響度の評価を行い、変更実施に問題ないことを検証した。	100%	—	
	59. リスクアセスメントの実施状況	製造工程の品質特性及び工程パラメータのリスクアセスメントの実施(目標100%)	製剤毎に製造工程のリスクアセスメントを行い、重要品質特性(QQA)を特定した。しかし製剤の半数に留まっている。	50%	製造工程のリスクアセスメントでは特定したQQAに影響を与える重要工程/パラメータ(CPP)を特定し、管理戦略の策定及び標準書等、工程管理への落とし込みを実施すること。同様に、OTC製品についても実施すること。	

マネジメントレビュー報告事項例 一覧表

No. 実施項目*1	標題*2	業績評価指標(KPI)・評価項目	結果及び考察	達成度*3	経営陣のコメント*4
	60. リスクアセスメントの実施状況	バリデーション時のリスクアセスメントの実施(目標 100%)	バリデーション実施時にリスクアセスメントを実施し、バリデーション評価項目を設定している。	100%	—
	61. リスクアセスメントの実施状況	逸脱の原因調査及び予防措置のリスクアセスメントの実施(目標 100%)	CAPA 検討会にてリスクアセスメントを実施し、リスクに応じて予防措置、再発防止策を策定している。CAPA 管理の範囲をどこまで広げるのか、CAPA 完了の基準が案件ごとにばらつくことがあった。トラブル発生部門の CAPA に留まり、他部門への水平展開が上手くできなかった。	50%	重大な逸脱から波及した CAPA は、QMS 委員会で討議して再発防止が完全になるまで、実施すること。
	62. リスクアセスメントの実施状況	製造要因クレームの原因調査及び予防措置のリスクアセスメントの実施(目標 100%)	製造要因クレームのリスクアセスメントを行い、要改善工程については既に再発防止策を講じた。	100%	—
	63. リスクアセスメントの実施状況	重要設備のメンテナンスのリスクアセスメントの実施 目標値:50% (今年度、半数の重要設備のリスクアセスメントを実施し、残り半数は次年度に実施)	重要設備の半数についてリスクアセスメントを行い、メンテナンス項目、メンテナンス頻度の設定根拠資料を作成した。うち、打錠機の杵については杵の摩耗による逸脱が発生したことから、製造前の組み立て時に都度確認する手順を設けるとともに、メンテナンス時期にとらわれない交換頻度を定めた。	50%	—
	64. リスクアセスメントの実施状況	交叉汚染(ラインクリアランス含む)のリスクアセスメントの実施(目標 100%)	構内パトロール実施時にピックアップされた交叉汚染の要因となりうる事項についてリスクアセスメントを行い、リスクの高いものについては対策を講じた。	100%	—
	65. リスクアセスメントの実施状況	無菌性保証に係るリスクアセスメントの実施(目標 100%)	無菌製剤製造ラインについてリスクアセスメントを行い、リスクの高い工程及び構造設備をリスト化した。	100%	無菌性保証のリスクアセスメントでリスト化された要改善構造設備については、改善策、必要な資源、期限を明確にして上級経営陣に報告すること。
	66. リスクアセスメントの実施状況	安定性モニタリングに関するリスクアセスメントの実施(目標 100%)	多成分含有製品についてリスクアセスメントを実施し、モニタリングで評価が必要な成分の選定根拠を作成した。	100%	—
	67. リスクアセスメントの実施状況	原料等の供給者の管理に関するリスクアセスメントの実施(目標 100%)	昨年度の受け入れ試験不合格件数及び異常報告などをもとに、原料等の供給者のリスクアセスメントを行い、リスク上位 2 社について監査を行った。	100%	供給者監査はリスク上位 2 社に限定せず、リスクが一定程度高い供給者は監査を行うこと。 また、品質管理部は適性のある職員を選定し、教育(経験者との同行)を行い、監査要員の養成を行うこと。
	68. 自己点検の実施状況	自己点検における指摘件数 ・中程度:0 件(1 件増につき -30%) ・軽微:10 件(1 件増につき -10%)	本年度の自己点検における指摘事項は、中程度 0 件及び軽微 12 件(製造部門:3 件・QC 部門:9 件)であった。なお、前期の自己点検の指摘事項については全て改善されていることを確認した。	80%	QC 部門の指摘事項は、軽微といえども 5 件以下にすること。QA 部門は QC の日々の業務について精査すること。
	69. 自己点検の実施状況	下記項目を含めて自己点検を実施(1 回/年:100%) ①品質システムの運用状況 ②製品品質の照査 ③安定性モニタリング ④原料等の供給者の管理状況 ⑤外部委託業者の管理 ⑥文書及び記録の正確性	・ 6 項目について自己点検を実施している。 ・ 製造部内での監査要員が不足しており、すべての自己点検項目について、品質管理部員が自己点検を行っている。 ・ 自己点検をする監査員が、製造部門出身でなく、製造を理解できていない場合もあり、本質的な指摘が弱い点もあった。	75%	品質管理部員に教育訓練を計画させ、製造部内の適任者に対して教育訓練を実施し、自己点検監査要員を養成すること。 自己点検の監査員に製造の知識を持つ職員(生産技術部)を加えて、自己点検のシステムを充実させること。

マネジメントレビュー報告事項例 一覧表

No. 実施項目*1	標題*2	業績評価指標(KPI)・評価項目	結果及び考察	達成度*3	経営陣のコメント*4
(4) 当局の査察 及び指摘事項 並びに顧客監 査などの外部 の評価	70. 当局査察への対応	重度の指摘ゼロとし、中程度の指摘は速やかに改善	OOS 手順及び記録(電子生データを含む)の管理ができていないと、クリティカルな指摘となる。		ハードの要求事項については、中期投資計画組み込むこと。 Data Integrity に関しては、人とハードの要求事項をまとめて報告すること。
	71. 当局査察への対応	指摘事項の件数: 前回以下 指摘レベル別の件数: 重度、中程度の不備事項なし 重大な指摘事項 (Critical) の概要と対応	当局査察の実施概要 当局による適合性調査において前回指摘件数を大幅に下回ったが、中程度の不備事項 1 件、軽度の不備事項 5 件であった。不備事項の対応は完了し、改善結果報告書は期限内に提出し受理された。	90%	不備事項に対しては直ちに改善を完了したが、他府県の指摘事例も参考に、さらなるレベルアップを図ること。
	72. 当局査察への対応	当局及び外部認証機関の査察では、推奨事項及び軽微な指摘を超える指摘は受けないこと。	査察を想定した模擬査察方式で内部監査を行ったところ、担当者の回答や説明が稚拙で、査察官にストレスを感じさせる可能性があることが分かり、説明用資料の整備や監査対応のシミュレーションを指示した。	達成	査察官への説明には分かり易いツールも活用し、必要かつ十分な説明を行うこと。
	73. 当局査察への対応	査察指摘対応に必要な資源を集計して上級経営陣に提出(査察時毎実施: 100%)	昨年●月に発生した業許可更新時の調査における指摘に対応するために、必要な機器の導入、人的資源について集計して、QMS 小委員会にて上級経営陣に報告した。	100%	各資源の優先順位、必要期限などの情報も取りまとめること。
	74. 当局査察への対応	①: 製造部門 ・ 下期の無通告査察訓練に向けて、課内で準備を行う。 ・ 無通告査察訓練を受ける。 ・ 無通告査察訓練の結果を踏まえ、改善を図る。 ・ 2 回目の無通告査察訓練を受ける。 ②: 品質部門 ・ 査察官への対応マニュアル(案)を作成し、その実行性を確認する。 ・ 各課に対する無通告査察訓練に向けて、チェックリストを作成する。 ・ 各課に対する無通告査察訓練に向けて、無通告査察に関する教育を実施する。 ・ 無通告査察訓練を実施する。 目標 ① 1 回目で指摘された事項が、2 回目までに改善されている。また、2 回目は指摘無しである。 ② 施策を全て実施する。	・ 品質計画に従い活動し、概ね基準を達成することができた。今回の活動にて、予め連絡したとおりの訓練内容で、各課迅速に対応できました。無通告査察に適切に対応するための体制が整ったと判断します。 ・ 但し、2 回の訓練において、Data Integrity に関する不備が見つかっています。いずれも不正が疑われるものではありませんでしたが、不備を放置すると不正が生じる可能性があります。また、Data Integrity はグループのコアバリューにも掲げられています。 ・ この為、無通告査察訓練を定期的実施する必要があると考えます。これに向けて、〇〇工場の Data Integrity に関する取り組みを包括的に管理するためのマスタープランを制定する予定です。	① 80 % ② 100 %	評価基準の定義が不明確である。次年度の目標立案時に、見直しを図ること。 引き続き、無通告査察訓練を継続すること。

*1: 医薬品品質システムガイドライン(「医薬品品質システムに関するガイドラインについて」平成 22 年 2 月 19 日 薬食審査発 0219 第 1 号)を引用。

*2: 各事例について、標題を記載。

*3: 業績評価指標を設定している場合は、目標値に対する達成度を記載。

*4: マネジメントレビューにおける指示事項(アウトプット)を記載。