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

# 医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究

（23KC2008）

令和７年度　　総括研究報告書

研究代表者：　蛭田　修

令和８(2026)年　3月

目次

I 総括研究報告書

医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究・・・

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

# 医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究

令和 7 年度(2025 年度)
総括研究報告

研究代表者　蛭田　修　　熊本保健科学大学
研究分担者　櫻井　信豪　　東京理科大学薬学部
小林　江梨子　城西国際大学薬学部

**〈研究全体の目的〉**

昨今の医薬品製造業者等における品質問題事案は、一度発生すれば、事業者のみならず、医薬品自体の信頼性を失わせ、安定供給を脅かすものであり、事案の対処に留まらず、発生の予防に向けた取組が重要となる。これまでにも、これらの改善に向けて、行政及び業界双方から様々な取組が行われてきたが、依然として散発的に事案の発生が認められる。これらの事案について根本的な改善を図るには、目的を明確にして、環境の変化等も想定し、継続的な課題の把握や対応策の検討が必須である。

このようなニーズを踏まえ、現状における解決すべき課題として以下の 5 テーマを挙げ、調査研究を実施した。

テーマ 1「製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関する検討」
テーマ 2「官民の品質リスク情報コミュニケーションの在り方に関する検討」
テーマ 3「企業間の業務委受託に関する検討」
テーマ 4 -1「医薬品製造業者等の実態調査及びそれを踏まえた対応策の検討」
テーマ 4 -2「体外診断用医薬品の該当性に関する調査」
テーマ 4 -3「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティ指針の取扱に係る国際整合に関する研究」
テーマ 5「デジタルを活用した効率的かつ効果的な品質管理方法の検討」

**〈研究の方法〉**

研究にあたっては、事例収集やアンケート調査等を通して国内外の実態を把握し課題を明らかにするとともに、検討の結果については国内における医薬品、再生医療等製品、体外診断用医薬品、医療機器等の製造販売業者や製造業者の品質管理体制の構築や行政による指導に資することが可能なガイドラインや通知案等として提言し、また、業界への周知を行うことで、国内における医薬品等の製造販売業者等の体制構築に結びつけることを目的とした。

また、ワークショップの開催等によってこれら研究成果を周知することで、業界への普及も図ることとした。

**〈結果と考察〉**

本年度における各テーマの計画と具体的進捗と成果は以下の通り。

**・テーマ１ 製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関する検討**

本分担研究において今年度は以下の２項目の課題に取り組んだ。

１）ワークショップによる教育活動（問題発見と CAPA の作成）

２）問題発見、根本原因究明に関するマニュアル作成

1)ワークショップによる教育活動（問題発見と CAPA の作成）

問題発見と原因の究明・改善策の検討に関する実効的な考え方を国内の医薬品製造業所に広く普及させるために、主に製薬企業の実務担当者を対象として講演会及び、問題発見と CAPA の作成に関するディスカッション形式のグループワークを組み合わせたワークショップを 2025 年 9 月に茨城県つくば国際会議場にて（ハイブリッド形式)、2025 年 12 月に愛知県名古屋 Station AI イベントスペースにて開催した。

各ワークショップは、午前中に PMDA や地方庁等の講演を、午後から、参加者を各班 5-6 名のグループに分け、予め提示した問題事例をもとに原因究明・対策等について、グループ討論が行われた。グループ討論の終了後には、各グループから討議の内容や結論が共有された。

2)問題発見、根本原因究明に関するマニュアル作成

より多くの層に活用されるように、業務に携わる若手従業員等の経験の浅い従業員を想定し、基本的な事項として、有用と考えられる汎用ツールとその活用方法を解説した上で、初級者でも容易に理解が進むようにツールの使用実例についても示した。

マニュアルは、「問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル（基礎編)」としてとりまとめ、序論では品質問題事案の再発防止のための体制を継続的に改善するためには、経営陣および上級管理職による主体的な取り組みが不可欠であること、また、そのことが Quality Culture の醸成につながることを示し、経営陣および上級管理職の参画を促すとともに、一般利用者（従業員）向けに、なぜ問題発見根本原因究明が品質問題事案への取り組みとして重要なのかを示した。また、本マニュアルの使用方法についても簡単にまとめた。

問題発見マニュアルとして、基礎的なツールに限定し、①5S、②現場ウォーク、③関係者での話し合い（ブレインストーミングを含む)、④QC7 つ道具：パレート図、特性要因図（フィッシュボーン図)、ヒストグラム、管理図（シューハート管理図)、チェックシート（チェックリスト)、散布図、グラフ、について紹介、解説した。なお、③のブレインストーミングと④QC7 つ道具のひとつである特性要因図については根本原因究明のためのツールとしても「根本原因究明マニュアル」の中で紹介しているが、問題発見のためのツールとしても有用であるため、ここでも紹介、解説した。ま

た、紹介、解説したツールを用いた具体的な問題発見事例として5題、及びツール以外の手法を用いた問題発見のアプローチを加えた以下の合計6題の問題発見事例を提示した。

根本原因究明マニュアルでは、①リスク評価、②ブレインストーミング、③なぜなぜ分析（5Whys)、④特性要因図、⑤IS/IS NOT分析を紹介、解説した。根本原因究明マニュアルでは単にツールの紹介、解説にとどまらず、逸脱事例を例示して、問題が発生した際に根本原因を究明するための流れを解説する項を設けた。また、問題発見マニュアルと同様にツールを用いた具体的な根本原因究明事例を提示した。加えて、「誤った根本原因究明をした事例紹介」として、情報収集段階での失敗事例を2題、ツールを用いた根本原因究明での失敗事例を7題紹介し、表層的な原因究明によって同様の品質問題を再発させてしまうリスクに対して警鐘となる事例を提示した。

**・テーマ2 官民の品質リスク情報コミュニケーションの在り方に関する検討**

品質問題事案の発生抑止を効果的に進めるには、医薬品製造業者（以下、製造業者等）における不正防止を一層推進する必要があり、それには製造業者等のGMP管理の改善を図ることが必須である。それを効果的に進めるには、他社の製造所のGMP上の不備や欠陥等の品質リスク情報を参考にして、自らの製造所のGMP管理の問題点に気付き、改善を適切に図ることが重要である。さらに、医薬品製造販売業者（以下、製造販売業者）が、委託先製造業者等のGMP上の品質リスク情報を適切且つタイムリーに入手し、委託先製造業者等を適切に管理監督に利活用することが極めて有用かつ重要である。本年度は、以下の2つの研究課題に取り組んだ。

1）日本における製造業者に関する情報開示方法の骨子の作成

2）GMP適合性調査結果の公表制度の運用開始に対応する業界側の手順の作成

1）日本における製造業者等に関する情報開示方法の骨子の作成

将来的な”あるべき姿”として[目的/効果別 医薬品製造業者に関する情報開示方法(骨子)」を作成した。

作成のポイントは以下の通りである。

- 製造業者等におけるGMP管理の質的向上並びに製造販売業者における製造業者等の管理監督の質的向上を図るという目的を考慮し、開示すべき品質リスク情報とは、GMP調査の「適合・不適合」の判定結果のみならず、少なくとも観察された重度の不備事項及び中程度の不備事項（「GMP 調査要領の制定について」（令和6年3月29日 医薬監麻発 0329 第9号、[一部改正] 令和7年9月2日）の 別添3（GMP 適合性評価基準）に準じる。）の情報を製造販売業者及び製造業者向けに開示する必要がある。
- 情報活用の目的に応じて、効果的な活用に資するため、開示情報を「一般向け」と「詳細情報利活用向け」にわけ、それぞれの活用目的に応じた開示内容とした。

• 具体的な情報開示の方法については、システム開発に委ねるものである。

2）GMP 適合性調査結果の公表制度の運用開始に対応する業界側の手順の作成

GMP 調査要領の一部改正に示された調査当局側の手順を参考にし、本研究班で提言する情報開示が行われた場合に適用できる業界側の手順を Q&A 形式で整理するとともに、ワークフローを別表として添付することにより、理解しやすい手順を提示した。さらに、調査対象製造業者等は、調査当局とのやりとりだけでなく、関係製造販売業者と適切に連携して対処することが必要であることも明確に示し、適切且つ円滑に運用が可能になると考える。

作成した手順は、情報公開制度の運用実態に応じて適切に追加修正した上で、業界団体が主体となって製造販売業者及び製造業者等への周知を図ることが望まれる。

**・テーマ３ 企業間の業務委受託に関する検討**

本分担研究では、製造販売業者と製造業者との連携に係る課題の解決を目的として、以下の 3 つの課題について研究を進めた。

1）GQP に関する Q&A の作成（GQP 事例集の改定案の検討も含む。）

2）MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討

3）製品ライフサイクルにわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

1）GQP に関する Q&A の作成（GQP 事例集の改定案の検討も含む。）

昨年度実施したアンケート調査結果から得られた GQP 業務の外部リソースの活用に関する情報、さらには製造販売業者及び製造業者が抱える GQP 業務の運用に係る疑問や課題等を整理、検討し、GQP 業務の理解に資すると考えられる事項について、具体的な回答案を検討し、Q&A を作成した。

なお、内容によって GQP 事例集に新規に追加されることになるものと、既存の Q&A の改定となるもの、さらには GQP 事例集にはそぐわないが、例えば、業界内で作成する解説書や手引き等に掲載すれば利活用されることが期待されるものに区別して取りまとめた。これにより、GQP 事例集の改定及び業界で作成した解説書の改訂の検討に極めて有用な資料を準備できたと考える。

2）MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討

特に海外原薬製造所との MF 利用に関しては、原薬サプライチェーンに多くの関係者が介在することにより、情報伝達ルートが複雑化している。これを踏まえ、2024 年度研究にて整理した課題と解決策のうち、研究テーマに沿ったものに的を絞り、さらに検討を加え、解決策となる具体的な考え方とモデル事例として取りまとめた。これにより、MF 利用時に携わることが想定される MF ホルダーである海外原薬製造所、MF 国内管理人、国内製造業者及び製造販売業者の役割と責務について、契約実態にあわせて業務項目の細部までも予め合意する必要があることを明示した。

3）製品ライフサイクルにわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

2024 年度研究にて整理した課題と解決策について、研究テーマに沿ったものに的を絞り、さらに具体化した解決策を検討した。その結果、共同開発において開発や承認取得を主導した製造販売業者（以下 親製販）と共同開発に参加して、親製販が取得したデータを利用して承認を取得した製造販売業者（以下 子製販）の関係が各製造販売業者の承認取得をもって完了するのではなく、製品ライフサイクル（開発～終売）にわたって継続する契約を締結し、運用する仕組みとすることが極めて有用と考え、契約のポイントとモデル案を作成した。

**・テーマ４-1 医薬品製造業者等の実態調査及びそれを踏まえた対応策の検討**

昨今の品質問題事案の背景とされる、製造所における責任体制や要員配置、医薬品製造販売業者による医薬品製造業者への監督の形骸化に関する課題、また科学の進歩に対応した新規モダリティを始めとする医薬品の多様化への対応等、医薬品製造においては常に新たな環境への対応体制が求められる。

本文鎮研究においては、以下のテーマを設定して研究を開始した。

1）医薬品製造業者及び製造販売業者の実態調査のためのアンケートの詳細解析

2）医薬品製造販売業者・製造業者における品質保証人材の育成に関するヒアリング

1）医薬品製造業者及び医薬品製造販売業者の実態調査のためのアンケートの詳細解析

- 医薬品製造業者における「教育訓練」においては、小規模法人では、コンプライアンス、データインテグリティ、クオリティカルチャーの教育の実施割合は低く、品質に関する基本的な考え方を習得することが難しい状況であった。
- 医薬品製造業者において、製造管理者の多くが品質保証、品質管理の業務経験を持つものの、製造経験を持つ製造管理者は比較的少なく、全体の 31%に留まった。また、QA 部門の責任者の 10%が係長以下（非管理職）であり、そのうち 20%は QA 業務経験年数が 2 年未満であった。さらに「委託先管理 及び 供給者管理」おいて、委託先や供給者と効果的なコミュニケーションを取るためには、製造工程や品質検査に対する深い知識を有している必要があり、そのためには、製造部門や試験検査部門での経験が望ましいとされた。
- 医薬品製造販売業者では、約 30%の製販業者において、製造所での業務経験がない QA 部門在籍者割合が 51%以上と回答した。また企業規模が大きいほど、QA 部門在籍者製造所での業務経験の割合が低い傾向にあった。またマネジメントレベルでの情報交換は企業規模が大きいほど行なわれていない傾向にあり、KPI を設定した品質や品質システムの評価を実施していない企業が過半数を占めていた。

これらの結果から、医薬品製造業者及び医薬品製造販売業者が不正製造の防止及び品質の継続的改善のために取り組むべき事項について以下を提案した。

・ 医薬品製造業者においては、製造管理者には、製造管理、品質保証及び試験検査に係る業務の経験とともに、組織及び業務のマネジメント能力が求められている。また、品質保証に係る業務を担当する組織の責任者は、製造や製造工程開発の経験を持っていることが好ましい。そのため、製造管理者や品質保証に係る業務を担当する組織の責任者には、製造に関わる深い理解を持つ者を育成していくことが重要である。上記検討結果を踏まえ、「製造業者 QA 部門のレベル別スキルマップ表」を作成した。

・ 医薬品製造販売業者において、製造現場での経験を持つ医薬品製造販売業者の QA 人材は、早い時期から製造現場の経験をしておくことが重要となる。上記検討結果を踏まえ、医薬品製造販売業者 QA 部門に必要な知識、スキル、キャリア、配置転換をレベル別に整理し、「製造販売業者 QA 部門のレベル別スキルマップ表」を作成した。

・ 一方、国内に製造所を持たない企業又は、製造を CMO に任せている企業においては、ローテーション制度（同一法人の製造所がある場合)、外部からの人材登用、更には品質改善、調査課題、技術的分析などを医薬品製造販売業者の QA 業務に明示的に含める業務設計の見直しによる業務経験の多様化等を組み合わせることも有用である。

２）医薬品製造販売業者・製造業者における品質保証人材の育成に関するヒアリング

人材育成に関し、各企業において種々の視点から取り組んでおり、ヒアリングから得られた内容は多岐に亘るものであった。その結果の概要として、「スキルマップ・教育体系の現状」、「人材ローテーション・キャリア形成」、「QA・製造管理者・品責の育成課題」、「過去の不正製造問題への対応と学び」、「教育体系・品質文化の取組」、「今後の課題」 の 6 項目に分類し取りまとめた。

総じて、“ローテーション中心の現場力強化”、“過去の不祥事からの再構築”、“品質文化の定着”が進んでおり、品質保証を中心に組織改革が進んでいる一方で、人材（特に薬剤師）確保・体系的育成・QA/QC/製造の統合的キャリア設計が大きな未解決課題であることが窺えた。また、ヒアリングから得られた品質人材の育成に関する好事例をとりまとめた。

**・テーマ 4-2　体外診断用医薬品の該当性に関する調査**

新型コロナウイルス感染症の感染拡大時には、一般用体外診断用医薬品のコロナ抗原検査キットが発売されていない時期に、検査性能が確認されたものではない「研究用試薬」と表示された、薬事承認を受けた体外診断用医薬品ではない検査キットが販売されていた。これらは今も流通している実態があり、薬事承認を受けた体外診断用医薬品と紛らわしい物の販売を規制、取り締まるための制度的な対応が必要であると考えられた。

本研究班では、前年度に国内課題事例調査と諸外国の規制状況の調査を行った結果、我が国では、”研究用”もしくは“非医療用”の表示があっても、表現やイラスト等により容易に体外診断用医薬品と認識されると考えられる事例が確認された。諸外国ではLaboratory Developed Test(LDT)が主流となっているものの、表示のみならず製品の表示・広告・宣伝等を包括的に判断して不適切な製品の規制を行っていること等が明らかとなった。

これらを踏まえ、どのようなものが体外診断用医薬品と認識を与えるかについての考え方を“研究用と称する検査キット等の体外診断用医薬品の範囲に関するガイドライン（案）”として取りまとめた。

**・テーマ４-3　生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティ指針の取扱に係る国際整合に関する研究**

ワクチンのように病原体を用いた製造ではないが、病原体の混入リスクが考えられる血液製剤、バイオテクノロジー応用医薬品の他、近年増え続けている遺伝子治療や細胞治療、mRNA 技術など新しいモダリティの製品群の製造にも対応できるようにするため、リスクマネジメントによるバイオセーフティの基本的な考え方を示す、国際整合を図った指針とすることを基本方針として検討を進め、平成 12 年 2 月 14 日厚生省医薬安全局監視指導課長通知「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱について」(以下「平成 12 年指針」という。）の改正案を作成した。また、様々な製品群（ワクチン、血液製剤、再生医療等製品など）ごとに、製品の特性に応じた具体的な対応方法を分かりやすく示すために、ワクチンや血液製剤、再生医療等製品における考え方、更には試験動物施設におけるバイオセーフティの考え方を示し、付録文書として作成した。

**・テーマ５ デジタルを活用した効率的かつ効果的な品質管理方法の検討**

本分担研究においては、前年度から引き続き、更なるデジタル技術活用促進に繋げることで、医薬品の製造管理・品質管理の信頼性向上に貢献することも目的とし、以下の調査研究を実施した。

１） 医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集(2025 年度版) の作成

２） 国内医薬品等工場におけるデジタル化事例の調査、意見交換

具体的には以下の通り

１)医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集(2025 年度版)

事例集では、医薬品工場での業務プロセスにおける課題感や理想状態を、典型的な例として提示し、また、課題に対する解決策として、IT システムやデジタル技術の導入事例を紹介し、品質保証、品質向上、生産性向上等のメリットを提示した。具体的には以下のサブテーマにて調査研究を行い、2024 年度版事例集を更新した。

- ✓ Digital Plant Maturity Mode（以下 DPMM）成熟度レベル 4 が実現した工場の姿、概要を示した。また、レベル 4 に相当する事例として、「例外によるレビュー（Review by Exception: RBE）の導入」及び「デジタルツインによる工程設計シミュレーションと予知保全」を作成した。
- ✓ DPMM の成熟度レベル向上に対して直接的には寄与しないものの、コンプライアンス、品質、生産性、業務効率等への貢献が期待される様々なデジタル要素技術が存在する。そのような技術の例を取り上げ、実際に医薬品工場で適用した事例を例示した。
- ✓ Robotic Process Automation(RPA)として総称されるノーコード、ローコードツールの活用事例を取り上げた。また、そのようなツールを用いて、従業員が独自に自動化ロジックを作成することで、個人や組織の改善意識やデジタルリテラシーが向上し、企業の DX 化促進に寄与する可能性にも言及した。
- ✓ データ利活用を推進するための人材育成や組織構築について、参考情報を示した。また、具体的なデータ利活用事例を収集、作成し、「効率化、最適化」、「可視化」、「自動化」のカテゴリーに分類して示した。
- ✓ デジタル化の好事例を調査、検討、及び公表するにあたり、デジタル技術に対する共通の理解を得るため、事例集で使用されたデジタル用語や略語の解説を目的とした用語集についても、昨年度の内容を更新し、成果物に含めた。

2）国内医薬品等工場におけるデジタル化事例の調査、意見交換

デジタル技術を積極的に取り入れている工場を訪問し、デジタル技術の導入状況について調査を進めた。

東洋製薬化成株式会社城東工場では、工場業務のシステム化を、全て自社で内製化させていた。GE ヘルスケア・ジャパン株式会社日野工場は、医療機器の組み立てを行う工場である。従来企業文化として改善の意識が根付いており、デジタルツールの導入や活用は、改善の取り組みを推進するための手段として扱われていた。

DX 推進における経営層のコミットメントの重要性を再認識すると共に、プロジェクト推進における業務改革意識の重要性、また、運用フェーズにおけるマスタデータメンテナンスに関わる専門的人材の育成、データ利活用の推進等に関して考察を得た。また、標準化や単純化のプロセスを経た上でデジタル化を進める、という順序の重要性、さらには内製化の利点についても考察を得し、昨年度に実施した工場訪問の結果も合わせ、各工場のデジタル化の取り組みの特徴を整理した。

**〈結論〉**

**・テーマ１「製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関する検討」**

1）ワークショップによる教育活動（問題発見と CAPA の作成）

問題の把握、課題抽出、原因分析と対策立案について、限られた時間ながらも異なる組織背景の参加者の意見を聞き、様々な視点を考慮しながら課題について討議することで、参加者の問題解決力の向上に資することができたと考えている。

参加者からも、いろいろな観点から問題を発見して解決策を作成する手法を学ぶことができ、非常に有益であった旨等の感想が多く寄せられた。

２)問題発見、根本原因究明に関するマニュアル作成

問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル（基礎編）に収載したツールは、有用かつ多くの医薬品製造業者で広く認知されている初歩的なツールであり、初級者にとっても理解しやすく、中級者・上級者にとっても馴染みのあるものであることから、本マニュアルの有用性は高いと推察された。また、ツールの活用事例についても具体的説明を加えたことで、その有用性はさらに高まったと考える。

「問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル（基礎編)」および「ワークショップによる教育活動（問題発見と CAPA の作成)」の活動を通して、製造業者等における問題の検知力の向上、および発見された問題の解決力の向上につながっていくことを期待される。

**・テーマ２「官民の品質リスク情報コミュニケーションの在り方に関する検討」**

１）日本における製造業者等に関する情報開示方法について

日本における製造業者等に関する情報開示方法について、将来の”あるべき姿”をとりまとめ提言した。

２）GMP 適合性調査結果の公表制度の運用開始に対応する業界側の手順について

作成した手順については、情報公開制度の運用実態に応じて適切に追加修正した上で、業界団体等から通知として発出し、また、通知の発出に合わせて、説明会を開催し、理解を深めていただくことも有用と考える。

**・テーマ３「企業間の業務委受託に関する検討」**

今回作成した Q&A を周知することによって、GQP 業務の正しい解釈と、より適切な運用を推進し、製造業者の品質問題事案の発生抑止を図ることが期待される。

また、MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法を明確化することにより、MF 利用時に携わる者たちを網羅した契約を締結し、運用することの必要性、重要性を明確に示し、有効な解決策を提示できたと考える。

さらに、共同開発医薬品においては、今回作成した親製販と子製販の製品ライフサイクルを通した契約のモデル案に基づいて運用できれば、知識管理を補い合い、子製販の製造販売業務をより適切に遂行できるとともに、最終的には、業務の適正化を図り、また複雑化を抑えることによって、品質事案の発生を抑えることにつながるものと期待される。

**・テーマ４-1「医薬品製造業者等の実態調査及びそれを踏まえた対応策の検討」**

医薬品製造業者及び医薬品製造販売業者において求められる製造管理者や品質保証責任者等の持つべきスキルは、企業の事業内容や規模、人員構成等により異なることが想定される。今回作成したスキルマップ表は、各社が適用できるスキルマップを構築するために、あくまで参考として活用いただきたい。

また、ヒアリングから得られた品質人材の育成に関する好事例は多くの企業において参考になるものであるとともに、効果の高いベストプラクティスであると考えられる。

**・テーマ４-2「体外診断用医薬品の該当性に関する調査」**

昨年度の報告を踏まえ、製品の標榜事項及び販売方法について、どのようなものが体外診断用医薬品と認識を与えるかについての議論を行い、ガイドライン(案)を提案した。

**・テーマ４-3「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティ指針の取扱に係る国際整合に関する研究」**

リスクマネジメントの考え方に基づき、新規モダリティの製品群の製造にも対応できる「平成 12 年指針」の改正案「を作成した。本改正案は現代の科学水準に合わせたバイオセーフティ指針として、血液製剤、バイオテクノロジー応用医薬品に加えて、遺伝子治療や細胞治療、mRNA 技術など新しいモダリティの製品群の製造にも対応可能な国際整合されたバイオセーフティを実現することが期待できる

**・テーマ５「デジタルを活用した効率的かつ効果的な品質管理方法の検討」**

本分担研究においては、医薬品工場におけるデジタル化の事例を、基礎的な取組から発展的な取組まで幅広く取りまとめることができた。また、各種デジタル技術の導入によって期待される短期的・長期的な効果を示すとともに、導入時の留意点や、DX を推進する上で本質的に重要となる考え方についても整理した。DX の進展度合いや取り組むべき課題は各社で異なるものの、本事例集が医薬品製造業におけるデジタル化の推進と高度化の一助となることを期待する。

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

# 医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究

令和 7 年度(2025 年度)
分担研究報告

研究代表者　蛭田　修　　熊本保健科学大学
研究分担者　櫻井　信豪　　東京理科大学薬学部

## テーマ1:製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関する検討

研究要旨:
近年多発している医薬品製造業者等における品質問題(いわゆる不正製造)において、製造業者が発生した問題を適切に検知できない、検知できてもこの根本原因を究明せずに抜本的な問題解決に至らないため、その問題が肥大化・頻発するという実態が見受けられる。このような状況の抜本的な防止策として、本分担研究において今年度は、『製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関する検討』をテーマとして、以下の2項目の課題に取り組んだ。
1) ワークショップによる教育活動(問題発見と CAPA の作成)
2) 問題発見、根本原因究明に関するマニュアル作成

以下に各項目の研究概要を記載する。
1) ワークショップによる教育活動(問題発見と CAPA の作成)
問題発見と原因の究明・改善策の検討に関する実効的な考え方を国内の医薬品製造業所に広く普及させるために、主に製薬企業の実務担当者を対象として講演会及び、問題発見と CAPA の作成に関するディスカッション形式のグループワークを組み合わせたワークショップを令和 5 年度、令和 6 年度に引き続き、令和 7 年度は 2 回開催した。
令和 7 年度は、令和7年 9 月 2 日(金)に茨城県つくば国際会議場にて(ハイブリッド形式)開催し、令和7年 12 月 5 日(火)に愛知県名古屋 Staishon AI イベントスペースにて開催した。
各ワークショップは、午前中に PMDA や地方庁等の講演を、午後から、参加者を各班 5-6 名のグループに分け、予め提示した問題事例をもとに原因究明・対策等について、グループ討論が行われた。グループ討論の終了後には、各グループから討議の内容や結論が発表され、共有された。それぞれのグループで、問題の把握、課題抽出、原因分析と対策立案について、限られた時間ながらも異なる組織背景の参加者の意見を聞き、様々な視点を考慮しながら課題について討議することで、参加者の問題解決力の向上に資することができたと考えている。
参加者アンケートの結果からも、自社以外の参加者と意見を交わす場があり、いろいろな観点から問題を発見して解決策を作成する手法を学ぶことができ、非常に有益であった旨等の感想が多く寄せられた。

2) 問題発見、根本原因究明に関するマニュアル作成
令和 6 年度より問題発見、根本原因究明に関するマニュアルの作成方針と骨子について検討を開始し、より多くの層に活用されるように、業務に携わる若手従業員等の経験の浅い従業員を想定し、基本的な事項として、有用と考えられる汎用ツールとその活用方法を解説した上で、初

級者でも容易に理解が進むようにツールの使用実例についても示すこととした。

マニュアルは、「問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル（基礎編）」としてとりまとめ、序論では品質問題の再発防止のための体制を継続的に改善するためには、経営陣および上級管理職による主体的な取り組みが不可欠であること、また、そのことが Quality Culture の醸成につながることを示し、経営陣および上級管理職の参画を促すとともに、一般利用者（従業員）向けに、なぜ問題発見根本原因究明が品質問題への取り組みとして重要なのかを示した。また、本マニュアルの使用方法についても簡単にまとめた。

問題発見マニュアルとして、基礎的なツールに限定し、①5S、②現場ウォーク、③関係者での話し合い（ブレインストーミングを含む）、④QC7 つ道具：パレート図、特性要因図（フィッシュボーン図）、ヒストグラム、管理図（シューハート管理図）、チェックシート（チェックリスト）、散布図、グラフ、について紹介、解説した。なお、③のブレインストーミングと④QC7 つ道具のひとつである特性要因図については根本原因究明のためのツールとしても「根本原因究明マニュアル」の中で紹介しているが、問題発見のためのツールとしても有用であるため、ここでも紹介、解説した。また、紹介、解説したツールを用いた具体的な問題発見事例として 5 題、及びツール以外の手法を用いた問題発見のアプローチを加えた以下の合計 6 題の問題発見事例を提示した。

根本原因究明マニュアルでは、①リスク評価、②ブレインストーミング、③なぜなぜ分析（5Whys）、④特性要因図、⑤IS/IS NOT 分析を紹介、解説した。根本原因究明マニュアルでは単にツールの紹介、解説にとどまらず、逸脱事例を例示して、問題が発生した際に根本原因を究明するための流れを解説する項を設けた。また、問題発見マニュアルと同様にツールを用いた具体的な根本原因究明事例を提示した。加えて、「誤った根本原因究明をした事例紹介」として、情報収集段階での失敗事例を 2 題、ツールを用いた根本原因究明での失敗事例を 7 題紹介し、表層的な原因究明によって同様の品質問題を再発させてしまうリスクに対して警鐘となる事例を提示した。

問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル（基礎編）に収載したツールは、有用かつ多くの医薬品製造業者で広く認知されている初歩的なツールであることから、初級者にとっても理解しやすく、中級者・上級者にとっても馴染みのあるものであることから、本マニュアルの有用性は高いと推察された。また、ツールの活用事例についても具体的説明を加えたことで、その有用性はさらに高まったと考えた。

本研究の成果である「問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル（基礎編）」および「ワークショップによる教育活動（問題発見と CAPA の作成）」の活動を通して、製造業者等における問題の検知力の向上、および発見された問題の解決力の向上につながっていくことを期待している。

本研究にご協力を頂いた方々 （敬称略）

医薬品医療機器総合機構 ：赤澤 恒軌、庄司有輝（医薬品品質管理部）
：髙木 和則（ジェネリック医薬品等審査部）
都府県薬務主管部署 ：茂木 雄一（栃木県）、中川 慎也（東京都）、神谷 信太郎（愛知県）、橋本 明日香（奈良県）、中谷 沙希（和歌山県）、坂本 敦勇（岡山県）、浅川 和宏（徳島県）、高木 剛（熊本県）
日本製薬団体連合会 ：楢木 泰俊、新井 真樹、大石 政道、布施 貴史、稲村 伸二、西村民樹、栗村 勇治、松永 浩和、富塚 弘之、尾崎 恭代、佐伯 憲、東野 勲
日本 PDA 製薬学会 ：舩山 佳佑、井上 国見、柳澤 徳雄、
関西医薬品協会 ：伊井 義則
日本 CMO 協会 ：竹内 正穂、蛯谷 勇
日本ジェネリック製薬協会： 保坂 昌一、石川 和宏
富山県立大学 ：鳴瀬 諒子
事務局 ：森 克彦、岡﨑 晴之（熊本保健科学大学）
武田浩二（（株） 矢野経済研究所）

A. 研究目的

本研究は、近年発生している医薬品製造業者等における品質問題に対して、環境の変化等も想定し、国内外の事例の調査収集を行うとともに、国内外の医薬品等の製造業者等の実態調査等を行い、それらの結果を整理分析し、業界の意見も踏まえた調査研究を行い、継続的な課題の把握や具体的な対応策（ガイドラインや事例集の作成）を目的としている。

医薬品製造業者等において、業を運営する中で発生した問題を適切に把握できない、把握できても根本原因を究明せずに対策を講じることで問題の肥大化や、頻発という別の問題が発生し、結果として GMP 管理上の不正に至るという状況を鑑み、『製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関する検討』をテーマとして、製造業者等における問題の検知力向上・発見された問題をどのように解決し再発防止を図るべきかを検討するために、本年度は以下の研究課題に取り組んだ。

研究目的:

A-1: ワークショップによる教育活動（問題発見と CAPA の作成）

医薬品製造業者の従業員の参加によるワークショップ形式による事例演習により、参加者の問題検知力及び問題解決力の向上に関する理解を深める。事例を通して具体的な考え方や方法論の一端を学ぶことで、製造所のレベルアップに貢献できる人材の育成を図るとともに、グループ討議を通じて具体的な品質問題発生に関する原因追及の進め方を学ぶ。

A-2: 問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル作成

医薬品製造所の製造管理、品質管理、品質保証等の業務従事者の中には製造所内に潜在する品質問題の早期発見の方法、並びに発見や異常、逸脱等により顕在化した様々な品質問題に対する根本原因究明及び問題解決の方法について、どのようにしたらよいかが分からないと考える者も多く見受けられる。

その背景には、これまで医薬品製造所に潜在する品質問題の発見、問題解決（根本原因究明）のあり方を明確に示した指針がなく、それを教育指導するような機会も医薬品製造業者に委ねられている状況であった。

本研究では、医薬品製造所に潜在する品質問題の発見、問題解決（根本原因究明）のあり方を実例とともに示し、製造所のレベルの向上に資することを目的として、「問題発見の手法と問題解決の手法」を分けて、解説するマニュアルを作成し、製造所のレベルの向上に資することを目的とした。

B. 研究方法

B-1:ワークショップによる教育活動（問題発見と CAPA の作成）

本年度は、茨城県及び愛知県にて、以下のとおり「製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップ」を開催した。

- 令和 7 年 9 月 2 日（金）:茨城県つくば国際会議場にて、ハイブリッド形式で開催。（添付資料 1-1-1）
- 令和 7 年 12 月 5 日（火）:愛知県名古屋 Staishon AI にて開催。（添付資料 1-2-1）

ワークショップは、講演の部と事例研究によるグループディスカッションの 2 部構成とし、グループディスカッションでは、設定されたテーマについてグループで討論し、その結果を発表し、参加者で共有した。

B-2: 問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル作成:

本年度は、医薬品製造業者に対して行った企業アンケートの結果をもとに、「問題発見の手法」と「問題解決（根本原因究明）の手法」に関するマニュアル作成の検討を進めた。まず、医薬品製造業者で広く使われているツールを広く

リストアップし、その中からマニュアルをより多くの層に活用してもらえるよう経験の浅い従業員をターゲットとし、初歩的かつ有用とされた汎用ツールを選択した。

マニュアルでは、選択したツールの概要及び活用方法を解説した上で、初級者でも容易に理解が進むようにツールの使用実例についても示すこととした。内容は問題発見手法、根本原因究明手法の基礎を簡潔にまとめて現場での活用を容易になるような構成とした。一方で序論では品質問題の再発防止のための体制を継続的に改善するためには、経営陣および上級管理職による主体的な取り組みが不可欠であること、また、そのことが Quality Culture の醸成につながることを示し、経営陣および上級管理職の参画を促すこととした。

マニュアルは最終的には問題発見手法と根本原因究明手法の 2 つに分けていたものを、利用者に活用しやすい形式に統合し、「問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル（基礎編）」としてとりまとめた。

C．研究結果

本年度の研究結果は、以下のとおり。

C-1：ワークショップによる教育活動（問題発見と CAPA の作成）

「製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップ」の開催結果は以下のとおりである。

① 茨城県におけるワークショップ

令和 7 年 9 月 2 日（金）に、茨城県つくば国際会議場にて、ハイブリッド形式で開催し、現地参加 100 名、Web 参加 196 名となった。

茨城県開催のワークショップでは、次の二題の講演が実施された。

- 【講演 1】厚労科研・研究班 楢木泰俊氏：「問題発見、問題解決・根本原因究明マニュアル」紹介（添付資料 1-1-2）
- 【講演 2】茨城県保健医療部医療局薬務課薬事 G 担当 大山明子氏：「茨城県における GMP 調査について」（添付資料 1-1-3）

午前の講演を終え、午後から製造業者の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップが開催された。ワークショップは日々の業務に役立つヒントを得るため、参加者は 12 グループに分かれ、①フィルムコーティング（FC）の剥がれ、②副原料の投入時の取り違え、③製造工程中の溶解確認において未溶解物（異物）が発見された、④錠剤表面の印字エラーにより系外排出品が良品に混入した、⑤包装工程での前製品混入、の 5 つのサンプル事例から各グループで 1 事例選択し、グループワークが行われた。

各事例について「自社ではこのような対策をとっている」、「こういう対策をすることでリスクを軽減している」などの意見交換がなされた。続いて、事例に記載された是正措置の内容で対応が十分か、他に違った視点で要因分析すべきかどうかを議論した。

5 つの事例のうち、事例③が最も多く、6 グループが選択した。次いで事例②は 3 グループ、事例④は 2 グループ、事例⑤が 1 グループで事例①を選択したグループはなかった。

グループ討議では殆どのグループがブレインストーミングを発端に特性要因図を使った特性解析に進んだが、要因の分類までで時間切れとなったグループもあるなど、是正措置はグループ間で具体性の度合いに差がみられた。（添付資料 1-1-4）

② 愛知県におけるワークショップ

令和 7 年 12 月 5 日（火）に、愛知県名古屋 Staishon AI イベントスペースにて開催し、現地参加 80 名となった。

愛知県開催のワークショップでは、まずは午前中に次の二題の講演が実施された。

- 【講演 1】PMDA 医薬品品質管理部品質

管理第一課長　赤澤恒軌氏:「GMP 調査員が実践する問題発見手法と問題解決不備事例の紹介」(添付資料 1-2-2)

・ 【講演 2】愛知県保健医療局生活衛生部医薬安全課主任　神谷信太郎氏:「愛知県における GMP 調査について」(添付資料 1-2-3)

午後から製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップが開催された。本ワークショップでは、参加者は 15 グループに分かれ、①副原料の投入時の取り違え、②製造工程中の溶解確認において未溶解物(異物)が発見された、③錠剤表面の印字エラーにより系外排出品が良品に混入した、④包装工程での前製品混入)の 4 事例から一つを選択し、グループワークが行われた。

今回は是正措置の検討が不十分なグループが認められた茨城県ワークショップの反省を踏まえ、茨城県のワークショップで要因分析された情報を使って「もう一歩深い是正措置」の議論を目指すこと、その際に「確証バイアス」を意識した議論に取り組んでもらうこととした。

具体的には、他グループによって作成された特性要因図を基に、既に設定された是正処置を見直して、現実的な是正策を見つけられるかという観点で議論し、特性要因図の精度をより高めるために、要因振り分けの修正(適切な表現と振り分け)を行った。また装置毎等に1つの特性要因図を作成し、逸脱が発生した度に根本原因を書き込んでいく手法をとることで、様々な担当者の考え方が書き込まれた特性要因図ができあがり、過去のナレッジの有効活用に繋がるとともに、認知バイアスが軽減されることも期待できる。

ワークショップ開催後、参加者に、アンケートを実施した結果、「多様な視点の意見を共有でき、「新たな視点」獲得に向けた大変大きな学びの機会となった」「ナレッジ活用で限られた時間でも深い議論ができた」「5M1E などの基準が特性要因図の作成を効率化し、社内でも使いやすいと思った」という前向きな感想が多く寄せられた。

一方で、過去の資料活用という新しい試みが、原因推定の根拠など背景情報不足により参加者間の議論が進めにくい難しさを感じた参加者もいた。全般的には、本研修を通じた他社交流による情報共有、多様な分析ツールの活用法を学ぶ機会に満足したという意見、さらに、より実践的な内容のワークショップへの期待や要望が寄せられた。また、開催地や参加者人数の拡大を要望する声も寄せられ、本ワークショップへの大きな期待が伺えた。
(添付資料 1-2-4)

C-2: 問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル作成:

医薬品製造業者の不正製造に関してロジックツリーを用いた考察から、「GMP 違反・不正製造が起きた根本原因」と推察された事項の中から、「経営陣の品質保証に必要なリソース配分や人材育成への関心や知識不足」 が上げられ、製造現場に潜在する問題の発見、及びその問題に対する根本原因究明と対策立案手法の知識を提供することも、不正防止の一助になると考察した。

これも参考にしながら、令和 6 年度から問題発見、原因究明マニュアルの作成に取り組むこととした。

ア) 問題発見マニュアル概要の作成

問題発見マニュアルに紹介すべきツールの検討を行った結果、以下のツールを紹介することが有用であるとの結論となった。

① 5S(定常状態の管理)
② 現場ウォーク(潜在的異常の発見)
③ ブレインストーミング等、関係者での話し合い(品質問題が起こるリスクの検討)
④ チェックリスト
⑤ 管理図(シューハート図)

また、マニュアルの構成を検討した結果、以下の目次、構成に従ってマニュアルを作成するこ

とが方針として確認された（序論、マニュアルの使い方の項等、根本原因究明マニュアルと共通の項目を除く）。

1. 問題発見の基礎
   1.1. 問題発見とは
   1.2. 問題発見の重要性
   1.3. 問題発見のタイミング
   1.4. 問題発見に関わる原則
   1.5. 問題発見から解決までのサイクル
   1.6. 問題発見ツールの有用性
2. 問題発見のサイクル
   2.1. 問題の発見
   2.2. 問題の評価と共有
   2.3. 優先順位設定
   2.4. 原因の究明
   2.5. PDCA（再発防止）
3. 問題発見に有用な基礎的ツールの紹介
4. 問題発見の担当に必要なスキル
5. 問題発見ツールの活用事例

イ）根本原因究明マニュアルの作成

マニュアルの作成にあたり、紹介すべきツールを検討した結果、以下のツールを紹介することが有用であるとの結論となった。

① ブレインストーミング
② なぜなぜ分析
③ 特性要因図（フィッシュボーンダイアグラム）
④ 5M1E（根本原因究明のための要素：人、設備、材料、方法、測定、環境）
⑤ IS/IS NOT 分析

また、マニュアルの構成を検討した結果、以下の目次、構成に従ってマニュアルを作成することが方針として確認された（序論、マニュアルの使い方の項等、根本原因究明マニュアルと共通の項目を除く）。

1. 問題解決、根本原因究明に有用な基礎的ツールの紹介
2. 問題解決、根本原因究明の手法
   2.1. 情報収集
   2.2. クラス分類
   2.3. リスクが低い案件の根本原因究明
   2.4. リスクが高い案件の根本原因究明
3. 問題解決、根本原因究明ツールの活用事例
4. 誤った問題解決、根本原因究明を行った事例紹介

なお、問題発見マニュアル、根本原因究明マニュアルが活用される際に共通する課題となる、「そもそも問題発見、問題解決に至らない風土を持つ企業、経営者に向けた改善の必要性、問題発見の必要性、職場の風土の醸成」などについても検討を行い、序論の項として、文書化して説明することを確認した。

令和 6 年度の活動の継続として、まず、問題発見マニュアル、根本原因究明マニュアルの双方に関わる序論として、経営陣及び上級経営陣の果たすべき役割、及び一般利用者（従業員）向けに、なぜ問題発見根本原因究明が品質問題への取り組みとして重要なのかを示した。

また、本マニュアルの使用方法についても簡単にまとめた。

C-2-1：問題発見マニュアル

研究班内での議論の結果、問題発見マニュアルとして、以下のツールを選択し、紹介、解説することとした。

①5S

②現場ウォーク

③関係者での話し合い（ブレインストーミングを含む）

④QC7 つ道具（図 1, 2 参照）

パレート図、特性要因図（フィッシュボーン図）、ヒストグラム、管理図（シューハート管理図）、チェックシート（チェックリスト）、散布図、グラフ

なお、③のブレインストーミングと④QC7 つ道具のひとつである特性要因図については根本

原因究明のためのツールとしても「根本原因究明マニュアル」の中で紹介しているが、問題発見のためのツールとしても有用であるため、ここでも紹介、解説した。

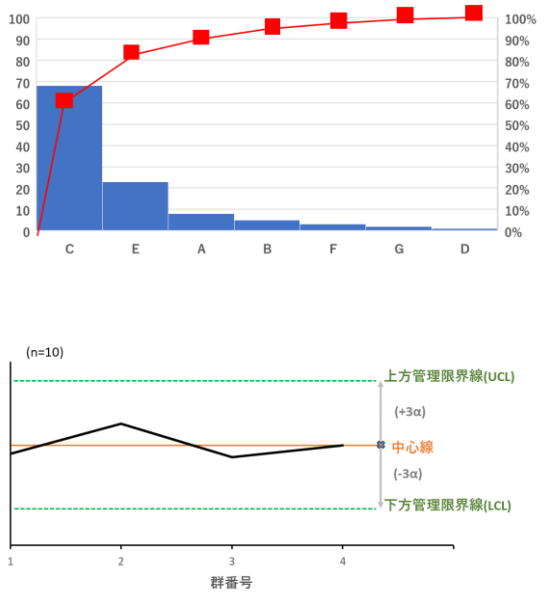



図1　QC7 つ道具として紹介するパレート図（上）及び管理図（下）の例

また、紹介、解説したツールを用いた具体的な問題発見事例として 5 題、及びツール以外の手法を用いた問題発見のアプローチを加えた以下の合計 6 題の問題発見事例を提示した。

① 「5S」による問題発見
② 「現場ウォーク」による問題発見
③ 「ブレインストーミング」による問題発見
④ 「チェックリスト」による問題発見
⑤ 「管理図（シューハート図）」による問題発見
⑥ 「専門家（SME）」による問題発見

C-2-2：根本原因究明マニュアル

研究班内での議論の結果、根本原因究明マニュアルとして、以下のツールを選択し、紹介、解説することとした。

① リスク評価
② ブレインストーミング（ブレインストーミングの論点を具体的な項目に整理、限定するための方法として有効な 5M1E に関する解説を含む）
③ なぜなぜ分析（5Whys）
④ 特性要因図（図 2 参照）
⑤ IS/IS NOT 分析

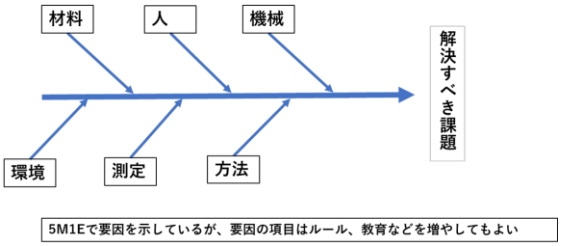



図 2　紹介する特性要因図の例

根本原因究明では単にツールの紹介、解説にとどまらず、シンプルな逸脱な場合を例に取り、問題が発生した際に根本原因を究明するための流れを解説する項を設けた。具体的には、問題発生した際に取るべきフローとして、情報収集により逸脱内容及び影響範囲等の確認等を行った後、発生頻度、重大性の点数化によるクラス（リスク）分類、その後に行う根本原因究明ツールを用いた原因究明と文書化など流れを解説した。また、問題発見マニュアルと同様にツールを用いた具体的な根本原因究明事例を提示した。具体的には「なぜなぜ分析を用いたシンプルな事例」として、①目視検査工程におけるラベル貼付ミス、②製造指図書と記録の不一致の 2 事例、「ツールを用いた根本原因究明およびリスク評価などを行った事例」として、①製造に関する異常・逸脱事例と根本原因究明事例、②試験に関する異常・逸脱事例と根本原因究明事例、③品質システムに関する異常・逸脱事例と根本原因究明事例、④GMP ハード関係（製造設備、製造支援システム関係、環境設備、試験設備）の異常・逸脱の 4 題を紹介して、医薬品製造所における様々なシーンの品質問題を題材とした。

加えて、「誤った根本原因究明をした事例紹介」として、情報収集段階での失敗事例を 2 題、ツールを用いた根本原因究明での失敗事例を 7 題紹介し、表層的な原因究明となり同様の品質問題を再発させてしまうリスクに対して警鐘となる事例を提示した。
(添付資料 1-3-1)

D. 考察

D-1: ワークショップによる教育活動(問題発見と CAPA の作成)

ワークショップ参加者アンケートの結果からは、自社以外の参加者と意見を交わす場があり、いろいろな観点から問題を発見して解決策を作成する手法を学ぶことができ、非常に有益な企画であった旨の感想が多く寄せられた。

また、実務担当者を対象としたワークショップ形式による研修が、製造業者の経験の浅い社員の育成につながる貴重な機会となること、また「問題発見や課題発見(根本原因の追及等)のためのツールとして、特性要因図(魚の骨図)、トレンド解析、なぜなぜ分析等」への理解が十分にされていない、活用されていない状況が確認された。これらの知見は「問題発見・根本原因究明マニュアル」の作成に活用した。

これらのワークショップの開催をとおして、医薬品の製造や品質管理、品質保証業務を担う実務担当者を対象としたワークショップ形式による研修が、経験値に依らずそれぞれの担当者の育成につながる貴重な機会となることが再認識できた。

参加者の中には、特性要因図は使用したことがあるが使い方に慣れていなかったことの気づきや、このワークショップをきっかけに社内での教育を考えたい、現場を確認することの重要性を伝えたい、と意欲向上につながる意見がみられた。参加者がワークショップで得た経験や知識を使って、再発リスクの少ない是正措置の根本的な解決に近づけてくれることを期待する。
(添付資料 1-1-5, 1-2-5)

D-2: 問題発見、根本原因究明に関するマニュアル作成:

問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル(基礎編)に収載したツールは、アカデミックな新しいものではなく、あくまで基礎的なツールに限定した。有用であるがゆえに多くの医薬品製造業者で広く認知されている基本的かつ初歩的なツールであることから、初級者にとっても理解しやすく、中級者・上級者にとっても馴染みのあるものであることから、有用性は高いと推察された。また、ツールの活用事例についても具体的説明を加えたことで、その有用性はさらに高まると考えた。

なお、異常、逸脱等の品質問題には、複合的な要因によるもの、複雑な原因を持つものもあることから、こういった基本的なツールだけでは解決が難しい場合も多い。より難易度の高い事例の取り扱いについての対応方法として検討してきた問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル(応用編)も作成検討を進めてきたが、令和 7 年度中に完成させるまでには至らなかった。

E. 結論

『ワークショップによる教育活動(問題発見と CAPA の作成)』開催を通して、製造業者の問題検知力と対策策定力の向上に関する理解を深め、製造所のレベルアップに貢献する人材の育成の一助になったものと考える。

問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル作成においては、研究協力者の熱心な討議を通して、ターゲット層及びマニュアルで解決すべき課題を明確化して、マニュアル作成に取り組み、基礎的なツールを用いて、初級者にとっても理解しやすいマニュアルを作成することがで

きた。

これまで、品質問題の早期発見の方法、並びに異常、逸脱等の発見により顕在化した様々な品質問題に対する根本原因究明及び問題解決の方法について、どのようにしたらよいかが分からないと考える医薬品製造所の製造管理、品質管理、品質保証従事者に対して、体系的に潜在する品質問題の発見、問題解決(根本原因究明)のあり方を明確に示した指針はなかったが、今回の研究において問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル(基礎編)を示すことができたことは、大変有意義であったと考える。

なお、今後問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル(応用編)の作成を検討することも、有意義な取組であると考える。

F. 健康被害情報

なし

G. 研究発表

なし

添付資料

1-1-1:製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップ開催のご案内(茨城県)

1-1-2:厚労科研・研究班　楢木泰俊氏:「問題発見、問題解決・根本原因究明マニュアル」紹介

1-1-3:茨城県保健医療部医療局薬務課薬事G担当　大山明子氏:「茨城県におけるGMP調査について」

1-1-4:製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップ(茨城県)

1-1-5:茨城県　ワークショップ後の参加者からのアンケート集計結果(抜粋)

1-2-1:製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップ開催のご案内(愛知県)

1-2-2:GMP調査員の視点で考える製造所の問題解決と組織開発

1-2-3:愛知県におけるGMP調査について

1-2-4:製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップ(愛知県)

1-2-5:愛知県　ワークショップ後の参加者からのアンケート集計結果(抜粋)

1-3-1: 問題発見・根本原因究明マニュアル(基礎編)

添付資料 1-1-1

令和７年７月１日
**主催者：厚生労働科学研究　研究代表者　蛭田修**
【ワークショップ参加登録に係る照会先】
茨城県保健医療部医療局薬務課
担当　大山
TEL　：029-301-3393
E-Mail：yakumu2@pref.ibaraki.lg.jp

**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**
**「医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究」**
**研究代表者：蛭田　修（熊本保健科学大学 品質保証・精度管理学共同研究講座）**

## 製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップ開催のご案内

昨今の医薬品製造業者等における品質問題事案に対しては、これまでに行政及び業界双方から様々な取組が行われてきましたが、依然として散発的に事案の発生が認められます。これらの問題は、事業者のみならず、医薬品自体の信頼性を失墜させ、安定供給を脅かすものであり、このような事案の対処に留まらず、発生の予防に向けた根本的な取組が重要となります。本研究班では、品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向け様々な取組みを行っておりますが、その一環として、定期的に標記ワークショップを開催しております。

本ワークショップでは、医薬品の製造や品質管理、品質保証業務を担っている実務担当者を対象に、製造業者等における問題検知力及び問題解決力の向上に向けて、グループディスカッションを中心とした研修を実施します。

本ワークショップには年齢や経験年数による参加制限はございません。参加者の皆様には、企業間の情報共有及び経験豊富なファシリテータとの議論を通して、自らが抱える課題を解決するためのヒントを持ち帰り、自製造所での問題検知力及び問題解決力の向上に結びつけていただきたいと思います。

皆様のご参加をお待ちしています。

---

1. 日時：令和７年９月２日（火）
   受付　9:30-10:00（名刺１枚をお預かり致します。）
   ワークショップ　10:00-16:10（お昼休憩：11:30-12:30）
2. 場所：つくば国際会議場　大会議室 101（最寄り駅：つくばエクスプレス「つくば駅」徒歩約 10 分）
   〒305-0032　茨城県つくば市竹園２-20-３　TEL　029-861-0001
3. 当日のプログラム：「プログラムのご案内」を参照してください。
4. 参加登録費：無料
5. 今回の募集定員：60 人（原則、先着順。同一企業から複数名応募があった場合、応募状況により人数を調整させていただく場合があります。）
6. 対象者：
   ①　医薬品の製造所にて製造や品質管理、品質保証業務を担っている実務担当者
   ②　実効性の高い問題検知や問題解決力の仕組みの構築が必要と感じている医薬品・医薬部外品製

造所の実務担当者、製造販売業者の実務担当者

③ 自職場の問題検知や問題解決力に課題を抱えている、又は、現在の仕組みの中では期待する効果を得られずに苦労している医薬品・医薬部外品製造所の実務担当者、製造販売業者の実務担当者

④ 問題検知や問題解決力等についてファシリテータと議論したい実務担当者

7. 参加登録方法：「別紙」により、茨城県保健医療部医療局薬務課薬事 G までメールで連絡してください。参加の可否を令和７年７月末までにメールにてお知らせします。

8. グループディスカッションのテーマとして想定されるもの
   - ✓ 製造所の問題検知（検出）や問題解決に関する問題点や課題
   - ✓ 問題検知（検出）力や問題解決力の向上に必要なこと
   - ✓ 根本原因の追究方法
   - ✓ 継続的改善のための実効的な品質システムの構築方法
     - ● 何を実施すれば、問題（検知）検出力や問題解決力を向上できるのか？
     - ● 何を実施すれば、実効的な医薬品品質システムが運用できるのか？
     - ● どうすれば実効的な改善策を立てることができるのか？
   - ✓ 実効的な CAPA システムが構築のポイント
   - ✓ 水平展開の範囲
   - ✓ 医薬品品質システムにおける継続的改善方法
   - ✓ CAPA におけるリスクマネジメントの活用方法
   - ✓ データインテグリティの課題

9. 参加者の声：昨年度実施したワークショップでは、参加者から以下のコメントが寄せられました。
   - ✓ 最新の指摘事項などの紹介から、対応の必要性を感じ、改善点を見つけることができた。
   - ✓ 指摘事例、CAPA のポイントを紹介していただき、とても参考になった。
   - ✓ 実際の事例が多く、自製造所であったらどのように対応しただろうかと考え、またその際に気を付けるべきことを学べ、大変勉強になりました。
   - ✓ 自製造所で同様の過ちを犯さないためにも、参考にしたいと思います。
   - ✓ 事例に基づく解説は、実務に落とし込んで確認ができるため非常に参考になった。
   - ✓ 他企業の意見や考えを聞くことで自社に生かせる機会があったのがよかった 。
   - ✓ 他社の方と一つのテーマについて、本音で話をできる機会はあまり無いため、大変有意義であった。
   - ✓ リスクアセスメントの感覚を共有出来た事で大変有意義な時間でした。
   - ✓ 工場 QA として、普段漠然と考えていることを言語化し共有できたのは有意義であった。
   - ✓ 逸脱等の問題解決は、当事者含めたチーム全体で話し合うことで GXP 遵守やクオリティカルチャーの醸成に繋がると感じた。
   - ✓ 参加者が同じ職種で集められていることにより、日常業務で困っていることや感じていることを同じ目線で議論することができたので大変よかった。

以上

プログラムのご案内

## 製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップ
## プログラムのご案内

開催日：　令和７年９月２日（火）

場　所：　つくば国際会議場　大会議室 101

| 時間 | 内容(予定) | 備考等 |
|---|---|---|
| 09:30-10:00 | 受付 | |
| 10:00-10:05 | 研究代表者からの挨拶 | 蛭田　修（研究代表者：熊本保健科学大学） |
| 10:05-10:15 | プログラムの概要及び留意事項の説明 | 富塚　弘之（茨城県薬事支援コンサルタント） |
| 10:15-10:55 | 【講演 1】<br>「問題発見、問題解決・根本原因究明マニュアル」の紹介 | 厚労科研・研究班メンバー：楢木泰俊 |
| 10：55-11:15 | 【講演 2】<br>茨城県における GMP 調査について | 大山　明子（茨城県保健医療部医療局薬務課薬事 G 担当） |
| 11:15-11:30 | グループディスカッションの進め方 | WS 分科会リーダー　　松永 浩和 |
| 11:30-12:30 | 休憩 | |
| 12:30-14:30 | 【グループディスカッション】<br>＜テーマ：製造所等における、問題検知力及び問題解決力の向上に関するテーマ＞<br>アンケート結果等を考慮しグループごとに設定<br>（途中適宜休憩） | 【ファシリテータ】（予定）<br>研究班メンバー（都府県薬務主管部（局）、日本製薬団体連合会品質委員会、茨城県医薬工業協会等） |
| 14:30-14:40 | 休憩 | |
| 14:40-16:00 | グループからの発表<br>総合討論<br>総括 | 【司会】研究班事務局<br>各ファシリテータの方々<br>総括：蛭田　修（研究代表者） |
| 16:00-16:05 | 茨城県保健医療部医療局薬務課長挨拶 | 花塚　寿美 |
| 16:05-16:10 | 閉会の挨拶 | 楢木　泰俊(研究班) |

以上

別紙

# 製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップ<br>参加登録方法のご案内

参加登録方法：電子メールによる参加登録
登録先：茨城県保健医療部医療局薬務課薬事 G

登録先メールアドレス：yakumu2@pref.ibaraki.lg.jp
登録期限：令和７年７月 23 日（水）
登録事項：メールの件名は「問題検知力、問題解決力ワークショップ参加登録（お名前）としてください。

① お名前
② ご所属先企業名
③ ご所属先部署名（例：品質保証部、研究開発部、等）
④ ご担当業務内容（例：QA での品質保証業務、GQP 業務、等）
⑤ メールアドレス

お知らせ：

① 登録期限を待たずに定員に達した場合、ご参加をお断りする場合もございます。あらかじめご了承ください。
② 同一企業から複数名応募があった場合、応募状況により人数を調整させていただく場合がありますことをご了承ください。
③ 参加の可否を令和７年７月末までにメールにてお知らせします。
④ 参加者の皆様には茨城県保健医療部医療局薬務課より事前アンケートを配信いたします。グループディスカッションのテーマ等をご提案いただくことが可能です。

以上

添付資料1-1-3

# 茨城県におけるGMP調査について

**製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップ**

令和７年９月２日

茨城県保健医療部医療局薬務課
大山明子



## 本日の内容

1. 茨城県の業態数
2. 茨城県のGMP調査体制
3. 指摘事例
4. 茨城県の取り組み

【注意事項】
- これより本スライドで示す事例は、各々の製造所における製造管理及び品質管理の状況を総合的に評価し、改善が必要であると判断した事例です。
- 指摘事例とありますが、当課が指摘した事例だけでなく製造所からの相談事例を含みます。
- 必ずしも全ての製造所に対して同様の指摘事項となるものではないことにご留意ください。
- 本日ご紹介する指摘事項は、実際の指摘事項文等を一部編集したものです。

# 本日の内容

## 1. 茨城県の業態数
## 2. 茨城県のGMP調査体制
## 3. 指摘事例
## 4. 茨城県の取り組み

【注意事項】
- これより本スライドで示す事例は、各々の製造所における製造管理及び品質管理の状況を総合的に評価し、改善が必要であると判断した事例です。
- 指摘事例とありますが、当課が指摘した事例だけでなく製造所からの相談事例を含みます。
- 必ずしも全ての製造所に対して同様の指摘事項となるものではないことにご留意ください。
- 本日ご紹介する指摘事項は、実際の指摘事項文等を一部編集したものです。

## 茨城県の製造業者数（医薬品）

### 1. 業態数

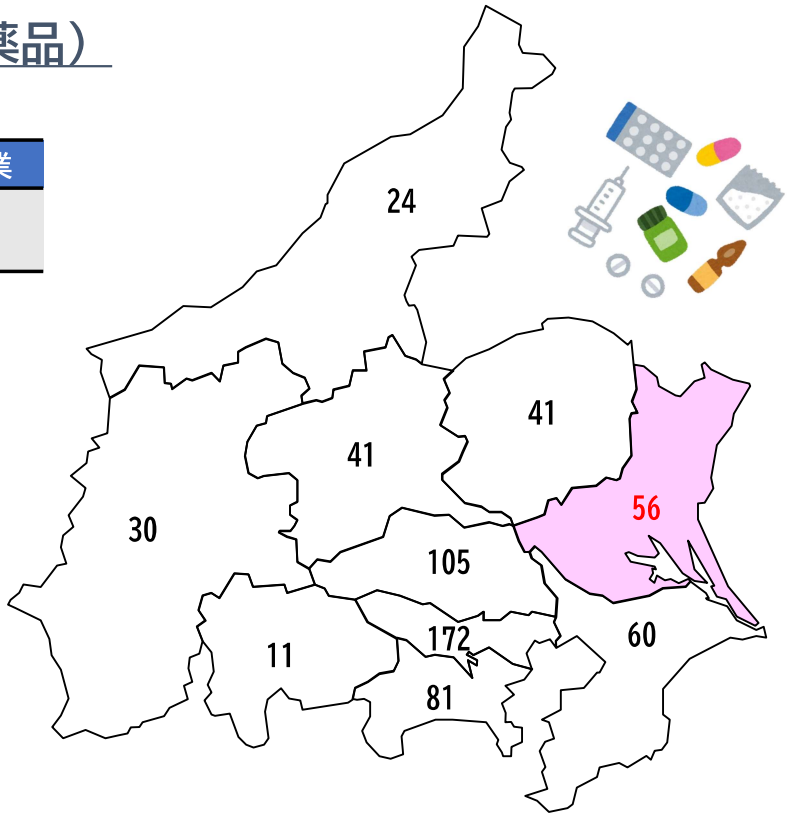
| | 製造販売業 | 製造業 |
|---|---|---|
| 医薬品 | 6<br>（1種1、2種5） | 56 |

※全国薬務主管課長協議会法制部会
（令和５年度末業態数）

### 2. 生産金額

| 全国順位 | 都道府県名 | 生産金額 |
|---|---|---|
| 1 | 埼玉 | 890,068万円 |
| 2 | 栃木 | 829,693万円 |
| 3 | 静岡 | 737,520万円 |
| ⋮ | ⋮ | ⋮ |
| 13 | 茨城 | 273,198万円 |

※令和５年薬事工業生産動態統計年報の概要



# 茨城県の製造業者数（医療機器）

## 1. 業態数

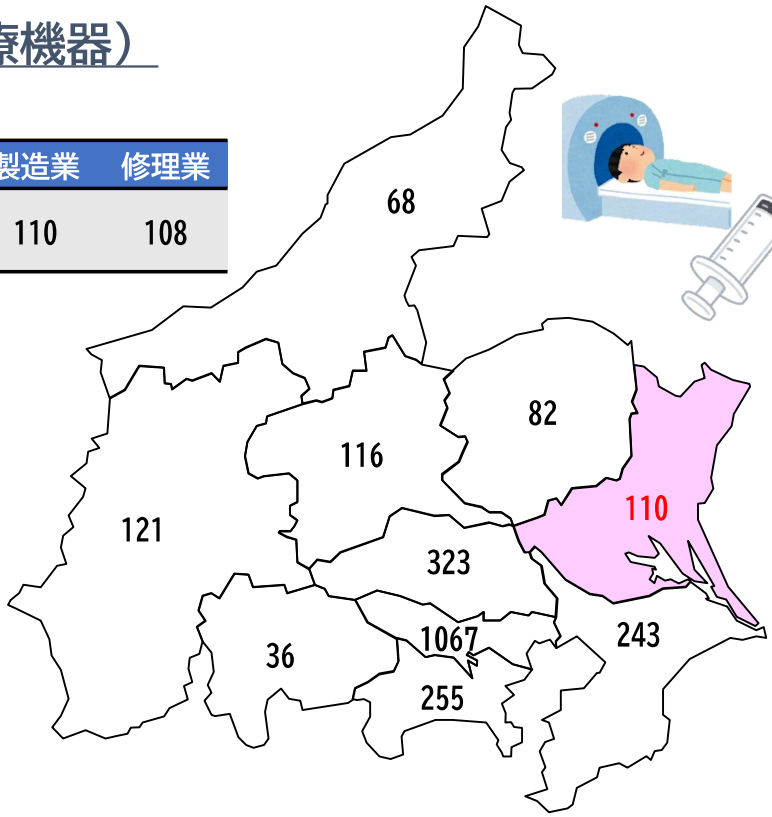
| | 製造販売業 | 製造業 | 修理業 |
|---|---|---|---|
| 医療機器 | 36<br>（1種5、2種18、3種13） | 110 | 108 |

※全国薬務主管課長協議会法制部会
（令和５年度末業態数）

## 2. 生産金額

| 全国順位 | 都道府県名 | 生産金額 |
|---|---|---|
| 1 | 静岡 | 311,560万円 |
| 2 | 栃木 | 305,748万円 |
| 3 | 茨城 | 231,990万円 |

※令和５年薬事工業生産動態統計年報の概要

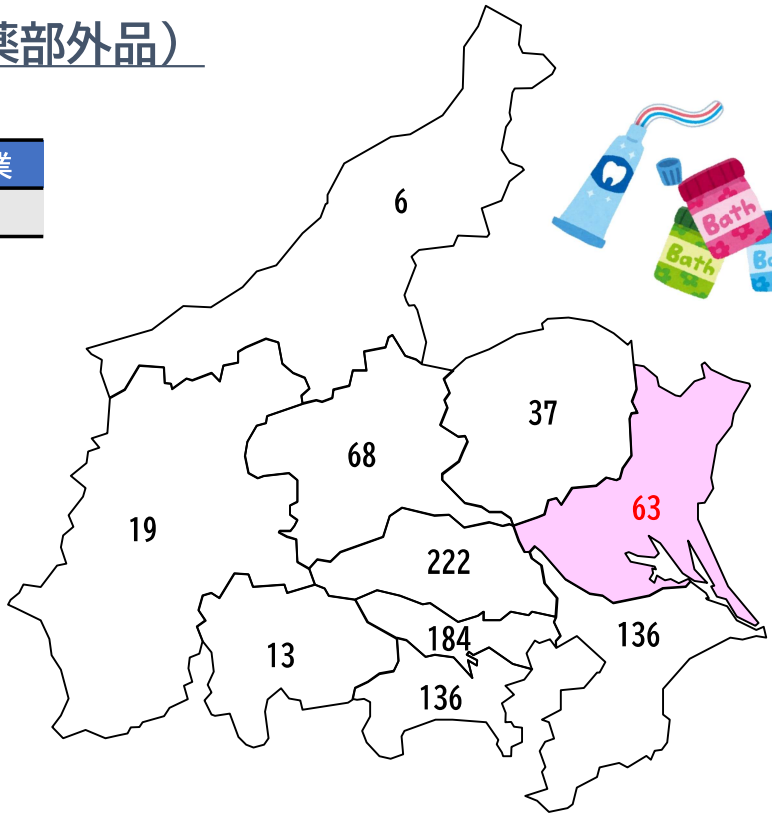



# 茨城県の製造業者数（医薬部外品）

## 1. 業態数

| | 製造販売業 | 製造業 |
|---|---|---|
| 医薬部外品 | 12 | 63 |

※全国薬務主管課長協議会法制部会
（令和５年度末業態数）

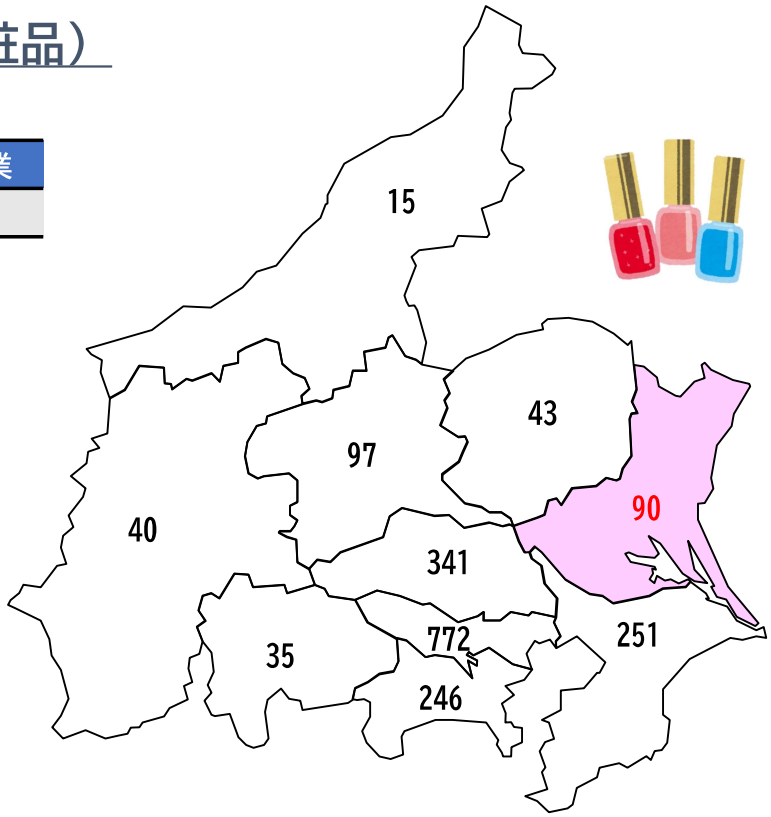


# 茨城県の製造業者数（化粧品）

## 1. 業態数

| | 製造販売業 | 製造業 |
|---|---|---|
| 化粧品 | 41 | 90 |

※全国薬務主管課長協議会法制部会
（令和５年度末業態数）



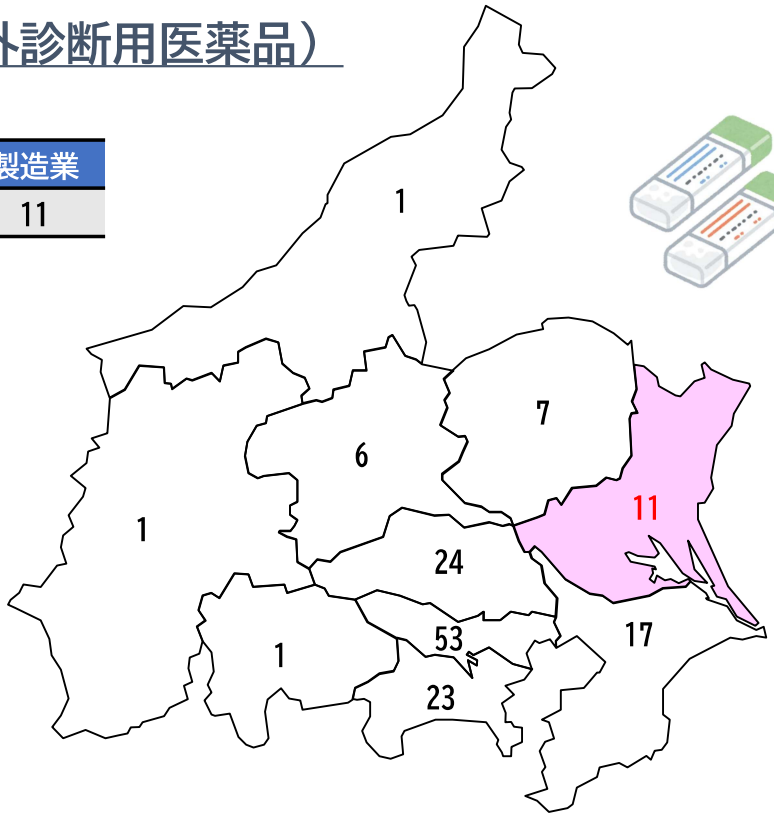



# 茨城県の製造業者数（体外診断用医薬品）

## 1. 業態数

| | 製造販売業 | 製造業 |
|---|---|---|
| 体外診断用医薬品 | 2 | 11 |

※全国薬務主管課長協議会法制部会
（令和５年度末業態数）



# 本日の内容

1. 茨城県の業態数
2. 茨城県のGMP調査体制
3. 指摘事例
4. 茨城県の取り組み

【注意事項】
- これより本スライドで示す事例は、各々の製造所における製造管理及び品質管理の状況を総合的に評価し、改善が必要であると判断した事例です。
- 指摘事例とありますが、当課が指摘した事例だけでなく製造所からの相談事例を含みます。
- 必ずしも全ての製造所に対して同様の指摘事項となるものではないことにご留意ください。
- 本日ご紹介する指摘事項は、実際の指摘事項文等を一部編集したものです。

## 茨城県のGMP調査体制　～薬務課の主な業務～

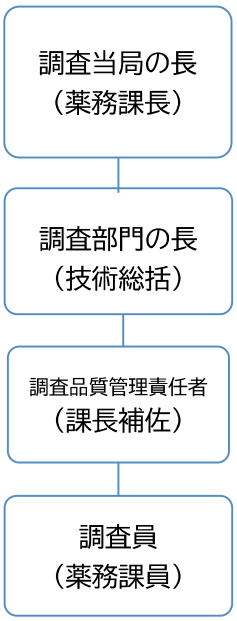
### 薬事G
・医薬品製造業等の許可・監視指導
・医薬品の適正使用の促進
・医薬品の安定供給
・薬局等の機能強化
・登録販売者試験の実施
・病院薬剤師の確保・養成

### 麻薬G
・麻薬等違反の取り締まり
・薬物乱用防止対策の推進
・毒物及び劇物の安全対策
・毒物劇物試験の実施

### 企画調整G
・災害救助用医薬品の確保・備蓄、安定ヨウ素剤の備蓄と事前配布
・献血、臓器移植、骨髄バンク制度の推進
・温泉の許可・指導
・課の予算、決算、庶務

## 茨城県のGMP調査体制

茨城県のGMP組織図




調査員数（R7.7末現在）
リーダー調査員：６名（★）
その他の調査員：１名

★調査員A
４年目

★調査員B
４年目

★調査員C
３年目

★調査員D
復帰
（過去経験あり）

調査員E
１年目

薬務課

★調査員F
現保健所
５年以上

★調査員G
現保健所
５年以上

R6.6月より、経験年数が長い保健所勤務の調査員２名を薬務課兼務として任命

## 茨城県のGMP調査体制　～調査状況～

【現状】
GMP調査対象施設：35件（原薬13件、非無菌14件、無菌5件、
包装4件、特定保管１件、医薬部外品３件）
※一部重複あり

【R6年度実績】
GMP調査件数：40件（医薬品38件、部外品2件）
（実地33件、書面7件）※ うち無通告４件
指摘事項書発出件数：10件

【計画策定】　年度当初に調査計画書を作成
調査頻度は概ね２年に1 回
製造所リスク、製品リスク、製造方法のリスク等を考慮
１調査あたり平均２～３人で概ね２～３日

# 本日の内容

1. 茨城県の業態数
2. 茨城県のGMP調査体制
3. 指摘事例
4. 茨城県の取り組み

【注意事項】
- これより本スライドで示す事例は、各々の製造所における製造管理及び品質管理の状況を総合的に評価し、改善が必要であると判断した事例です。
- 指摘事例とありますが、当課が指摘した事例だけでなく製造所からの相談事例を含みます。
- 必ずしも全ての製造所に対して同様の指摘事項となるものではないことにご留意ください。
- 本日ご紹介する指摘事項は、実際の指摘事項文等を一部編集したものです。

13

## 指摘事例【製造管理】

【確認された事例】（実施していないことを実施したと記載）
- 作業前点検を実施していないにも関わらず、製造記録書に実施したと記録していた。
- そもそも機器が故障しており、正常に動作できなかった。

【問題点・リスク】
- 作業前の動作確認を適切に実施しておらず、不良品が出荷されるリスクがある。
- **不適な記録のあった箇所だけではなく、全ての記録の信頼性が失われる。**

【チェックポイント】
- ✓ 書類上で、承認書や医薬品製品標準書と製造指図・記録に齟齬がないかの確認だけでなく、実際の現場で作業を製造指図どおりに実施しているかの確認をお願いします。（現場ウォーク）
- ✓ 現場ウォークは日中だけでなく、作業開始前、作業終了時に実施することも有効です。





〇年間も、なんで誰も疑問に思わなかったのだろう？？

作業者はずっと固定？？部署のローテーションは必要？？

製造記録が形骸化している？？
作業をして、その内容を記録することを教育している？？

新任が入っても何も疑問に思わない？思っても上司や同僚に相談しにくい？？

## 指摘事例【文書及び記録の管理】

【確認された事例】（製造）

- 製造記録について、作業時間を適切なタイミングで記載しておらず、記録の同時性を保証できないと考えられる修正箇所があった。

※誤記のため修正　茨城　2025.6.20

開始時間　~~７：２０~~　４：００
終了時間　７：２０

もしかして、後からまとめて記載した？？
終了時間から逆算して開始時間を記載した？？



【問題点・リスク】

- 決められた製造方法で製造していることが保証できず、製品の品質に影響を及ぼすリスクがある。
- 製品品質に問題があった場合、適切な原因究明が行えない。

【チェックポイント】

- ✓ ALCOA＋の原則に基づき、記録を作成できているか。（同時性）
- ✓ 修正理由の妥当性を含め、記録の照査を適切に行っているか（不自然な修正を検知できるか）





その記録の重要性は理解していますか？

承認書上、重要なパラメータではないのか？？

製造記録が形骸化している？？

単なる時間の差し引きではなく、〇時間以上、〇〇したことを記録することの重要性を理解しているか？？

## 指摘事例【逸脱管理】

【確認された事例】（品質保証）

- 逸脱が発生した場合に、発生原因が不明瞭な事象が多かった。同じ事例が繰り返されているが、原因究明等を行う手順にはなっていなかった（品質保証）。
- 現場作業員への再教育を繰り返しているが、根本的な改善策がとられていない。

| 逸脱発生記録① | 逸脱発生記録② |
|---|---|
| 【事象】　〇〇値が規格値を超過<br>➢　調査結果：　*原因不明*<br>➢　是正措置：　*再教育を徹底* | 【事象】　〇〇値が規格値を超過<br>➢　調査結果：　*原因不明*<br>➢　是正措置：　*再教育を徹底* |



【問題点・リスク】

- 原因究明が不十分な場合、本来不適合と取扱うべき製品が市場流通してしまうリスクがある。
- 根本的な原因が解決していないため、再教育を実施しても逸脱が再発する可能性がある。

【チェックポイント】

- ✓ 逸脱の原因を究明し、再発を防止するため所要の是正措置及び予防措置をとっているか。
- ✓ 是正措置及び予防措置を実施した後、その措置の有効性を確認しているか。



場当たり的な対応となっていませんか？？

根本原因を究明するためにはどうしたらよいか？？

製造スケジュールがいっぱいで、根本原因を究明している時間がない？？

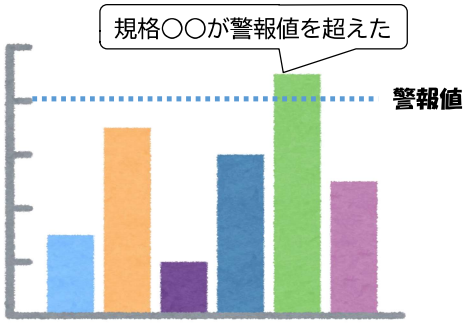
根本原因を究明するための人員は足りている？？

是正措置・予防措置はとれている？？

# 十分な検討ができているでしょうか。

【医薬品製造所における中間製品警報値の事例】

- 当該製造所では、中間製品における規格〇〇（上限規格）を測定。
  上限規格より前に自社で警報値を設けて管理している。
  （規格〇〇：上限規格を有する目的物質ではないものの値）
- あるロットについて、規格〇〇が規格内警報値となり、事業所内で原因究明及び是正措置を実施。
  - 原因：充填設備の洗浄・清掃の不備と考察
- しかし、どのような経緯で原因の特定に到ったか記録は残されておらず、複数考えられるその他の原因を排除した理由が不明だった。
  - 例１：製造環境の適格性（環境モニタリング等）
  - 例２：サンプリング等の作業の適格性
  - 例３：作業員や更衣の適格性（更衣方法等）



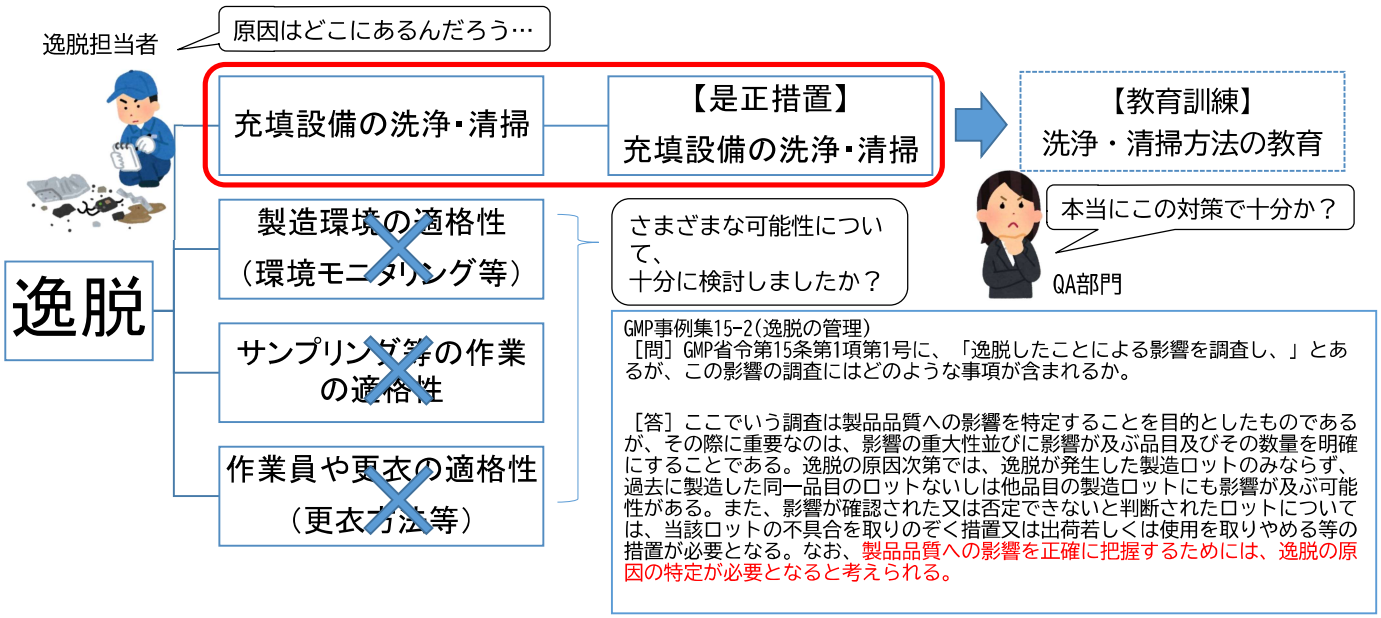



他にもいろいろな原因がありそうだけど…

調査員

【指摘事項】
・中間製品における規格〇〇（上限規格）の警報値逸脱について、充填設備の洗浄・清掃に不備があったと考察されていたが経緯が不明確であった。原因究明を適切に行うとともに記録を残すこと。

# 十分な検討ができているでしょうか。



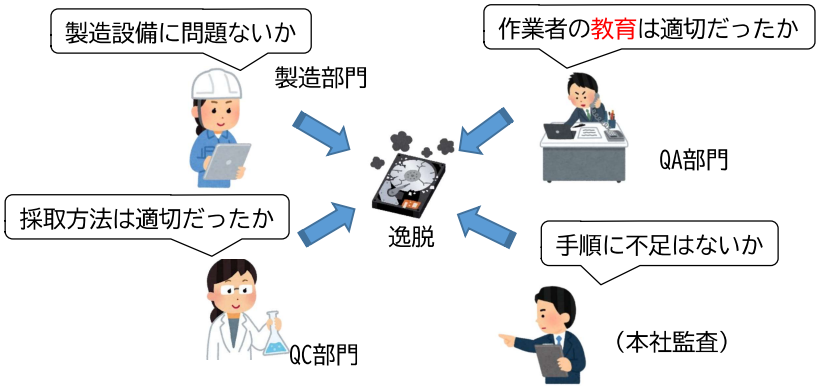

# 十分な知識・経験を有している人がかかわっていますか？

GMP省令逐条解説　第15条（逸脱管理）

- 医薬品の製造業者等の製造所において構造設備、手順、工程等からの逸脱が生じた場合にあらかじめ指定した者に行わせる業務について規定するものであること。
- なお、OOSが生じた場合における業務については、GMP省令第11条第1項第8号の規定によるものであること。
- あらかじめ指定した者については、逸脱が生じた場合における業務を熟知している職員を責任者としてあらかじめ指定し、その職責及び権限を含め、同令第6条第4項の規定による文書に適切に定めておくことが求められる。

【参考】QMS省令第33条　（設計開発照査）
製造販売業者等は、設計開発照査に、当該設計開発照査の対象となっている設計開発段階に関連する部門の代表者及び当該設計開発に係る専門家を参加させなければならない。

【参考】QMS省令逐条解説　第33条（設計開発照査）
第2項の「当該設計開発に係る専門家」には、当該設計開発情報を理解できる専門家の他、設計開発段階において直接責任を有しない者を含めることが望ましいこと。再製造単回使用医療機器にあっては、医学、獣医学、微生物学等の専門家が含まれうるものであること。



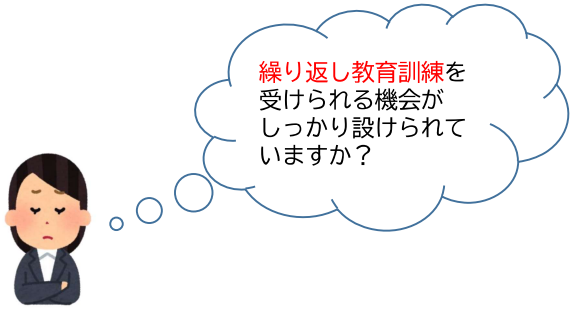
# 教育訓練を実施する上で考慮したいこと

【ＧＭＰ事例集　GMP19-5(教育訓練)】
［問］GMP省令第19条第4号に「教育訓練の実効性を定期的に評価し」とあるが、この「定期的」とはどのくらいの頻度と考えればよいか。また、「実効性を評価する」とは具体的にどのような対応をすればよいか。

［答］教育訓練の実施頻度については、例えば、実地訓練は製造する製品の種類、使用する構造設備等によって大きく異なりうるので、製造業者等が実情に合わせ定めて差し支えない。また、「実効性の評価」とは、製造業者等として、教育訓練の内容が的確に実務に反映されていることを評価することをいう(例えば更衣手順の確認のための模擬操作等による評価等)。

【参考】ＱＭＳ省令　第77条（教育訓練）
　生物由来医療機器等製造販売業者等は、生物由来医療機器等に係る製品を取り扱う場合におい ては、第二十三条に規定する業務のほか、次に掲げる業務の手順を文書化しなければならない。
一 生物由来医療機器等に係る製品の製造又は試験検査に従事する構成員に対して、微生物学、医学及び獣医学等に係る教育訓練を実施すること。
二 無菌区域及び病原性を持つ微生物を取り扱う区域等での作業に従事する構成員に対して、微生物による汚染を防止するために必要な措置に係る教育訓練を実施すること。

【参考】ＱＭＳ省令逐条解説　第77条（教育訓練）
　「教育訓練」とは、理論的教育と実地訓練からなるものであること。




# その知識・技術は、会社にとっての資源



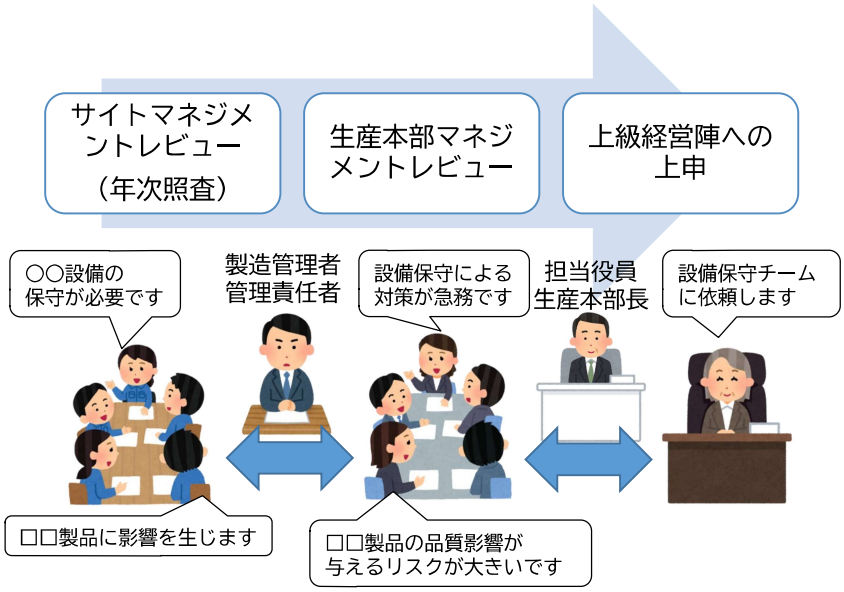
ＱＭＳ省令　第２条（定義）
　この省令で「資源」とは、個人の有する知識及び技能並びに技術、設備その他の施設における業務に活用される資源をいう。
　この省令で「業務運営基盤」とは、施設における業務に必要な施設、設備及びサービスの体系をいう。

ＱＭＳ省令逐条解説　第２条（定義）
　「資源」とは、ISO13485:2016の「resource」に相当するものであり、個人の有する知識及び技能並びに技術、設備その他の施設における業務に活用される資源をいうものであること。
　「業務運営基盤」とは、ISO13485:2016の「infrastructure」に相当するものであり、施設における業務に必要な施設、設備及びサービスの体系をいうものであること。

【教育訓練における指導事例】

- ○○の試験においてOOSが発生し、発生後の教育訓練として「試験担当者とともに手順を確認した」とあったが、「○○試験法操作手順」には試験の手順が主に記載されており、試験器具の詳細な操作方法（手技・スキル部分）に係わる記載はなかった。試験を実施するために必要な手技・スキルについて、適切に伝達できる体制を整えること。（医薬品製造所の事例）
- 製品の回収措置は、国内品質業務運営責任者の責務として規定されているが、回収手順に係る教育訓練について、新たに設置された国内品質業務運営責任者を対象にしていなかった。国内品質業務運営責任者等を教育訓練の対象者の範囲に含めるよう検討すること。（医療機器事業所の事例）
- 教育訓練手順では「長期休暇者（３ヶ月以上の休職が見込まれるもの）の復帰後は、品質保証課より発行した教育計画書により必要な教育訓練を行う」と記載されており、○○試験の担当者は復帰教育訓練の対象者であったと考えられるが、タイトな試験スケジュール等が原因で必要な教育訓練が実施できていなかった。長期休暇からの復帰者に対し、適切に復帰研修を実施できる体制を整えること。（医薬品製造所の事例）

# 資源を適切に配分するために




QMS省令第21条（資源の確保）
　製造販売業者等は、次に掲げる業務に必要な資源を明確にし、確保しなければならない。

QMS省令逐条解説　第21条（資源の確保）
(1)この条は、ISO 13485:2016の「6.1 Provision of resources」に相当するものであること。
(2)ここでいう「資源」には、組織及び人員、予算、情報、業務運営基盤並びに購買物品等の供給者等が含まれうるものであること。
(3)この条に規定する資源の必要性は、管理監督者照査の工程出力情報として得られるものであるが、その確保に係る責任は製造販売業者等にあること。

資源の配分は上級経営陣の責務。
しかし、上級経営陣が適切に資源を配分できるよう、現在の資源に対して、適切な分析・評価が必要。

# 事例をもとに考えていただきたいこと

- 意見をいいやすい職場雰囲気を作るにはどうしたらよいでしょうか。
- 作業者みなが、薬をつくるために重要な作業をしているとの意識を持つためにはどうしたらよいでしょうか。
- 毎日のルーチンで余裕がなく、ゴールありきで逸脱調査していませんか。再発しないための、意味のある措置をとるためにはどうしたらよいのでしょうか。

# 本日の内容

1. 茨城県の業態数
2. 茨城県のGMP調査体制
3. 指摘事例
4. 茨城県の取り組み

【注意事項】
- これより本スライドで示す事例は、各々の製造所における製造管理及び品質管理の状況を総合的に評価し、改善が必要であると判断した事例です。
- 指摘事例とありますが、当課が指摘した事例だけでなく製造所からの相談事例を含みます。
- 必ずしも全ての製造所に対して同様の指摘事項となるものではないことにご留意ください。
- 本日ご紹介する指摘事項は、実際の指摘事項文等を一部編集したものです。

## 薬事支援コンサルタント設置事業

**目的**

- 医薬品メーカーにおける度重なる不祥事案を受け、県内製造の医薬品等の品質・安全確保に向けた対策強化
- 研修会やワークショップを通じて、企業のコンプライアンス意識の醸成及びガバナンスの重要性の理解を促進
- 企業業務に精通し専門知識を有するコンサルタントによる「査察ポイントや新規参入時の技術的助言等」を通じ、より高度化した薬事事案に適切かつ迅速に対処

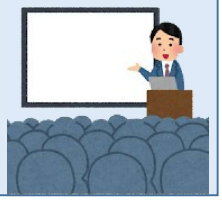
事業例

【研修会の講師】

**茨城県、医薬工業会、薬剤師検査センターが共催して、新任者向け研修を開催（令和４年度以降）**
- 継続的な人員確保、人員計画の見直しが求められている中、教育訓練の各企業の負担軽減
- 薬事支援コンサルタント、行政のほか、試験検査等の幅広い事業者を講師とした研修をすることで、専門的な研修が可能

【年間計画】

新任研修【新規】（７月） → GMP/QMS関連研修会（11月） → 事例発表会（２月）



## 医薬品品質システムに関するワークショップ

令和４年度より年１回開催しています。
令和５年度より茨城県医薬工業会と共催。

日時　令和７年３月４日（火）　10時～16時30分
参加者　県内製造業者等　約40名
内容
【講義】品質システムに関する指摘事例等について　県薬務課職員（30分）
グループディスカッションの進め方　茨城県薬事支援コンサルタント　富塚 弘之 氏（20分）
【グループディスカッション】自己紹介（30分）
【グループディスカッション１】＜テーマ＞グループごとのテーマで意見交換（60分）
【グループディスカッション２】＜テーマ＞前半の続き（60分）
発表準備（30分）
グループ発表・総合討議（30分）

ご清聴ありがとうございました。



添付資料1-1-4

# 製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップ

2025年9月2日
茨城県



## グループディスカッション　ファシリテータの紹介

| 担当 | 氏名 | 所属 |
|---|---|---|
| グループワーク担当 | 松永 浩和 | 日本製薬団体連合会･品質委員会 |
| ファシリテータ | 柳澤 徳雄 | 日本PDA |
| ファシリテータ | 楢木 泰俊 | 日本製薬団体連合会･品質委員会 |
| ファシリテータ | 新井 真樹 | 日本製薬団体連合会･品質委員会 |
| ファシリテータ | 布施 貴史 | 日本製薬団体連合会･品質委員会 |
| ファシリテータ | 稲村 伸二 | 日本製薬団体連合会･品質委員会 |
| ファシリテータ | 神谷 信太郎 | 愛知県保健医療局生活衛生部医薬安全課 |
| ファシリテータ | 富塚 弘之 | 日本製薬団体連合会･品質委員会 |
| ファシリテータ | 東野 勲 | 日本製薬団体連合会･品質委員会 |
| ファシリテータ | 橋本 明日香 | 奈良県福祉保険部医療政策局薬務･衛生課 |
| ファシリテータ | 山縣　征一 | 茨城県医薬工業会研修部会 |
| ファシリテータ | 森 克彦 | 熊本保健科学大学　品質保証･精度管理学共同研究講座 |
| ファシリテータ | 粟村 勇治 | 日本製薬団体連合会･品質委員会 |

## グループディスカッション留意事項

【注意点】

✓ 本ワークショップで共有された会社情報、個人情報、誰が、どんな発言であったか、個人、会社を特定する内容に関しましてはこの場限りとしてください。

✓ ファシリテータに行政の方もいますが、皆さまの議論内容をもって、個別の会社における監査に反映させることはありません。

✓ 皆さん、会社、経験、知識など、背景は様々ですが、その点は心配せずに上記も踏まえ自由に発言し、是非とも活発な議論をお願いします。

本ワークショップでの議論の内容、成果に関しましては、各社にお戻り頂いた際、経験として業務に活用いただけますと幸いです。

【ディスカッションでの留意点】

✓全員が意見を述べるようお願いします。

✓他者の意見は否定せず、自由な討議をお願いします。但し、テーマからの脱線にはご注意ください。

✓発表方法は、PPTでも紙でも構いません。

✓ディスカッションでは結論まで至らなくても問題ありません。ディスカッションで出された意見の紹介でも結構です。

✓ディスカッションの際は書記の方を除きPC、スマートフォンなどお切りになり、議論に集中してください。



## グループディスカッション

【ディスカッションの流れ】

1．自己紹介

グループ内で自己紹介をお願いします。自己紹介では、会社名・部門の他、日々どのような業務を行っているかをお話ください。

2．役割の確立

グループ内であらかじめ、仮リーダーを指名しています。

仮リーダーに指名された方は、グループ内から、リーダー（進行役）、書記、発表者の人選をお願いします。

| 役割 | 業務 |
|---|---|
| リーダー | グループ内での討議の進行及びまとめ役 |
| 書記 | 討議内容（キーとなるポイントなど）のメモ（発表にも使用） |
| 発表者 | グループ内での討議結果を発表 |

3．ディスカッションテーマの選定

① 5つのサンプル事例の中から１事例を選択してください。

② 皆さんから頂いた日々の業務における課題の一覧からテーマを１つ選んでください。

## グループディスカッション

**【目的】**

具体的な事例を通して、問題を見つけ出し、その解決策を話し合います。また、日常業務で直面する課題や、その課題に対する各社の対応策を共有します。この情報交換を通じて、問題を発見し解決する能力を高め、日々の業務に役立つヒントを得ることが目的です。

**【課題と流れ】**

１．サンプル事例

今回5つの事例をサンプル事例として挙げています。各グループはこれらの事例から **１事例を選択**いただき、原因分析、問題点の明確化及びそれに対する対策を考えてください。なお、与えられている情報は限定的ですので、様々な意見（問題点）が出てくるかと思います。正解が１つとは限らないと思います、グループ内で可能性のある問題点を洗い出し、それぞれに対する対策を多角的な視点から考えることに焦点を当ててください。

２．各社の課題

アンケートで**皆さんから頂いた日々の業務における課題**をまとめ、一覧にしました。この一覧から、グループで話し合いたいテーマを一つ選んでください。選んだテーマについて、自社での対応策や感じている問題点など、自由に意見を交換し合いましょう。



## 問題提起

**問題（逸脱）が起きた時の協議は十分でしょうか？**
**自らの経験の範囲だけで協議・判断していませんか？**

インドの王様が、6人の盲人に、ゾウに触れることで、それが何だと思うか問われた。



足を触った盲人は「柱のようです」と答えます。
尾を触った盲人は「綱のようです」と答えます。
鼻を触った盲人は「蛇のようです」と答えます。
耳を触った盲人は「扇のようです」と答えます。
腹を触った盲人は「壁のようです」と答えます。
牙を触った盲人は「槍のようです」と答えました。

コミュニケーションの大切さ
**（群盲象を評す）**

KAO Coaching Space より引用

それを聞いた王は答えた。「あなた方は皆、正しい。あなた方の話が食い違っているのは、あなた方がゾウの異なる部分を触っているからです。ゾウは、あなた方の言う特徴を、全て備えている」と説明した。
この話の教訓は、同じ真実でも表現が異なる場合もあることであり、異なる考え方を持つ者たちが互いに意見を尊重すれば、真実が見えることを示している。

物事の一部しか見ていない人々が、それぞれ異なる意見を述べる
⇒全体像を誤って判断してしまう。それぞれの情報は正しいが、個々の情報だけでは全体像に行きつかない。
物事を多角的に捉え、周囲の意見を取り入れながら、全体像を理解することの重要性を学ぶ事例となります。

似通った情報ばかり伝えていても全体像は分からない ⇒ 根本的な解決に繋がらない可能性

「断片情報に頼ると、人は自説に合う情報を強化（確証バイアス）し、典型像で短絡判断（代表性ヒューリスティック）しやすくなる。」

## 誤った根本原因にたどり着くのを回避し、正しく原因究明を行うためには（以下のようなアプローチが有効です）

1. 多角的な視点を持つ
   個人の経験に偏らず、チームメンバーや他部署の意見を取り入れることで、多様な視点から問題を検討します。

2. データに基づく判断
   感覚や過去の経験だけでなく、客観的なデータや事実に基づいて原因を分析するようにします。

3. 仮説検証のプロセスを踏む
   原因候補を複数挙げ、それぞれについて検証を行い、証拠に基づいて絞り込む方法が有効です。

4. 原因分析のフレームワークを活用する
   例えば、5回の「なぜ（Why）」を繰り返す「5 Whys」や、特性要因図（フィッシュボーン図）など、
   体系的な分析手法を用いると偏りが減ります。

5. バイアスを意識する
   認知バイアス（確証バイアス、代表性ヒューリスティックなど）に注意し、自分の判断にかかる
   偏りを意識的に排除する訓練をすることも重要です。バイアスは、無意識のうちに行われる事が多いので次ページ以降で説明をします。

6. 第三者のレビューやフィードバックを受ける
   原因分析の結果を他者にレビューしてもらい、異なる視点や意見を取り入れる機会を設けることで、誤りを見つけやすくなります。

これらを組み合わせることで、根本原因の特定精度が高まり、誤った結論に陥るリスクを減らせます。



## 補足：認知バイアスについて（主なもの）

- 確証バイアス（Confirmation Bias）
  - 自分の仮説や信念に合う情報ばかり重視し、反証情報を軽視する。
- 代表性ヒューリスティック（Representativeness Heuristic）
  - 類似性や典型像に基づいて確率や因果を短絡的に判断する。
- 利用可能性ヒューリスティック（Availability Heuristic）
  - 思い出しやすい事例や最近見た情報を過大評価する。
- アンカリング効果（Anchoring Effect）
  - 最初に与えられた情報（数値や条件）に過度に影響される。
- 後知恵バイアス（Hindsight Bias）
  - 事後的に「予測できたはず」と感じ、当時の不確実性を軽視する。
- 現状維持バイアス（Status Quo Bias）
  - 現状を変えるリスクを過大評価し、現状維持を選びやすい。
- 正常性バイアス（Normalcy Bias）
  - 非常事態や異常な兆候を過小評価し、「大したことない」と思い込む。
- 自己奉仕バイアス（Self-serving Bias）
  - 成功は自分の能力、失敗は外的要因のせいと考える。
- フレーミング効果（Framing Effect）
  - 同じ情報でも提示方法や文脈によって判断が変わる。
- 損失回避バイアス（Loss Aversion）
  - 同じ価値なら、利益の獲得より損失の回避を優先する傾向。

## 補足：情報を受け取り、判断・意思決定に至るまでの段階で起きがちなバイアス

- 情報の取得段階
  - 確証バイアス（仮説に合う情報だけ集める）
  - 利用可能性ヒューリスティック（直近や印象的な事例を重視）
- 情報の解釈・整理段階
  - 代表性ヒューリスティック（典型像に当てはめて解釈）
  - アンカリング効果（初期情報に引きずられる）
  - フレーミング効果（提示の仕方に左右される）
- 意思決定段階
  - 損失回避バイアス（損失回避を優先）
  - 現状維持バイアス（変化を避ける）
- 事後評価段階
  - 後知恵バイアス（結果を予測できたと感じる）
  - 自己奉仕バイアス（成功は自分、失敗は他者のせい）
  - 正常性バイアス（異常を過小評価して正当化）

次ページで確証バイアス
を説明します、



## 確証バイアスについて

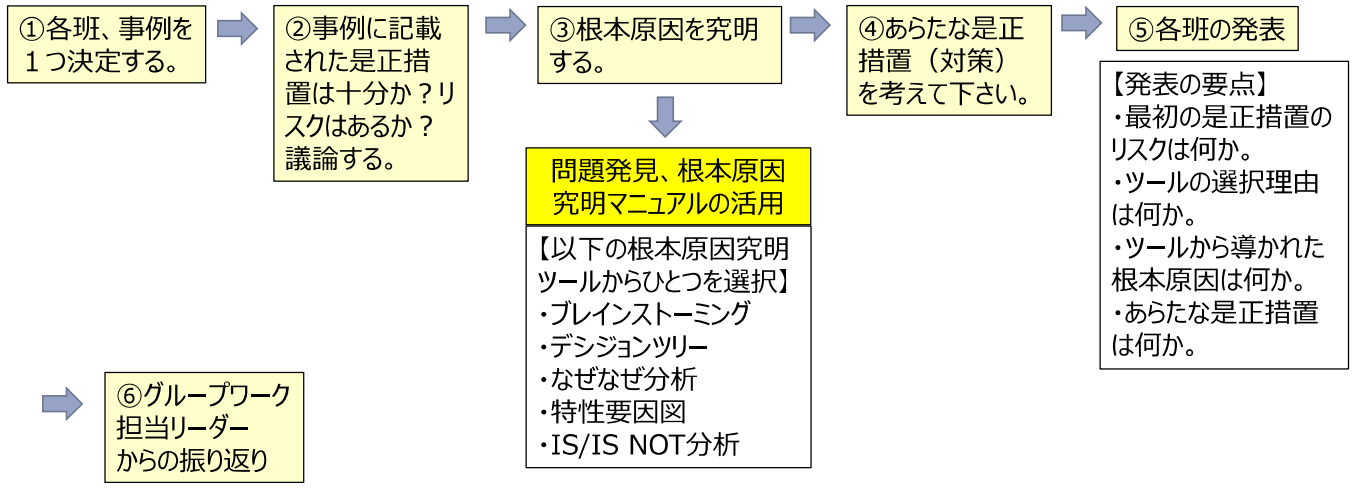
「確証バイアス」**自分の経験則にもとづいて直感的な確率論で答えを出そうとする傾向。判断を迅速に行うために必要なケースもあると思いますが、頼り過ぎには注意が必要**です。時には、誤った根本原因分析につながる可能性があります。

確証バイアスが誤った根本原因分析につながる理由；

1. 情報収集の偏り：自分の仮説を支持する情報ばかりを探し、反証する情報を無視するため、問題の本質を見誤る可能性があります。
2. 記憶の歪み：過去の経験や記憶を、自分の信念に合致するように歪めて解釈する傾向があります。これにより、過去の成功体験に基づいて判断を誤ったり、過去の失敗から得られた教訓を無視したりする可能性があります。
3. 自己正当化：自分の行動や判断を正当化するために、都合の良い情報ばかりを集め、反論を排除しようとします。これにより、誤った根本原因を「正しい」と信じ込み、改善を妨げる可能性があります。
4. 集団での確証バイアス：チームや組織全体で同じような信念を共有している場合、確証バイアスが強化され、誤った根本原因分析が蔓延する可能性があります。

どうしても過去の経験をベースに物事を考えてしまうので、それは許容するとして、
「他人の意見も取り入れてやろう」という気持ちから始めることも良いかもしれません。

【ワークショップの流れ】
医薬品製造現場にて事例1～5の問題（逸脱）が起きた。それぞれの現場で協議がなされ、原因を特定し、講じた是正措置が記載されています。
事例1～5に記載している各々の是正措置内容で十分かどうか？もう少し違った視点で議論すべきかどうか？討議して頂きたい。






## サンプル事例

**事例1. フィルムコーティング（FC）のはがれ**

**事例2. 副原料の投入時の取り違え**

**事例3. 製造工程中の溶解確認において未溶解物（異物）が発見された**

**事例4. 錠剤表面の印字エラーにより系外排出品が良品に混入した**

**事例5. 包装工程での前製品混入**

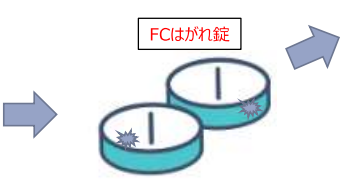
【注意】
各チーム、どの事例を選択しても構いません。
事例について議論を行うことが目的ですので、事例の選択に過度な時間を割く必要はありません。
リーダーの方の独断でも結構ですので、事例の選択に過度な時間を割かないようお願いいたします。

## 事例１　：フィルムコーティング（ＦＣ）のはがれ

**【確認された事例】**

- 事象：製品A（錠剤）のFC後の外観を錠剤外観検査機で実施したところ、収率が93.6%となり、標準収率98.5%～100.4%の下限値を下回った。系外排除品1,000錠を精査したところ、FCはがれ錠が見つかった。
- 原因：　FC時の水分活性パラメーターが過去の実績に比べると高く推移していたため、ウェット気味であったことが推測され、FCはがれ錠が増加したと考えられる。ただし、水分活性パラメーターは規定内であった。
- 是正措置：良品側に不良錠がないことが良品精査の結果明らかであるため、経過観察とした。






①記載の是正措置にリスクはあるか。
②マニュアルのツールで根本原因を究明
③あらたな是正措置は何か。

転載（写真）：株式会社 パウレックHPより＊
＊錠剤コーティング機の写真は事例内容と関係ありません。



## 事例２　：副原料の投入時の取り違え

**【確認された事例】**

・事象：製品B（錠剤）の製造中1次工程の液調調整を実施中、タルクを投入すべきところ、誤ってZ粒（表示なし）を投入した。なお、Z粒は同じ作業室で製造していた。

・原因：発生原因は以下のように複合的であった。
a)Z粒には表示がされていなかった。
b)Z粒は仕込み用ラックに置かれていた。
c)当日、社員2名は交互に休憩を取り、作業の進捗について共有していなかった。
d)製造管理システムは副原料の受け入れ時のみ使用（確認作業）しており、投入時には使用していない。
e)製品BとZ粒は同一作業室で製造していた。

・是正措置：投入時には2名以上でのダブルチェックを義務付けし、作業者間のコミュニケーションを促進する。



写真は事例内容と関係ありません。

①記載の是正措置にリスクはあるか。
②マニュアルのツールで根本原因を究明
③あらたな是正措置は何か。

## 事例３　：製造工程中の溶解確認において未溶解物（異物）が発見された

**【確認された事例】**

- 事象：製品C（錠剤）の調製工程中に、原薬であるC塩酸塩を投入した。その後、攪拌30分後の溶解確認において未溶解物（異物）が発見された。異物はプラスチック様であり、秤量アイソレーター内部には発生源が無いため、原薬由来の可能性があると考えられた。
- 原因：使用した添加剤には異物が確認されなかったので、原薬由来と考えられた。
- 是正措置：異物はろ過で排除出来たため、影響なしと判断し、原薬の使用を許可した。



写真は事例内容と関係ありません。

①記載の是正措置にリスクはあるか。
②マニュアルのツールで根本原因を究明
③あらたな是正措置は何か。



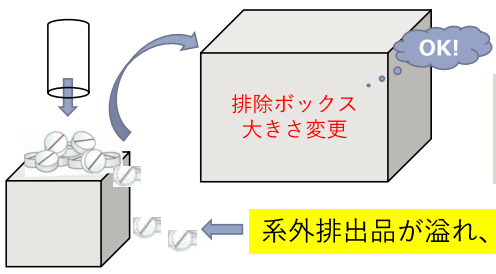
## 事例４　：錠剤表面の印字エラーにより系外排出品が良品に混入した

**【確認された事例】**

- 事象：製品D（錠剤）は、カラテ錠＃であり、錠剤表面の印字工程で印字ズレが発生した（＃上から押さえることで簡単に分割できる錠剤）。系外排出品は印刷機の排除ボックスに溜まる仕組みになっていたが、排除ボックスから溢れ、良品に混入してしまった。
- 原因：カラテ錠は印字の際にその形状から印字までの搬送状態が不安定な状態になりやすいため、系外排出品が増加したと考えられた。
- 是正措置：印刷機の系外排出品用の排除ボックスのサイズが小さいため、排除ボックスを大きくした。これにより、良品側に混入することはなくなった。



転載（図）：寿製薬株式会社HPより＊
＊カラテ錠の図は事例内容と関係ありません。




①記載の是正措置にリスクはあるか。
②マニュアルのツールで根本原因を究明
③あらたな是正措置は何か。

## 事例５　：包装工程での前製品混入

**【確認された事例】**

- 事象：製品E（カプセル）のPTP包装工程を開始したところ、製品Eの直前にPTP包装作業をしていた製品Zがライン上で見つかり、工程を一時停止した。QA部門は製品ZがPTP包装済だったことから、交叉汚染（コンタミネーション）の可能性はないと判断し、製品Eの包装工程を再開した。一方、何故製品Zが機械に残っていたかは不明のままだった。
- 原因：別の課から包装課に異動になったばかりの担当者Xはチェックリストに沿って、包装ラインに前製品がないことを確認するラインクリアランスを実施していたが、先輩社員との勤務交代時間が迫っていたことから焦りが生まれ、うっかり見落としてしまったとのことであった。
- 是正措置：ラインクリアランスに関する理解度を上げるため、担当者Xの再教育（手順書の読み合わせとチェックリスト項目の再確認）を実施した。



転載（写真）：株式会社ミューチュアルHPより＊
＊PTP包装機の写真は事例内容と関係ありません。

①記載の是正措置にリスクはあるか。
②マニュアルのツールで根本原因を究明
③あらたな是正措置は何か。



## ブレインストーミング

【進め方】
1）テーマの提示：ブレインストーミングの運営者（ファシリテーター、通常一人）が話し合うテーマを示す。
この際「何を達成するための議論か」を具体的に共有する事
2）自由な発言：参加者（複数）は、そのテーマについて自由に発言をする。
3）記録：ファシリテーターもしくは書記は、参加者に見えるように発言を記録する。
⇔AI文字お越しサービスなどを用いると効率的である。
4）進行の調整：ファシリテーターは表1に記載するブレインストーミングの4原則を必要に応じて示し、数多くのアイデアが得れるように議論の進行を調整する。
5）終了の合意：新たなアイデアが出なくなったと全員が合意したところで、終了とする。
6）アイデアの整理：出されたアイデアを全員で確認し、似た様なものをまとめ、階層構造に整理する。
7）対策の立案：整理されたアイデアを、元に対策を立てる。対策はコスト、対策にかかる時間、要する人員の観点から評価し、優先順位を決定する

マニュアルの記載を引用する。

ブレインストーミングの4原則
1)批判厳禁
2)質より量
3)相乗り推奨
4)原因の可能性に制限をかけない
（例えばコストがかかる案件であっても、ブレーンストーミングの段階では否定しない）



例）付箋紙にアイデアを書いて
分類分けしてみる。
(似た様な要因をまとめ、階層構造に整理)

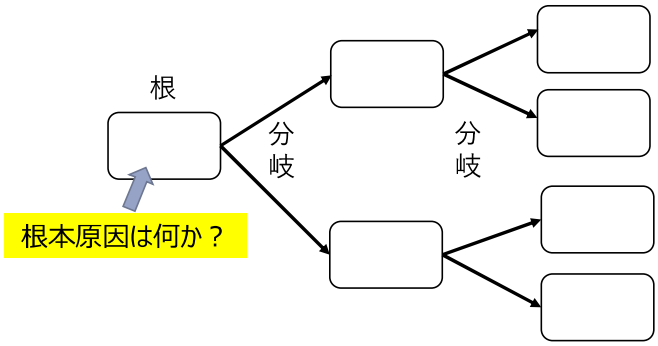
(要因例)
Man(人)
Method(方法)
Machine（機械）
Material(材料)
Measurement（測定）
Environment(環境)

## デシジョンツリー

マニュアルの記載を引用する。

デシジョンツリー分析（Decision Tree Analysis）とは、ある決定問題を解くための手法の一つで、木構造（ツリー構造）を用いて意思決定の過程や可能な結果を視覚的かつ体系的に表現する方法です。

•木構造による表現：根（ルート）から始まり、分岐（ノード）を経て、最終的に葉（リーフ）に至る形で表されます。
•意思決定と結果の分岐：各ノードは意思決定や不確実な事象を表し、それぞれの分岐は選択肢や結果の可能性を示します。



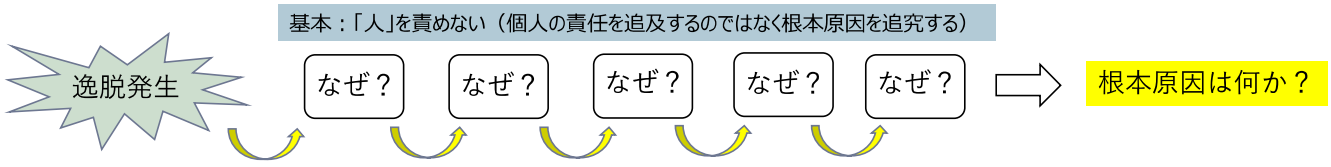



## なぜなぜ分析（５whys）

マニュアルの記載を引用する。

【進め方】
なぜなぜ分析は基本的に、発生した事象に対し「なぜ」と問いかけ、現場確認によるデータの収集、あるいはその事象に関連すると思われる要因を提示し、さらに「なぜ」と問いかけ、発生した事象の根本原因にたどり着く手法である。その進め方を以下に示す。

1）問題の明確化：分析対象とする問題を明確に定義する。あいまいな表現ではなく、具体的な事象として記述することが重要である。
2）「なぜ？」と問いかける： 問題に対して「なぜ？」を問いかけ、その答えを記述する。その答えに対してさらに「なぜ？」を問いかける、という作業を繰り返す。
この作業の際は、以下の二つの方法がある。
①現場確認あるいはデータをもって要因を絞り込み真因あるいは根本原因にたどり着く方法
②思いつく限りの要因を提示していく方法。
3）真因・根本原因の特定：「なぜ？」の問いかけを繰り返す中で、対策可能で対策を行えば再発防止につながると考えられる原因にたどり着く、これが根本原因である。
4）対策の検討と実施：特定された根本原因に対して、具体的な対策を検討し、実施する
5）効果の検証： 対策実施後、問題が解決したか、または改善されたかを検証する。

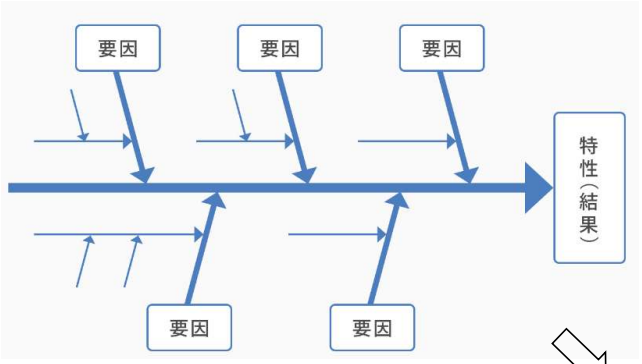


## 特性要因図（Fishbone Analysis；魚の骨解析）

マニュアルの記載を引用する。

•目的：問題や課題の「特性」（結果）に対して、その原因（要因）を体系的に洗い出し、関係を整理する。
•構造：魚の骨（フィッシュボーン）のような形状で、「特性（問題点）」を右の頭部分に書き、原因となる要因を大きな骨に分けて左から描き、それぞれの詳細な原因を小さな骨に分けて記述する。

(要因例)
Man(人)
Method(方法)
Machine（機械）
Material(材料)
Measurement（測定）
Environment(環境)




根本原因は何か？



## IS/IS NOT分析

マニュアルの記載を引用する。

IS/IS NOT分析とは、問題の原因を明確にするために、問題が「発生の条件と（IS）と発生していない（IS NOT）条件」を比較する手法で、関係者の思い込みの払拭・データ収集ポイントの明確化などに有用である。

例）

| 要素 | IS（発生している） | IS NOT（発生していない） |
|---|---|---|
| 何が | 製品A | 製品B |
| どこで | 製造ラインX | 製造ラインX |
| いつ | 1月の生産品 | 2月以降の生産品 |
| どのくらい | 全体に細かな白点 | 一部の製品で白点<br>（通常と思い確認していない） |

⇨

違いを分析
ISとIS NOTの違いに注目し、共通点や条件を洗い出す。
これにより、どの要因が原因であるかを絞り込む。
＜使用時の注意点＞
事実に基づいて記録する（推測や感覚に頼らない）。
複数の視点を持つ（さまざまな人の意見を集めて分析）。

⇩

根本原因は何か？

# 各社の課題

- ✓ 上記は、事前アンケートにて、「各社の課題」を回答いただいています。各テーブルにはグループメンバーの「課題」一覧を返却しています。各メンバーの課題を確認いただき、そのうち1つのテーマを選択いただき、議論を行ってください。
- ✓ 選択されたテーマ（課題）につき、提出した参加者はその背景・課題感を共有し、グループメンバーと協議をお願いします。

例）
同様な課題に対し、弊社では〇〇〇といった対策を取っている。〇〇〇を行うことでそのリスクを軽減しているなど。

各社の取り組みが課題を提出いただいた参加者にとってのヒントとなりますよう、自社の取り組みや課題を見て感じたこと、アドバイス等を共有してください。

添付資料 1-1-5

## 茨城県　ワークショップ後の参加者からのアンケート集計結果（抜粋）：

開催日時：2025 年 9 月 2 日（金）
開催場所：茨城県つくば国際会議場

### 1．講演の部

- ✓ 茨城県による GMP 調査のご講演では、指摘事例を明確にご説明いただき、製販としても監査後に同様の指摘が生じぬよう、改めて緊張感を持って業務にあたる必要性を感じました。GMP 省令の話のみではなく、茨城県の査察事例など具体的なことを聞くことができ、よかった。
- ✓ 最新の指摘事項などのご紹介から、対応の必要性を感じ、改善点を見つけることができた。
- ✓ 実際の査察官による講演でとても有用な情報だったが、もっとじっくり聞きたかった。
- ✓ 茨城県における指摘事例とチェックポイントについて非常に参考になりました。
- ✓ 原因分析ツールの紹介では、今まで使用したことのないツール(デシジョンツリー、IS/IS NOT 分析)も含め紹介していただき、具体的な使用方法や適した使用条件も含め理解することができました。GMP 調査については、調査官がどういう目線で調査を行っているのか、理解することができました。
- ✓ 今後 QA 内で根本原因調査やレビュー力の底上げを目的とした教育展開を検討しており、講師側としても実践的な題材の選定やツールの説明方法等、大変参考になりました。また、「問題発見／問題解決・根本原因究明マニュアル」の 2026 年春頃の発行予定についても貴重な情報でした。
- ✓ 「問題の原因を考察する際に、『操作ミス』『工程の理解不足』『手順書の確認不足』など、安易に『人の問題』と捉え、対応策を教育訓練に頼りがちである」です。確かに、人はミスをする生き物であり、問題の原因として人のミスが関わっていることは少なくありません。しかし、そもそもの手順や環境に根本的な問題がある可能性も十分に考えられます。そのため、原因を単に人のミスに求めるのではなく、さらに一歩踏み込んで、ミスの背景や環境面も含めて原因を検討することが重要だと学びました。
- ✓ 問題発見を進めるにあたり、日々の 5S 活動や現場ウォークも重要である事を再認識できた。また、QC7つ道具の1つである管理図の傾向を察知する「感覚」「気づき」が重要であることを再認識できた。

### グループディスカッションの感想

- ✓ 様々なバックグラウンドを持った他社の方々と 1 つの事例について議論したり、日頃の悩んでいる事例について意見交換できたことは非常に大きな学びとなりました。特に、特性要因図を用いた原因追及方法は発生した事象を体系的に整理することができ、現場においてもツールとして使用しやすいのではないかと感じました。また、ツールを使用して事象を検討する上では他部署とのコミュニケーションが必要不可欠であり、品質保証課としては部署の垣根を越えた会議体の開催も案件によっては必要となると感じました。
- ✓ 他社が問題解決に向けてどのように取り組んでいるのか、QA 以外にも製造現場の方の意見を多く聞くことができ非常に有意義な時間を過ごすことができました。興味のあった製薬企業での AI 活用事例もうかがうことができ、自社での活動に活かすために参考にしようと思います。
- ✓ 色んな考え方に触れられた。製販がどういった回答を求めているのかを知ることができた。
- ✓ 多人数で話し合う重要性を認識できた。根本原因究明の方法を学ぶことができました。
- ✓ 様々なバックグラウンドをお持ちの方々とのディスカッションであったため、新たな視点や多くの気づきを得ることができ、大変勉強になりました。特に、私の会社では全ての製造エリアが製品専用の部

屋となっているため、普段の業務では検討する機会が少ない「同一作業室で異なる製品を製造する際の重要なポイント」などについても、深く議論することができました。このように、自社の環境だけでは得られない多様な視点から検討を進められたことは、非常に有意義な時間となりました。

**その他本ワークショップ全体を通しての感想、要望**

- ✓ 現在も小集団活動を通してツールの使用はしてきたが、何となく進めてきたところもあったので、有効な活用方法、具体的なツールの使用例を講演で取り上げてもらったので、理解が深まった。
- ✓ 他社と交流する機会がめったにないため、他社での取り組み等を伺うことができ、とても有意義な時間を過ごすことができました。
- ✓ 事例に対してワークショップで実践したことが大変有意義でした。
- ✓ 受講した内容は随所で役にたっており、見返しながら業務に取り組んでいる
- ✓ ［感想］初級者にも分かりやすく、経験者にとっても再確認・深化ができるプログラム構成でした。実践的な事例が多く取り上げられていた為、現場での応用をイメージしやすかったです。知識の整理だけでなく、実際のワークショップで協働する経験も価値が高いと感じました。［要望］手法の事例やテンプレートの提供は大変参考になるため、今後も更なる充実・具体化（実際に書き込みしやすいフォーマットや分析のステップ例）の拡充を期待します。また、継続的なフォロー（Q&A や定期的な研修会等）があると、現場定着により効果があると思います。

**問題検出や課題発見(根本原因の追及等)のためのツールとして、現在使用しているものはあるか？**

- ✓ 特性要因図、4M 要因分析表、なぜなぜ分析（5Whys）、トレンド解析（APQR 等）、これらのツールを状況に応じて使い分け、再発防止の実効性を高めるよう努めています。
- ✓ 使用しているものは無かったため、今後使用出来たら取り入れてみたいと考えています。
- ✓ 現在はありません。
- ✓ 特性要因図(魚の骨図)、トレンド解析、なぜなぜ分析、ブレインストーミング
- ✓ なぜなぜ分析が一番身近で取り入れやすいので、よく使用します。
- ✓ 今まで使用したことのあるツールはありませんでしたが、ワークショップ終了後に特性要因図を使用しました。

**また、今後使用してみたいが、使い方が良く判らないものはあるか？**

- ✓ 特性要因図　多角的な視野をもって問題解決に取り組みたいと思います。
- ✓ IS/IS NOT 分析
- ✓ デシジョンツリー
- ✓ 特性要因図に関して、イメージはできるものの完全には使いこなせていないため、今後理解を深めていきたいと思います。
- ✓ IS/IS NOT 分析は、一見すると導入に手間がかかるように見受けられますが、問題の境界線を明確にし、先入観や思い込みによる判断を排除する上で、非常に有効な手法であると認識いたしました。今後、問題解決の機会があれば、ぜひ実践的に活用を検討したいと考えております。

以上

令和７年 10 月１日
**主催者：厚生労働科学研究　研究代表者　蛭田修**
【ワークショップ参加登録に係る照会先】
愛知県保健医療局生活衛生部
医薬安全課生産グループ
担　　当：神谷
T　E　L：052-954-6304
E－Ｍａｉｌ：iyaku@pref.aichi.lg.jp

# 製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップ開催のご案内

**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**
**「医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究」**
**研究代表者：蛭田　修（熊本保健科学大学 品質保証・精度管理学共同研究講座）**

昨今の医薬品製造業者等における品質問題事案に対しては、これまでに行政及び業界双方から様々な取組が行われてきましたが、依然として散発的に事案の発生が認められます。これらの問題は、事業者のみならず、医薬品自体の信頼性を失墜させ、安定供給を脅かすものであり、このような事案の対処に留まらず、発生の予防に向けた根本的な取組が重要となります。本研究班では、品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向け様々な取組みを行っておりますが、その一環として、定期的に標記ワークショップを開催しております。

本ワークショップでは、医薬品の製造や品質管理、品質保証業務を担っている実務担当者を対象に、製造業者等における問題検知力及び問題解決力の向上に向けて、グループディスカッションを中心とした研修を実施します。

本ワークショップには年齢や経験年数による参加制限はございません。参加者の皆様には、企業間の情報共有及び経験豊富なファシリテータとの議論を通して、自らが抱える課題を解決するためのヒントを持ち帰り、自製造所での問題検知力及び問題解決力の向上に結びつけていただきたいと思います。

皆様のご参加をお待ちしています。

---

1. 日時：令和 7 年 12 月 5 日（金）
   受付　9:30-10:00（名刺 1 枚をお預かり致します。）
   ワークショップ　10:00-16:10（お昼休憩：11:35-12:30）
2. 場所：STATION Ai　イベントスペース（最寄り駅：JR 中央本線「鶴舞駅」徒歩約 6 分）
   〒466-0064　愛知県名古屋市昭和区鶴舞 1 丁目 2 番 32 号
3. 当日のプログラム：「プログラムのご案内」を参照してください。
4. 参加登録費：無料
5. 今回の募集定員：60 人（原則、先着順。同一企業から複数名応募があった場合、応募状況により人数を調整させていただく場合があります。）
6. 対象者：
   ① 医薬品の製造所にて製造や品質管理、品質保証業務を担っている実務担当者
   ② 実効性の高い問題検知や問題解決力の仕組みの構築が必要と感じている医薬品・医薬部外品製造所の実務担当者、製造販売業者の実務担当者
   ③ 自職場の問題検知や問題解決力に課題を抱えている、又は、現在の仕組みの中では期待する効果

を得られずに苦労している医薬品・医薬部外品製造所の実務担当者、製造販売業者の実務担当者

④　問題検知や問題解決力等についてファシリテータと議論したい実務担当者

7. 参加登録方法：「別紙」により、愛知県保健医療局生活衛生部医薬安全課生産グループまでメールで連絡してください。参加の可否は令和７年 11 月初旬頃にメールにてお知らせします。

8. グループディスカッションのテーマとして想定されるもの
   - ✓ 製造所の問題検知（検出）や問題解決に関する問題点や課題
   - ✓ 問題検知（検出）力や問題解決力の向上に必要なこと
   - ✓ 根本原因の追究方法
   - ✓ 継続的改善のための実効的な品質システムの構築方法
     - ● 何を実施すれば、問題（検知）検出力や問題解決力を向上できるのか？
     - ● 何を実施すれば、実効的な医薬品品質システムが運用できるのか？
     - ● どうすれば実効的な改善策を立てることができるのか？
   - ✓ 実効的な CAPA システムが構築のポイント
   - ✓ 水平展開の範囲
   - ✓ 医薬品品質システムにおける継続的改善方法
   - ✓ CAPA におけるリスクマネジメントの活用方法
   - ✓ データインテグリティの課題

9. 参加者の声：昨年度実施したワークショップでは、参加者から以下のコメントが寄せられました。
   - ✓ 最新の指摘事項などの紹介から、対応の必要性を感じ、改善点を見つけることができた。
   - ✓ 指摘事例、CAPA のポイントを紹介していただき、とても参考になった。
   - ✓ 実際の事例が多く、自製造所であったらどのように対応しただろうかと考え、またその際に気を付けるべきことを学べ、大変勉強になりました。
   - ✓ 自製造所で同様の過ちを犯さないためにも、参考にしたいと思います。
   - ✓ 事例に基づく解説は、実務に落とし込んで確認ができるため非常に参考になった。
   - ✓ 他企業の意見や考えを聞くことで自社に生かせる機会があったのがよかった 。
   - ✓ 他社の方と一つのテーマについて、本音で話をできる機会はあまり無いため、大変有意義であった。
   - ✓ リスクアセスメントの感覚を共有出来た事で大変有意義な時間でした。
   - ✓ 工場 QA として、普段漠然と考えていることを言語化し共有できたのは有意義であった。
   - ✓ 逸脱等の問題解決は、当事者含めたチーム全体で話し合うことで GXP 遵守やクオリティカルチャーの醸成に繋がると感じた。
   - ✓ 参加者が同じ職種で集められていることにより、日常業務で困っていることや感じていることを同じ目線で議論することができたので大変よかった。

以上

プログラムのご案内

# 製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップ
# プログラムのご案内

開催日： 令和 7 年 12 月 5 日（金）

場　所： STATION Ai イベントスペース

| 時間 | 内容(予定) | 備考等 |
|---|---|---|
| 09:30-10:00 | 受付 | |
| 10:00-10:05 | 研究代表者からの挨拶 | 蛭田　修（研究代表者：熊本保健科学大学） |
| 10:05-10:10 | 愛知県保健医療局生活衛生部<br>医薬安全課長挨拶 | 伊藤　泰高 |
| 10:10-10:15 | プログラムの概要及び留意事項の説明 | 金原　紀章<br>（愛知県保健医療局生活衛生部<br>医薬安全課　課長補佐） |
| 10:15-10:55 | 【講演 1】<br>GMP 調査員が実践する問題発見手法と問題解決不備事例の紹介 | 赤澤　恒軌<br>（PMDA 医薬品品質管理部品質管理第一課長） |
| 10:55-11:25 | 【講演 2】<br>愛知県における GMP 調査について | 神谷　信太郎<br>（愛知県保健医療局生活衛生部<br>医薬安全課　主　　任） |
| 11:25-11:35 | グループディスカッションの進め方 | ワークショップ分科会リーダー　松永 浩和 |
| 11:35-12:30 | 休憩 | |
| 12:30-14:30 | 【グループディスカッション】<br>＜テーマ：製造所等における、問題検知力及び問題解決力の向上に関するテーマ＞アンケート結果等を考慮しグループごとに設定<br>（途中適宜休憩） | 【ファシリテータ】（予定）<br>研究班メンバー（都府県薬務主管部（局）、日本製薬団体連合会品質委員会、日本 PDA 製薬学会、日本 CMO 協会、日本ジェネリック製薬協会等） |
| 14:30-14:40 | 休憩 | |
| 14:40-16:00 | グループからの発表<br>総合討論<br>総括 | 【司会】研究班事務局<br>総括：蛭田　修（研究代表者） |
| 16:00-16:10 | 閉会の挨拶 | 楢木　泰俊(研究班テーマ 1 リーダー) |

以上

別紙

# 製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップ
# 参加登録方法のご案内

参加登録方法：電子メールによる参加登録
登録先：愛知県保健医療局生活衛生部医薬安全課生産グループ

登録先メールアドレス：iyaku@pref.aichi.lg.jp
登録期限：令和７年 10 月 28 日（火）
登録事項：メールの件名は「問題検知力、問題解決力ワークショップ参加登録（お名前）
としてください。

① お名前
② ご所属先企業名
③ ご所属先部署名（例：品質保証部、研究開発部、等）
④ ご担当業務内容（例：QA での品質保証業務、GQP 業務、等）
⑤ メールアドレス

お知らせ：

① 登録期限を待たずに定員に達した場合、ご参加をお断りする場合もございます。あらかじめご了承ください。
② 同一企業から複数名応募があった場合、応募状況により人数を調整させていただく場合がありますことをご了承ください。
③ 参加の可否を令和７年 11 月初旬頃にメールにてお知らせします。
④ 参加者の皆様には愛知県保健医療局生活衛生部医薬安全課より事前アンケートを配信いたします。グループディスカッションのテーマ等をご提案いただくことが可能です。

以上

2025年12月5日
製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップ




# GMP調査員の視点で考える 製造所の問題解決と組織開発

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
医薬品品質管理部 品質管理第一課
赤澤　恒軌

PMDA
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

## おことわり

PMDA
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

本日お話する内容には、参考文献等に基づく情報や、発表者個人の見解、考察が含まれております。

PMDAの公式見解を示すものではありませんので、予めご留意いただきますようお願い致します。



## INDEX

1 GMP調査員の問題検知

2 製造所の問題解決

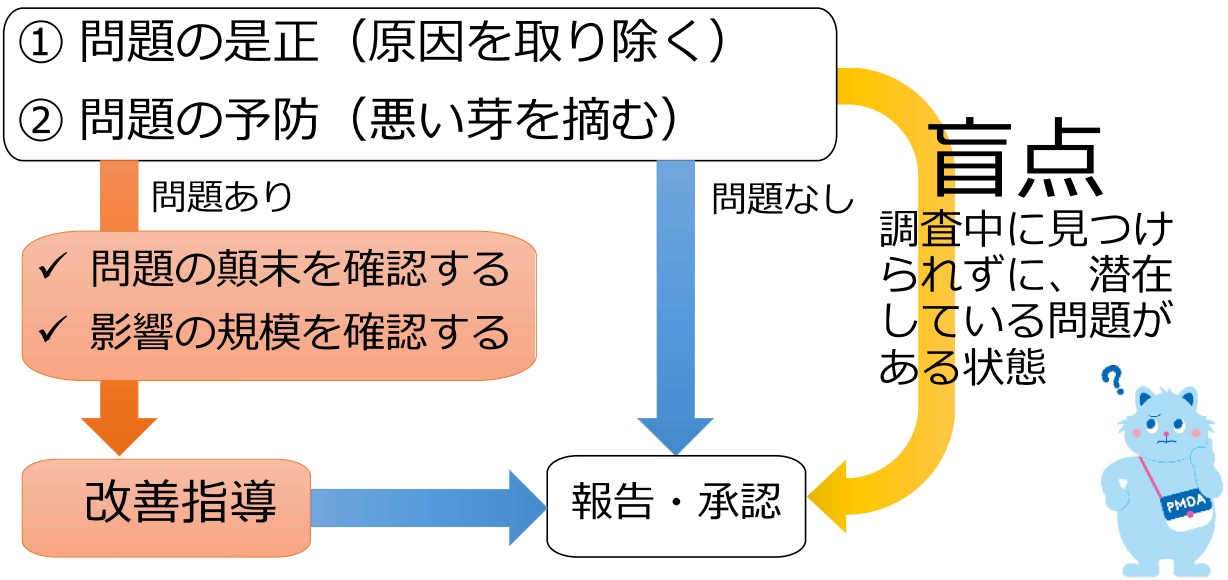
3 他業種の事例から学ぶ

Copyright©PharmaceuticalsandMedicalDevicesAgency.AllRightsReserved.



## GMP調査員の任務

ＧＭＰ調査員の任務（薬機法第14条等に基づく調査）



## GMP調査員の任務

調査員にとっての永遠の課題

### どうしたら重要な問題を見つけられるのか？

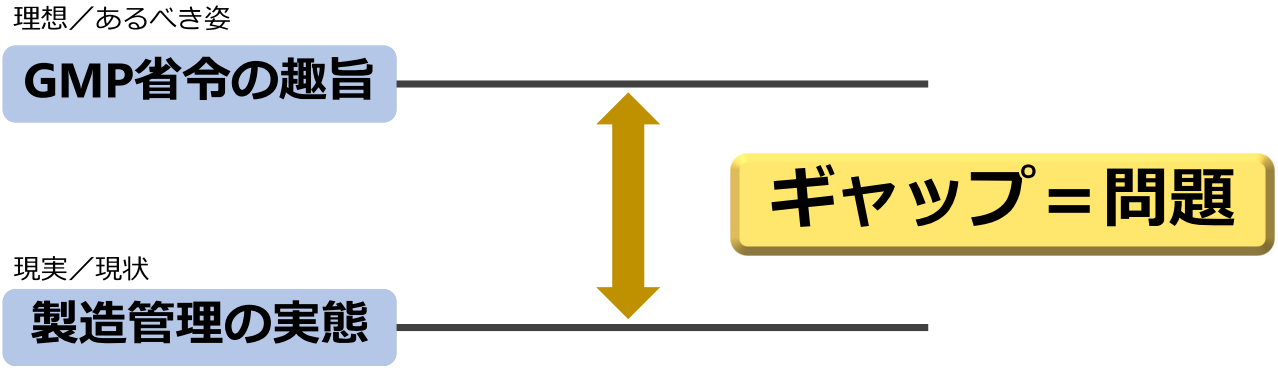
✓限られた時間の中で重要な問題を見つけるためには、法規制や科学技術情報等の知識と経験を駆使し、何を優先するべきか、どのように情報を集めるのが効率的なのか等を常に考え続ける必要がある。

✓そもそも、潜在する問題を絶対に見逃さない方法が確立しているわけではない。潜在している最も重要な問題にいち早くアプローチし、本質を捉えた問題解決に導くのは容易なことではない。

皆様は、自己点検や監査などにおいて、
どのような工夫をなされていますか？



## 調査員目線での「問題」




●GMP省令の趣旨と製造管理の実態に**ギャップがないかを確認**

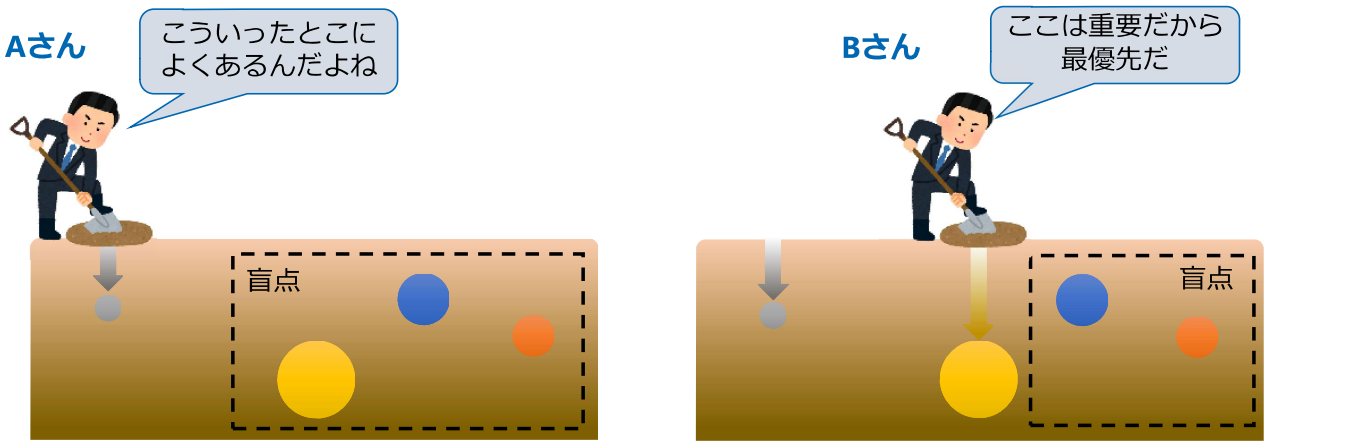
●ギャップの改善を促し、品質不良ないし危害の発生及び拡大を防止

## 問題を見つけられない４つの要因

| | わからない | 見誤る |
|---|---|---|
| あるべき姿 | **①あるべき姿がわからない**<br>• 専門知識が足りていない<br>• GMP省令の趣旨を理解していない<br>• 前例やガイドラインが存在しない領域を論理的に思考できない | **③あるべき姿を見誤る**<br>• 最新のGMP省令を理解していない<br>• GMP省令の文理や趣旨を正しく理解していない<br>• 偏見や固定観念が生じ得る自覚がない |
| 現状 | **②現状がわからない**<br>• 専門知識が足りていない<br>• 目に見えない領域を論理的に推量・類推することができない | **④現状を見誤る**<br>• 注意散漫で五感が働いていない<br>• 先入観、偏見、固定観念が生じ得る自覚がない<br>• 現場、現物、現実を見ていない<br>• 構造的、網羅的に捉えられていない |

6

## リスクベースでの問題検知・問題解決

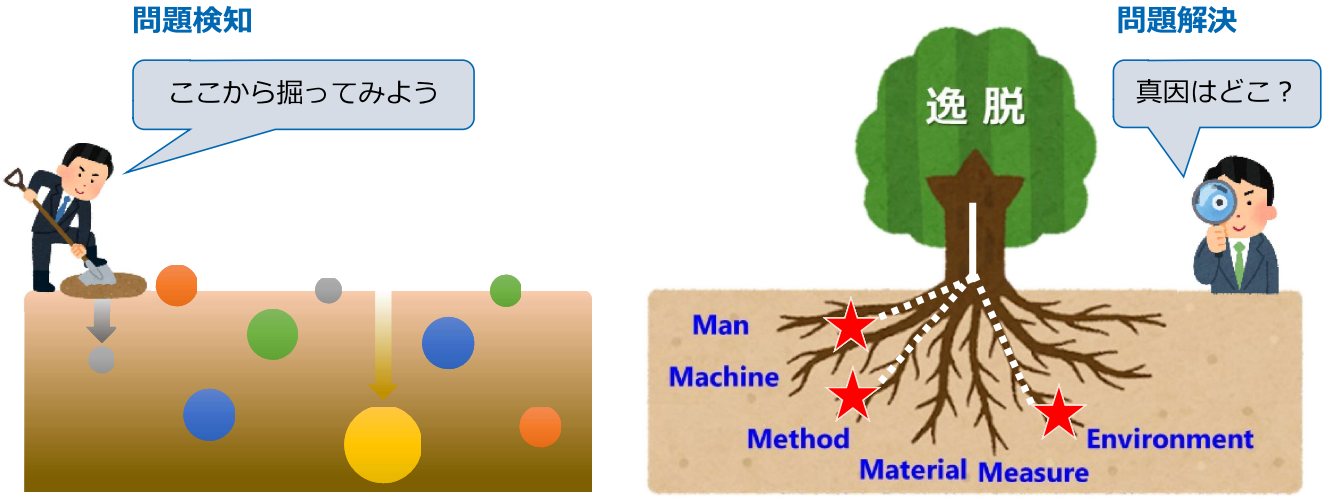



潜在する最も重要な問題に最短距離でアプローチする！

7

## リスクベースでの問題検知・問題解決

問題検知・問題解決は **リスクの見極め** が肝要




8

## GMP調査の一般的な進め方

調査の進め方

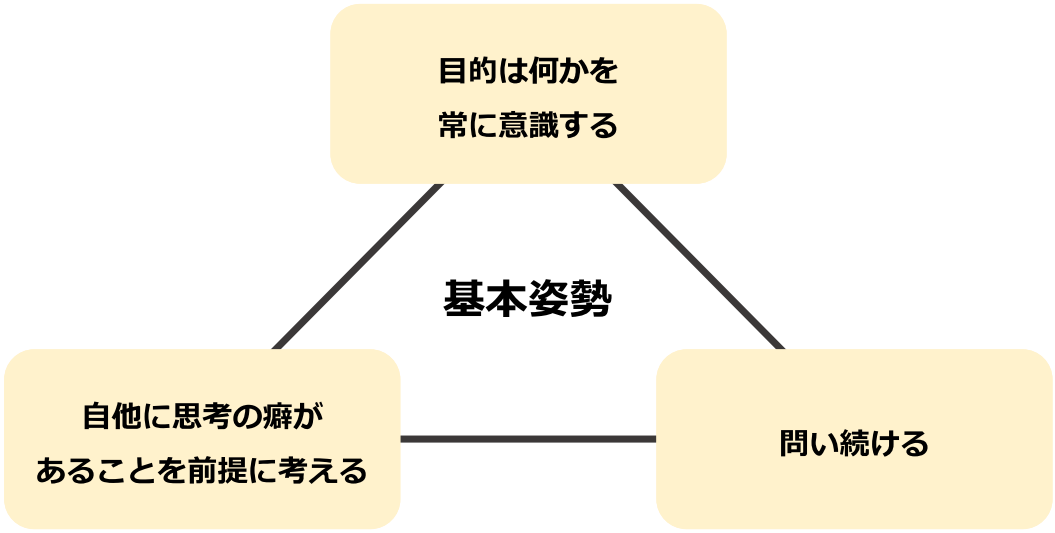
| | |
|---|---|
| **①計画** | ✓ 情報収集・分析<br>法規制のみならず、**品目・製造所の特性**に関する理解<br>**あるべき姿とのギャップを検知**できる知識・経験 |
| **②観察** | ✓ 不備の検知<br>実態と記録に対し多角的な観察、聴き取りで顕在／潜在する不備及びリスクを発見する。**リスクに応じたメリハリ**も必要 |
| **③影響評価** | ✓ 影響範囲の特定<br>不備及びリスクの**影響範囲を見定める**<br>影響評価や是正措置・予防措置の対象範囲は？ 類似事例は？ |
| **④原因究明** | ✓ 不備の原因追及<br>不備の実態・経緯を把握し、**根本原因を探る**<br>ヒューマンエラー？ 単独 or 複合的な要因？ |

**調査計画はもちろん重要だが、現場での臨機応変な判断のための思考力も重要**

9

## 思考力を磨く

クリティカル・シンキング：健全な批判精神を持った客観的な思考




*「MBA クリティカル・シンキング」グロービス経営大学院 より*



## 思考力を磨く

PIC/S GUIDANCE　*GOOD PRACTICES FOR DATA MANAGEMENT AND INTEGRITY IN REGULATED GMP/GDP ENVIRONMENTS*

### 5. DATA GOVERNANCE SYSTEM

5.5. Data risk

5.5.6 **Critical thinking skills** should be used by inspectors to determine whether control and review procedures effectively achieve their desired outcomes. An indicator of data governance maturity is an organisational understanding and acceptance of residual risk, which prioritises actions. An organisation which believes that there is 'no risk' of data integrity failure is unlikely to have made an adequate assessment of inherent risks in the data lifecycle. The approach to assessment of data lifecycle, criticality and risk should therefore be examined in detail. This may indicate potential failure modes which can be investigated during an inspection.

### 5．データガバナンスシステム　※機械翻訳

5.5　データリスク

5.5.6　査察官は、管理とレビュー手順が彼らの望ましい結果を効果的に達成するかどうかを見極めるために、**クリティカルシンキングスキル**を用いるべきです。データガバナンスの成熟度の指標は、行動を優先順位付けする残留リスクの組織的理解と許容です。データインテグリティの欠陥について「ノーリスク」と考える組織は、データライフサイクルで固有のリスクを十分に評価していない可能性があります。したがって、データのライフサイクル、重要度、リスク評価アプローチを詳細に調査する必要があります。これは、査察中に調査できる潜在的な故障モードを示している可能性があります。

**GMP調査員はクリティカルシンカーであるべき**

## 思考力を磨く

### ◆クリティカルシンカーの特徴

① 相手が伝えたいことを明確に理解できる
② 結論と課題を分けて、頭の中で整理できる
③ 全体を俯瞰して物事を判断できる
④ 根拠を探し続け、明確にできる
⑤ 十分に情報を得ようとしている
⑥ 他の選択肢を探す
⑦ 置かれている状況の中で、できる限り正確にこなす
⑧ 反省できる
⑨ 偏見で物事を見ない
⑩ 証拠と理由が足りないときは、判断を保留する
⑪ 証拠と理由が揃ったら、行動に移す
⑫ 周囲の人の意見も取り入れる

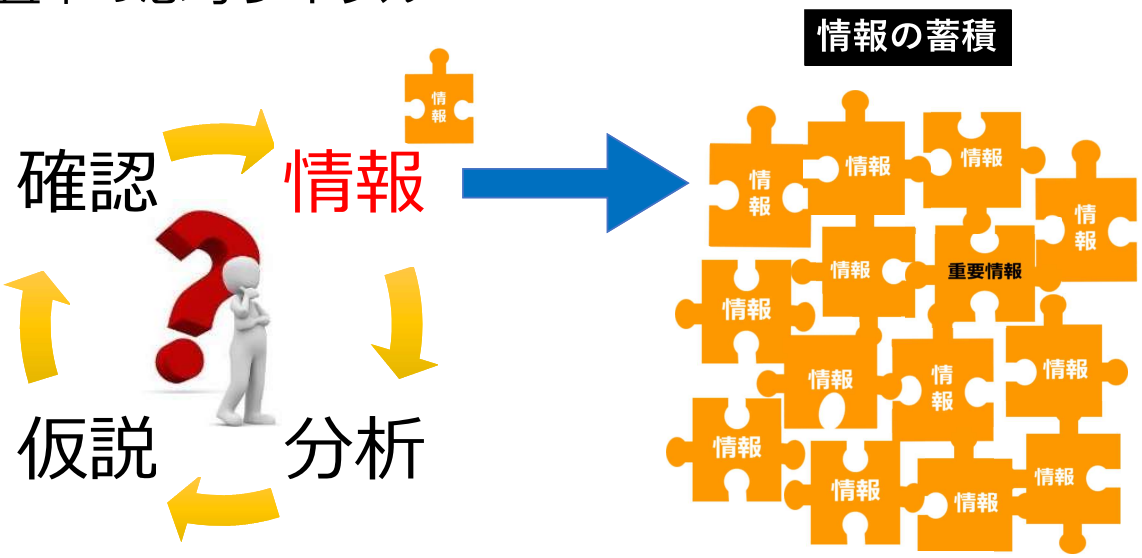



*「MBA クリティカル・シンキング」グロービス経営大学院 より*



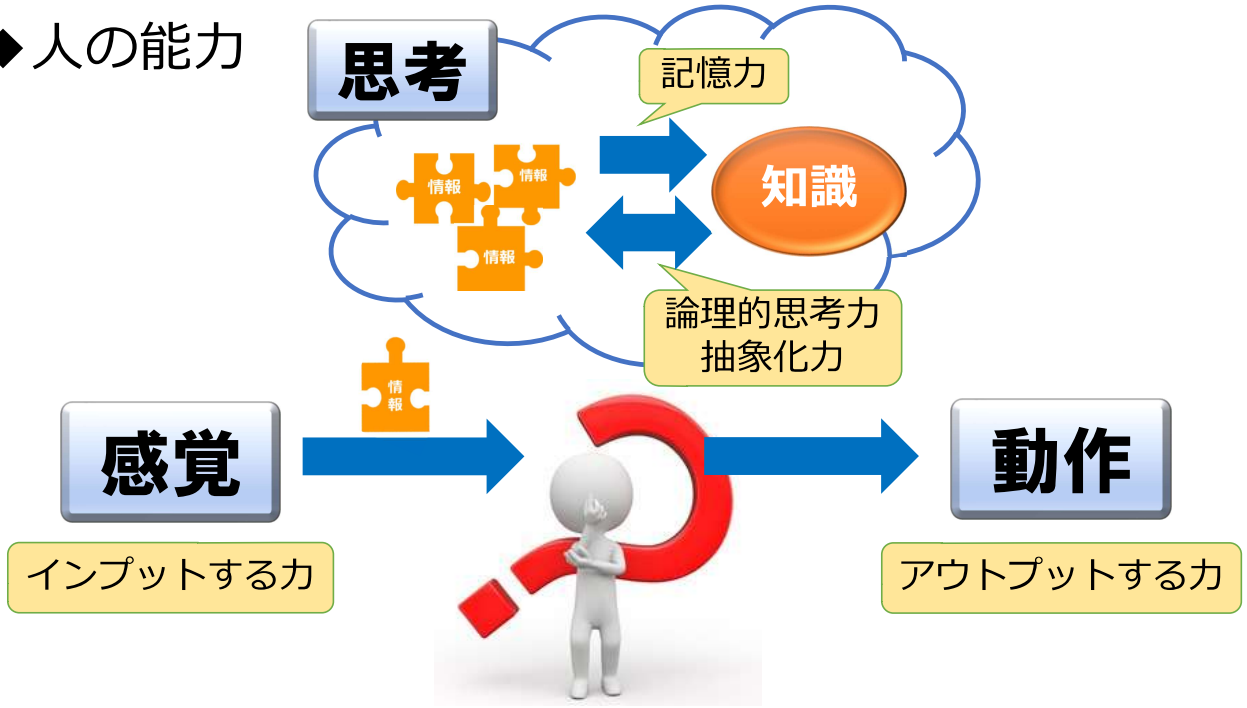
## 思考力を磨く

### ◆調査中の思考サイクル



## 思考力を磨く

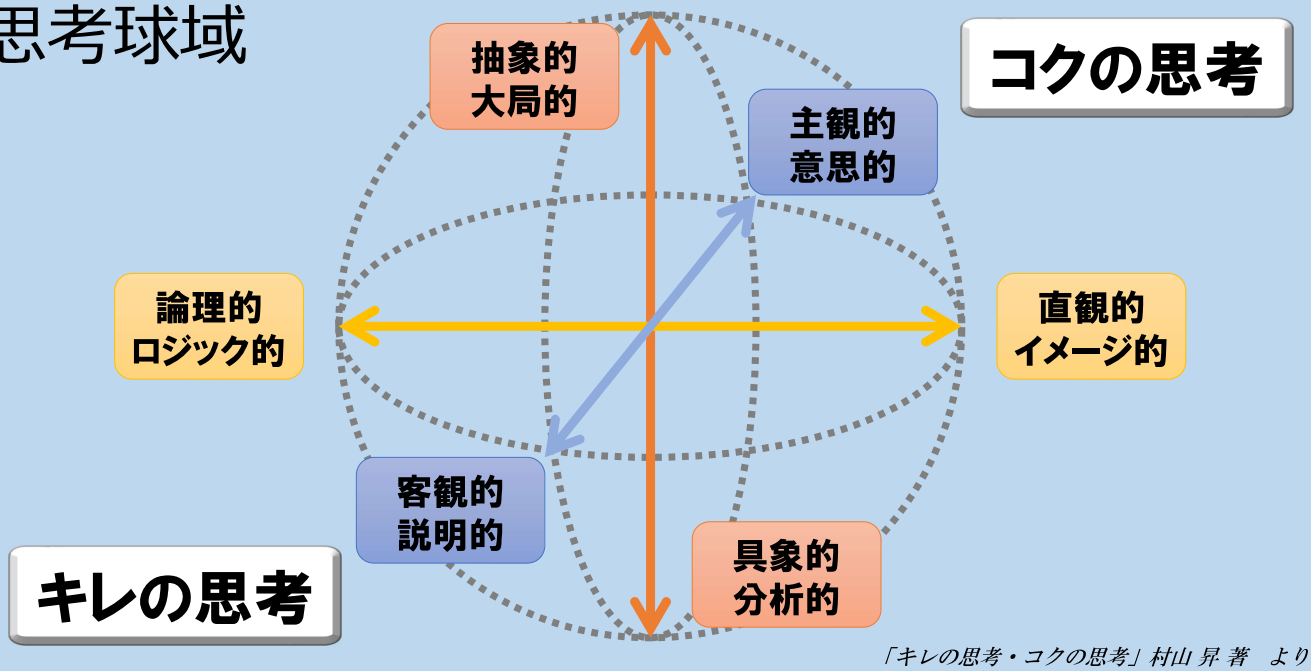
◆人の能力






## 思考力を磨く

思考球域




*「キレの思考・コクの思考」村山 昇 著　より*

## INDEX

1 GMP調査員の問題検知

2 製造所の問題解決

3 他業種の事例から学ぶ

Copyright©PharmaceuticalsandMedicalDevicesAgency.AllRightsReserved.



## 製造所目線での「問題」

**あるべき姿と現状のギャップが問題ではあるが、一口に問題といっても色々ある**

| 問題の分類 | 問題の例 | 対策の例 |
|---|---|---|
| **回避すべき単純な問題**<br>人は間違えるものとして対策する | ・手順書の不遵守<br>・操作ミス<br>・作業漏れ | ・教育訓練<br>・手順の明確化/最適化<br>・ダブルチェック |
| **回避すべき複雑な問題**<br>難しいが、成熟した組織は回避できる | ・偶発的な異物混入<br>・安定性の低下<br>・複合的要因に伴う問題 | ・リスクマネジメント<br>・ナレッジマネジメント<br>・適切な技術移転 |
| **回避する必要のない問題**<br>ただし、解決する必要はある | ・試作中の不具合<br>・効率化の失敗<br>・新技術導入の失敗 | 不要<br>（果敢にトライすべし！） |

どのような問題であれ、その経験から“学ぶ組織”であることが重要

## GMP事例集（2022年版）より

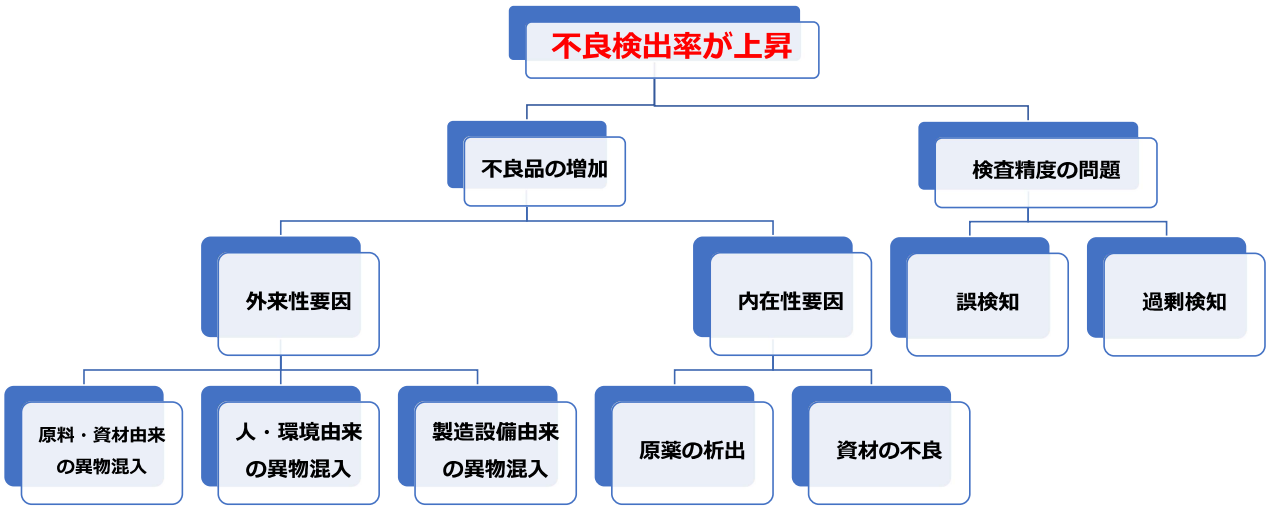
### 品質問題が発生した後の対応に関する留意点（事例集より抜粋）

**［問］ＧＭＰ１５－２(逸脱の管理)**
　ＧＭＰ省令第１５条第１項第１号に、「逸脱したことによる影響を調査し、」とあるが、この影響の調査にはどのような事項が含まれるか。

**［答］**
　ここでいう調査は製品品質への影響を特定することを目的としたものであるが、その際に**重要なのは、影響の重大性並びに影響が及ぶ品目及びその数量を明確にすること**である。逸脱の原因次第では、逸脱が発生した製造ロットのみならず、過去に製造した同一品目のロットないしは他品目の製造ロットにも影響が及ぶ可能性がある。また、影響が確認された又は否定できないと判断されたロットについては、当該ロットの不具合を取りのぞく措置又は出荷若しくは使用を取りやめる等の措置が必要となる。なお、**製品品質への影響を正確に把握するためには、逸脱の原因の特定が必要**となると考えられる。

18

## ピラミッドストラクチャーを用いた推測原因の分類



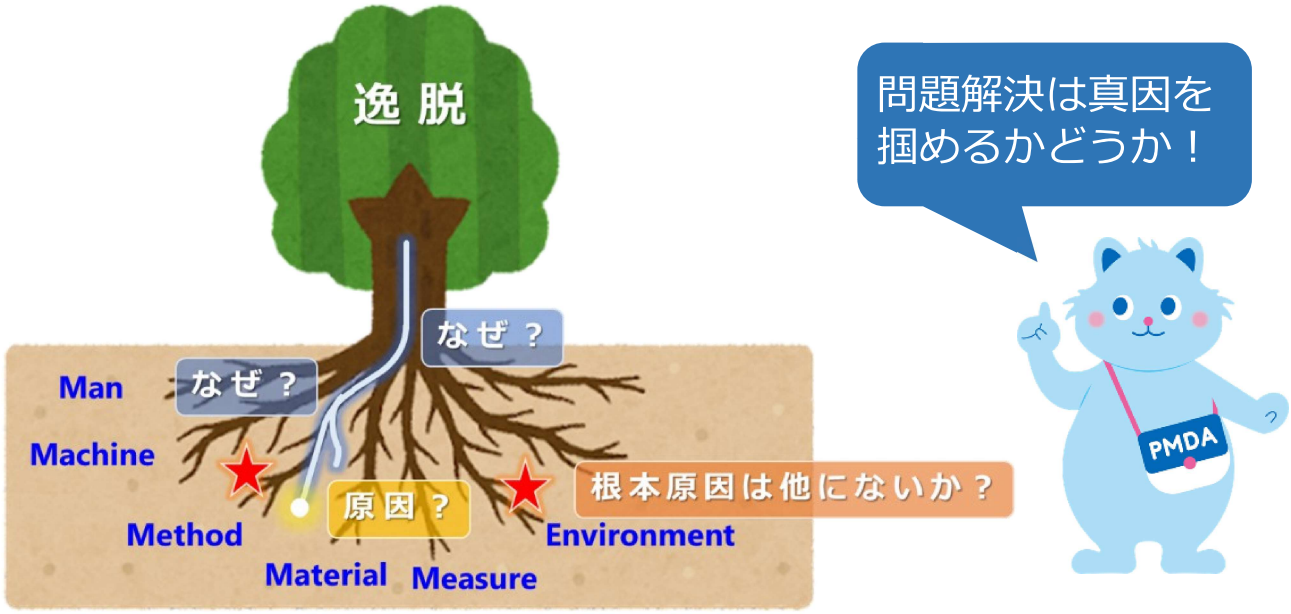

**製造所の調査範囲が不足していれば追加調査を求める場合もある**

19

## 再発防止のための真因特定

- 関連要素の**全体像を把握する**
- **どの根本原因を解消すべきか**検討することが重要

**原因調査のイメージ図**




20

## GMP事例集（2022年版）より

**品質問題が発生した後の対応に関する留意点（事例集より抜粋）**

**［問］ＧＭＰ１１－６０(規格外結果)**
ＯＯＳの発生時、原因究明としてどのようなことに留意すべきか。

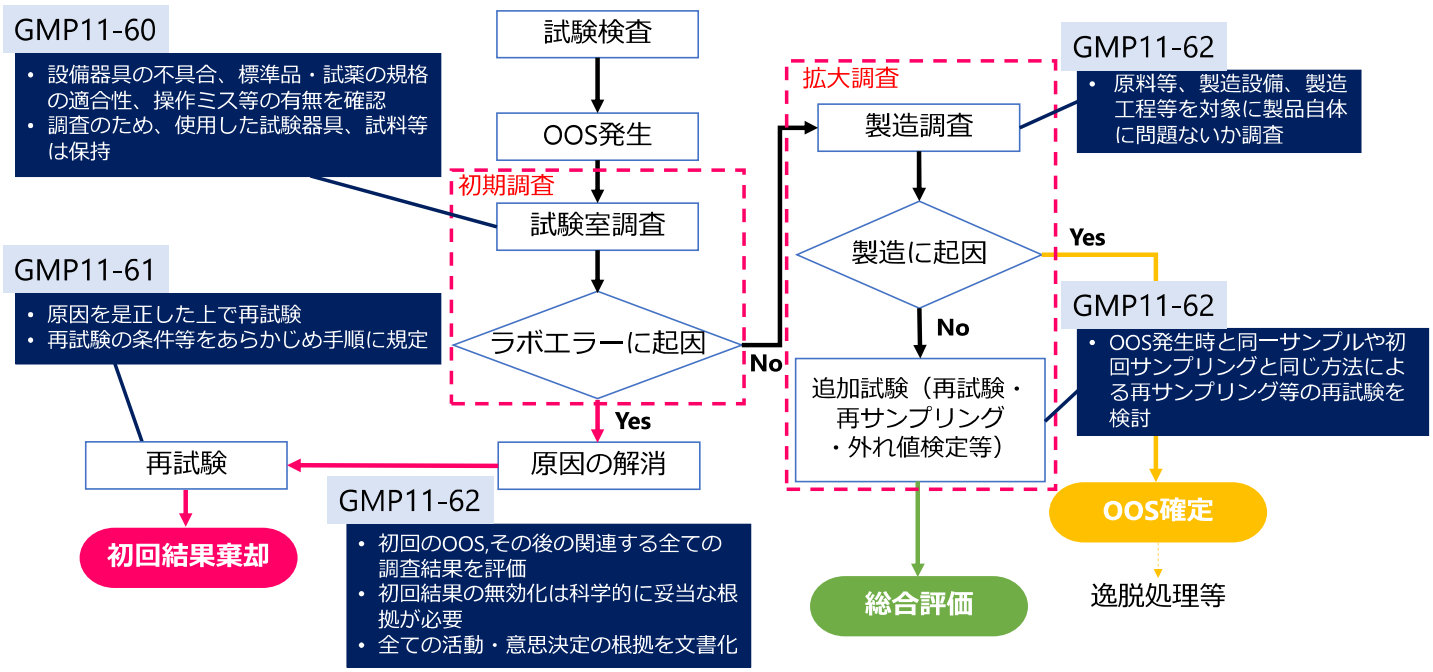
**［答］**
ＯＯＳが発生した際には、あらかじめ定めた手順に従って速やかな調査を行い、**発生原因を究明する必要がある**。調査に当たっては、まず**ラボエラー**（設備器具の不具合、標準品及び試薬試液の規格の適合性、操作ミス等）**の有無について確認**するのが一般的である。（以下省略）

**［問］ＧＭＰ１１－６２(規格外結果)**
ＯＯＳの原因としてラボエラーであるかが判明しないときはどのように処理すればよいか。

**［答］**
あらかじめ定めた手順に従った措置を行うこと。ラボエラー調査後に、原料等、製造設備、製造工程等を対象とした拡大調査を行うことで、ＯＯＳとなったデータの信頼性を考察するための材料とする必要がある。また拡大調査の中で、ＯＯＳ発生時と同一サンプルでの再試験、初回サンプリングと同じ方法による再サンプリングとそのサンプルによる再試験等について検討することが想定される。**再試験を行った場合は、ＯＯＳと再試験の結果を合わせて当該ロットの試験結果を評価することが重要**であり、**科学的に妥当な根拠なしに初回の結果を無効化し、再試験の結果を採用してはならない**。（以下省略）。

21

## OOS処理フローの例




22

## 国内医薬品製造所の目下の課題

令和７年5月２８日 ミクスオンライン記事より（一部着色）

### 自民GE議連が福岡厚労相に提言　「消費税収増で必要財源確保」で薬価上の措置を　人材の重要性も



自民党の「ジェネリック医薬品の将来を考える会」（上川陽子会長）は５月27日、骨太方針に向けた提言を福岡資麿厚労相に手渡した。提言では、薬価制度について「これまでに、最低薬価の引き上げや不採算品再算定等の措置が行われてきたが、物価・賃金上昇等も十分に踏まえ、消費税収増等から必要な財源を確保した上で、さらに取組を講じていく必要がある」としている。改正薬機法に品質保証責任者の設置根拠や設置義務が明記されることに触れ、「人材の確保」の重要性も強調。「クオリティー・カルチャーの情勢の観点も含め、人材の育成・確保に向けた取組が不可欠」としている。

提言では、ジェネリック医薬品産業を持続可能な産業構造とするために、「生産規模の拡大による生産性の向上が重要」と指摘。まずは、現在検討が進められている品質や安定供給に向けた取組みを「地固めとして着実に実施」することが必要とした。今後、「品目の統合や業界の再編を進め、各企業において生産性の向上に向けた投資が行われる必要がある」と指摘。さらに次のステージとして、「我が国の優れたジェネリック医薬品を海外展開することも視野に入れる必要がある」とした。

業界再編に向けた環境整備として改正薬機法に盛り込まれた後発医薬品製造基盤整備基金による企業間連携などの支援を「必要な予算額の措置も含め、着実に進める必要がある」と指摘。その際には、「業界の自主的な取組みを促すだけでなく、個々の企業が、その経営状況、製造能力及び品質管理等について第三者による評価を受ける枠組みを新たに検討する等、客観的な外部の視点を織り込んで着実に再編を推進する必要がある」と提案した。

議連に出席した議員から人材育成の必要性があがったことから、人材こそが（ジェネリック医薬品産業のあるべき姿の）基盤」と提言に追記。改正薬機法により、品質保証責任者の設置根拠や設置義務が省令から格上げされることに触れ、「企業における品質管理体制の強化が図られることとなるが、そのような役割を果たせるだけの人材が確保されることが必要である。クオリティー・カルチャーの醸成の観点も含め、人材の育成・確保に向けた取組が不可欠である」と明記した。

- **次のキーワードが浮かぶ**
  - **人材の育成・確保**
  - **クオリティカルチャーの醸成**
  - **生産性の向上**

23

## 国内医薬品製造所の目下の課題

# ■今製薬各社に求められるのは、健全な「QCD」を維持する組織力

### QCDとは？

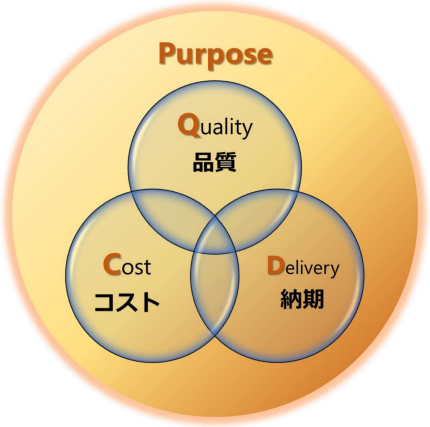
- Quality（品質）Cost（コスト）Delivery（納期）の頭文字を取った用語。製造業全般にとって不可欠な要素であり、製造業の評価指標としても普及している。品質が最重要。

### 製薬企業には、特に高度なQCDのバランスが求められる

- Quality ：人の生命に関わる（重厚な法規制を遵守する義務）
- Cost　　：国が価格を決める（薬価を踏まえた経営戦略）
- Delivery：常に需要が高い（安定供給・リスクヘッジの責任）

### QCDはトレードオフの関係にある

- 利益追求に伴う過度なコスト削減や納期優先の意識により、最も大事な品質が犠牲になれば、信頼を失うだけでなく、最悪の場合、健康被害を引き起こしてしまう。
- 製薬企業にとって品質は絶対であるが、品質向上のためのコストがかさみ経営不振に陥れば、患者のもとへ薬が届かなくなる。




✓ QCDは言わば業界を超えた「製造業のクオリティ」であり、製薬企業にとっても大きな使命である
✓ QCDはクオリティカルチャーにも密接に関係しており、健全なQCDが崩れる兆候があれば要注意



## 国内医薬品製造所の目下の課題

# ■健全なQCDを維持するための鍵は「生産性」の向上

生産性が低い組織は…

① **投入資源の増減のみで、生産性を上げたがる**
② **投入資源に頼らずに成果を大きくするためのアイデアが出ない**

なぜなら、

イノベーションに必要な”**時間**”と”**意欲**”が不足している

**Time for Innovation**
**Motivation for Innovation**

*「生産性」伊賀 泰代 著　より*

生産性向上のための手段の整理と一例

| | 革新 Innovation | 改善 Improvement |
|---|---|---|
| アウトプットを上げる | • 新たな製法、試験法の開発<br>• 最先端技術の導入 | • 時短手順の考案<br>• 資源配分の最適化 |
| インプットを下げる | 自動化、IT化による労務費の大幅な削減 | コスト削減<br>（材料費、労務費、経費） |

✓ 生産性が低下すると、QCDバランスが崩れ、品質へのしわ寄せが生じてしまう
✓ まずは、経営陣や部門リーダーが先導し、「時間的余裕」を作るしかない。さらに、生産性向上によってもたらされる組織ないし従業員のメリットを明確に示すことで、士気・意欲の向上につながるのではないか

## 参考

令和７年4月24日 日経新聞記事より



広告特集　情報サービス産業

AIの波に乗り
新価値を創造

広範な領域で生成AI（人工知能）の活用が加速している。クラウドなどデジタル基盤インフラの構築で米GAFAなどの後塵を拝した日本のソフトウエアエンジニアリング業界は、このAIの大波に乗って競争力を回復できるのか。情報サービス産業協会（JISA）の福永哲弥会長と経済産業省 情報処理基盤産業課の渡辺琢也室長が、新たな価値創造を実現するための施策などを語り合った。

福永 哲弥氏
情報サービス産業協会 会長

渡辺 琢也氏
経済産業省 情報処理基盤産業課長

生成AI活用でアクションプラン

サブプラットフォーム
日本に強み

個人が能力を発揮できる環境整備を

今後、生産労働人口の減少が鮮明になる日本にとって、生成ＡＩが大きなインパクトをもたらすのは確実です。ただ、人手が減っていく分をＡＩで補うという思考だけでは、本質を見落としかねません。日本は過去20年以上、コスト削減につながる効率化に重点を置いてきました。その一方で新たな価値を創造して収益を拡大する努力がおざなりになった面は否定できないでしょう。

「デジタル技術を活用して何を目指すか」を日米企業に聞いたアンケート調査を見たことがありますが、日本企業の回答は「コスト低減を図る」が圧倒的に多かったのに対し、米国企業の多くは「顧客満足度の向上を狙う」と答えていました。日本企業に染み付いたデフレマインドを垣間見た気がしました。



## 国内医薬品製造所の目下の課題

より大きく！イノベーティブに！

$$\text{生産性} = \frac{\text{Output（成果・利益）}}{\text{Input（投入資源）}}$$

**インプットの削減には限界があるが、アウトプットに理論上の上限はない**

## 国内医薬品製造所の目下の課題

# ■高い生産性を維持する組織づくりのベースは「心理的安全性」の確保

### 心理的安全性（Psychological Safety）とは

- ハーバード・ビジネススクール教授のエイミー・C・エドモンドソンが提唱した概念であり、「この組織では、率直に自分の意見を伝えても対人関係を悪くさせるような心配はしなくてもよい」という、組織やチームの共通信念。

### 何でも気軽に話せる職場づくりではなく、信頼とも異なる

- この概念の本質は、“学習し、イノベーションをもたらし、成長する組織”すなわち、目的のためにメンバーが率直に、侃々諤々と意見を出し合える組織づくりである。
- 心理的安全性を確保することで、生ぬるい不毛な時間が解消され、イノベーティブなアイデアを創出できる可能性が高まる。

### 失敗から学ぶ、組織レジリエンスのために不可欠なもの

- 失敗からは貴重なデータが得られる。本当の意味での“失敗”とは、面子のために、うまくいっていない状態をなおも続けることではないだろうか。
- 失敗を経験できなければ、かつての成功体験にいつまでも甘んじる、“模倣”を繰り返す組織になってしまう。そのような組織ではイノベーションはなかなか起こらない。

心理的安全性と業績基準の関連性

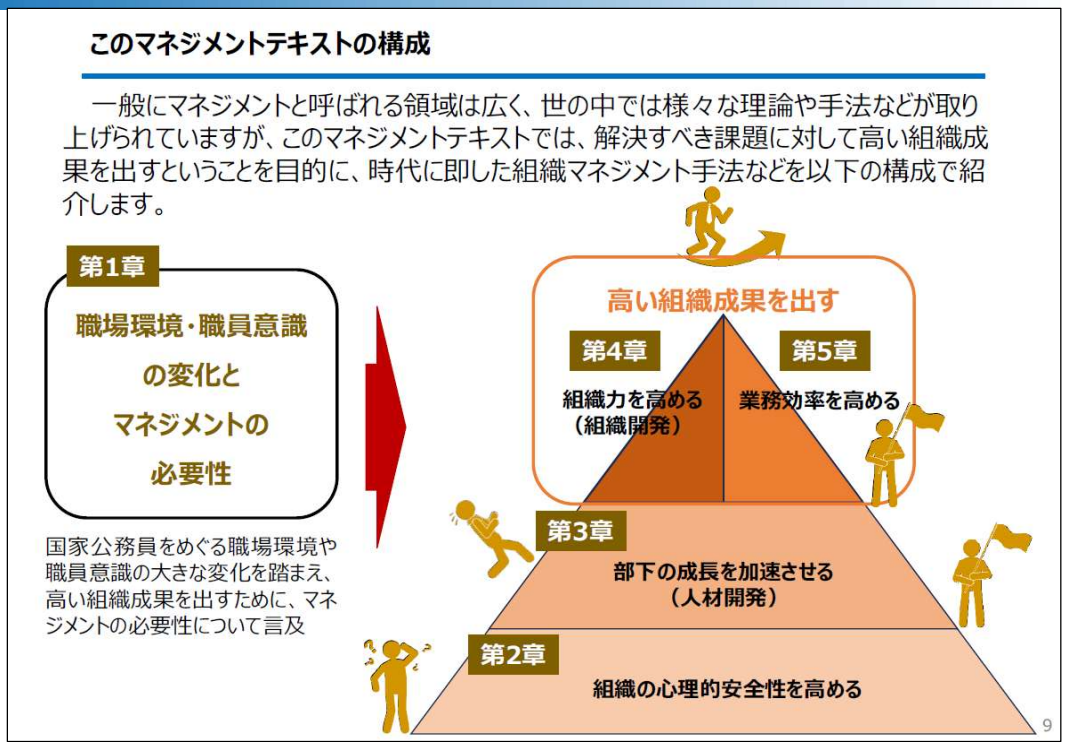
| | 業績基準が低い | 業績基準が高い |
|---|---|---|
| 心理的安全性が高い | 快適ゾーン | 学習ゾーン<br>高成果を上げる組織 |
| 心理的安全性が低い | 無気力ゾーン | 不安ゾーン |

*参考：「恐れのない組織 「心理的安全性」が学習・イノベーション・成長をもたらす」エイミー・C・エドモンドソン 著*

28

## 参考：国家公務員のためのマネジメントテキスト

2024.4 ver.＜マインドセット増補版＞　内閣官房内閣人事局　https://www.cas.go.jp/jp/gaiyou/jimu/jinjikyoku/management/index.html




29

## 【前提】高い組織成果を出すためには

高い組織成果を出すためには、**下記の方程式の２つの変数とも高めていく必要**があります。
（組織力が高くても業務効率が悪い　/　業務効率は高いが組織力が低い
どちらの場合も高い組織成果は出ません。）

第５章で言及

**（高い組織成果）＝（高い組織力）×（高い業務効率）**

本章で言及

【組織力の高低について】

3人以上（人数が増えれば増えるほど）の組織において、「社会的手抜き」などの心理効果が発生し、組織力が低くなる場合が多く見受けられる。本章では、組織力の高低を下記として進めていく。

【組織力が高いとは】
└**1人＋1人＋1人＝3人以上の成果を出すことができる**

【組織力が低いとは】
└**1人＋1人＋1人＝3人未満の成果しか出すことができない**




**【参考】社会的手抜きとは？**
社会的手抜きとは、「集団で共同作業をするとき、作業に関わる人数が増えるほど手を抜きやすくなる」という心理効果。「リンゲルマン効果」や、「フリーライダー現象」とも呼ばれる。
（出典）Ringelmann, M. "Recherches sur les moteurs animés: Travail de l'homme（1913）

45

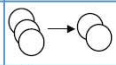
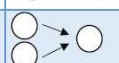
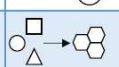
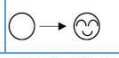
30



## 業務の見直しの着眼点　～業務の見直しの判断が管理職の仕事～

業務見直し

政府内の業務見直しの事例を踏まえて、着眼点を整理したものです。具体例にあるような見直しができるかどうか考えてみましょう。

| 視点 | 類型 | イメージ | 説明 | 具体例 |
|---|---|---|---|---|
| 政策目的に照らしたアプローチ | 廃止（やめる） |  | **一定の単位の業務そのものを取りやめること。**業務の目的を考え直すきっかけになるほか、新たな事業に必要なリソース配分を行うことができる。 | 事業の廃止 |
| | 削減（へらす） |  | **業務の工程のうち、いくつかの工程を取りやめること。**利用者・相手方の負担軽減だけでなく、同時に自らの業務負担の軽減につながる。 | 回数の削減、調査事項の削減、添付・作成書類の削減 |
| | 一元化（まとめる） |  | **業務の工程のうち、複数の工程をある組織・者でまとめて処理すること。**重複排除のみならず、効率的な処理に寄与することができる。 | 調査自体または調査項目の統合、担当者の統合、置き場所の集約、公表物の一体化 |
| 今の業務をよりよくするために | 分割（わける） |  | **業務の工程のうち、ある工程を複数の組織・者で分けて処理すること。**単純業務の処理や高度な調査研究などで外部の能力・知見を活用できる。 | アウトソーシング、業務委託、マルチロール化 |
| | 標準化（そろえる） |  | **業務の工程について、その整理を行うこと。**エンドツーエンドで業務の仕組み、関係者や課題を見える化できるほか、ノウハウ・進捗の共有も可能。 | 業務フロー、マニュアル、執務執行参考資料集、法規集の作成、チェックシート、業務進捗状況表、事例データベース化 |
| | 置換（おきかえる） |  | **業務の工程について、電子化などにより効率的なツールを置き換えること。**利便性向上のほか、ミス軽減、知識・事例の蓄積にも寄与できる。 | 書類の電子化、web会議、ポータルサイト・共有フォルダの活用、文字起こしシステム、チャット機能の活用 |
| | 自動化（はやくする） |  | **業務の工程について、ツールにより処理を機械化することで自動化や高速化すること。**通常かかっていた処理を素早く処理することができる。 | RPA、調査票マクロ集計、オンラインwebアンケート、各種システム化 |
| その他 | 研修（まなぶ） |  | **業務上の必要な知見・ノウハウの共有のほか、職員のスキルアップによる付加価値の増を図ること。** | 集合研修、マニュアル参照 |
| | 環境改善（ととのえる） |  | **業務を行う執務環境の向上を図ること。**仕事に付随する単純作業やコミュニケーションの効率化に寄与。 | オフィス改革、テレワーク、1on1ミーティング、庶務作業のマクロ活用 |

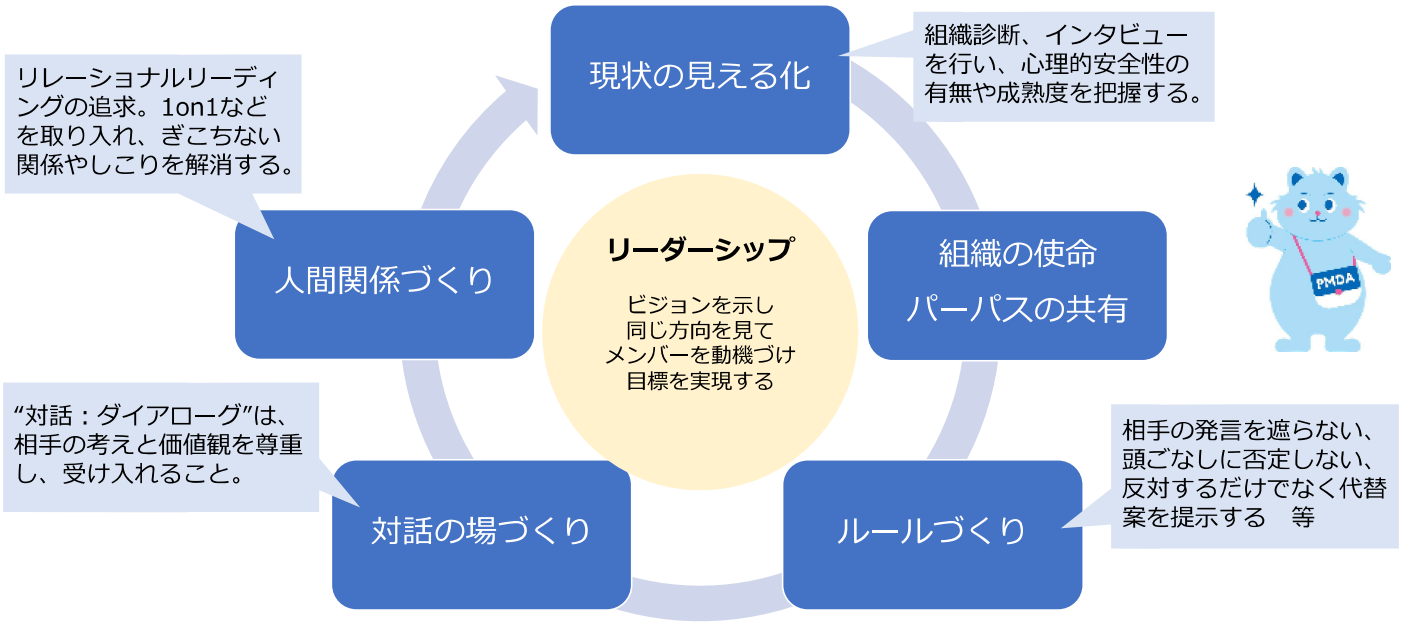
（注）業務見直しは、同一視点においてもそれが一類型（作用）に止まらず、他の作用が複合的・副次的に発生する場合もあります（ex.削減をした場合、残りは他工程に一元化など）。また、一遍に見直すことが難しい場合でも、一貫して見直しを行った場合、その延長線上に他の作用が発生する場合もあります（ex.標準化をした場合、標準化できない一部は分割され、残りの部分は置換の後、自動化など）。
（出典）「業務見直し　着眼点のヒント集　ver2.1」（令和3年７月業務の抜本見直し推進チーム）

85

31

## 国内医薬品製造所の目下の課題

### ■心理的安全性を高めるためのステップ　※目的はあくまで成果を上げること




*参考：「リーダーのための 心理的安全性ガイドブック」青島 未佳、山口 裕幸　著*



## INDEX

1 GMP調査員の問題検知

2 製造所の問題解決

3 他業種の事例から学ぶ

Copyright©PharmaceuticalsandMedicalDevicesAgency.AllRightsReserved.

## 他業種の事例から学ぶ

**チャレンジャー号爆発事故**

- 1986年1月28日、チャレンジャー号が打ち上げられ、発射73秒後に爆発した。
- 事故原因は、ブースターロケットのパーツ同士の継ぎ目の隙間から高温の燃焼ガスが漏れて、液体燃料に引火し爆発した。当日の気温は約-1℃で、結合部の『O-リング』が低温のために硬化し隙間ができた、と発表された。
- ロケットの組み立てを担当したMC社の**一人の技術者は、打ち上げ実績のない12℃以下の温度では、シャトルは打ち上げるべきではない、と延期を主張していた**が、その提案は認められなかった。

**なぜ、負の兆候を把握していたのに打ち上げが強行されたのか？**

- 技術者の打ち上げ反対は全員一致ではなかった。
- 低温において『O-リング』の性能劣化に対する正確な数字が入手できず、危険を予測するだけのデータがなかった。（**安全確認型ではなく、危険検出型の判断であった**）
- MC社の幹部には、打ち上げ延期により損失が生じる、といった意識があった。
- NASAの幹部には、打ち上げ是非の議論があったことが報告されていなかった。



**組織・チームの中に高い心理的安全性があれば、痛ましい事故を防げていたのかもしれない**



## 他業種の事例から学ぶ

**福島第一原発爆発事故**

- 2011年3月11日、日本の北東部の海岸沖を震源とするマグニチュード9.0の地震に伴い、高さ13mを超える津波が発生し、福島第一原発を襲った。巨大津波は防波堤を越え、非常発電機、冷却用海水ポンプ、電気配線システムを完全に破壊した。
- その結果、原子炉を冷却できなくなり、メルトダウンに伴う複数回の爆発が発生した。多くの地元住民は、被ばくを回避するために長期間自宅を離れて避難することを余儀なくされた。
- この大惨事は、実は回避可能であったことが今では広く認められており、**国会の事故調査委員会は、「事故は明らかに人災」であり、「事故の直接原因はすべて予測可能であった」と結論づけた**。

**なぜ、予測していた大惨事を回避できなかったのか？**

- 専門家は、福島第一原発での惨事が起きる以前から、再三にわたって事故の可能性を警告していた。東京電力が行った2000年の社内調査では、高さ15mに達する津波が発生する可能性及びリスク回避策を講じることが提言されていたが、結果的に対策が講じられることはなかった。
- 当時は、原子力エネルギーが日本にとっていっそう戦略的な優先事項になっており、京都議定書によって立てられた温室効果ガス排出量目標の達成のために原子力発電への依存が不可欠になっていた。



東京電力ホールディングス Website より
(https://photo.tepco.co.jp/date/2013/201302-j/130201-01j.html)

**警鐘を鳴らす様々な声が軽視された背景には、一企業の問題として片づけることのできない根深い問題があったことが示唆されている**

## 参考

2017年7月28日 薬事日報記事より

https://www.yakuji.co.jp/entry59491.html

# “多品種少量生産”見直す時期

日本のジェネリック医薬品（GE薬）メーカーに特有の“多品種少量生産”。そのビジネスモデルを本格的に見直す時期に来ているのかもしれない。不採算品などの経済性を理由にした販売中止ではないとしているが、多品種少量生産体制は多少なりとも足かせになったのだろう。吹き続ける追い風もいつかは止む。多品種少量生産のビジネスモデルを、今後も各社が維持し続けるのは難しくなるはずだ。（中略）

多品種少量生産は、製造コスト増を招く。製造設備の切り替えや洗浄も必要で生産効率も悪い。増収増益が続く間はやり過ごせたとしても、売上や利益の伸びに陰りが見えてきた途端に、そのデメリットが重くのしかかる。

あるGE薬メーカー関係者は「今は基本的に各社が自前で開発、製造し、営業体制を構築しているが、限界を迎えている。これが今後も持続可能とは思えない。大手のGE薬メーカーは自前主義でやれるかもしれないが、中堅以下はこれから相当変わらなければならない」と釘を刺す。

一つの解決策として考えられるのが、メーカー間のゆるやかな連携だ。同じ成分のGE薬を各社が横並びで少量ずつ製造するのではなく、製造する品目を分担する。連携によって各社は少数の品目を大量に製造する体制に変わり、コスト削減を果たす。さらにブランドの共通化も実現できれば、ラベルや包装も同じもので済み、在庫の無駄もなくなるという。

今後そんな連合体が形成されるのか、その間もなく淘汰が進むのか。10年後には結果が出ているだろう。



## 他業種の事例から学ぶ

**JR東日本の地震対策**

- 2004年10月の新潟県中越沖地震で上越新幹線は脱線した。メディアは上越新幹線の脱線を「新幹線の安全神話崩壊」と報道したが、**死傷者は出なかった。**
- 2011年3月の東日本大震災では、東北新幹線は**脱線すら起こさなかった。**

**技術者の地道な努力が大惨事を回避した**

- 1995年1月の阪神淡路大震災で、山陽新幹線の高架橋は大きく倒壊した。JR東日本は、阪神淡路大震災の高架橋崩壊を教訓に、上越新幹線高架橋の強度を見直し、補強工事を実施していた。もし、この高架橋が阪神淡路大震災の時のように崩壊していたなら乗客は助かっていなかった。
- JR東日本は、新潟県中越沖地震による上越新幹線の脱線事故を機に、早期地震検知システムを取り付け、さらに車体構造も見直した。その結果、東日本大震災の際には、地震計の検知により送電が止まり、新幹線車両には非常ブレーキがかかった。これにより、最初の揺れが到達する9秒前、最も大きな揺れが到達する1分10秒前には、各車両が減速を始めていたため、脱線事故を回避することができた。



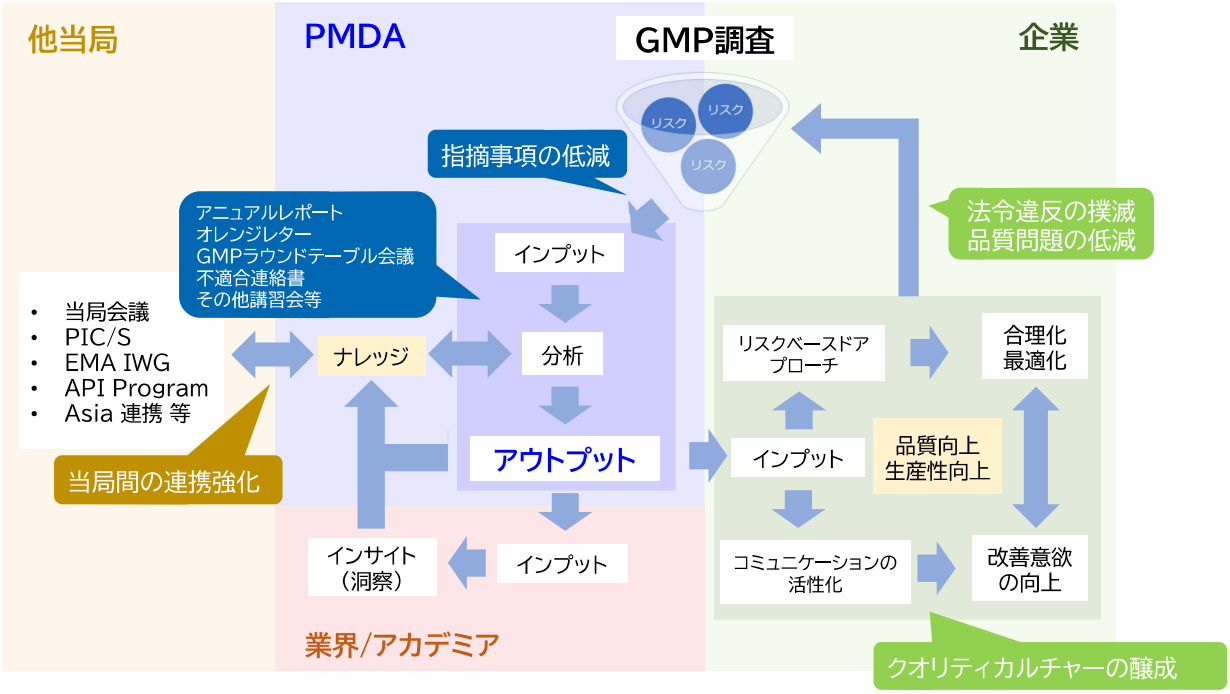
**JR東日本の失敗から学ぶ文化が多くの命を救った。心理的安全性の高い組織であったことが示唆される**

## まとめ（発表者の考察）

- 問題検知を妨げる主な要因は**「無知と偏見（バイアス）」**
- 問題の悪化及び再発防止には**「真因の特定」**が不可欠
- 知識や経験を積むだけでなく**「思考の鍛錬」**も必要
- 健全なQCDを維持する鍵は、革新的な**「生産性向上」**
- 生産性の高い組織の共通点は**「心理的安全性」**の高さ



## おわりに：産官学で目指す“GMPエコシステム”








Copyright © Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. All Rights Reserved.

添付資料1-2-3

# 愛知県におけるGMP調査について

愛知県 保健医療局 生活衛生部 医薬安全課
生産グループ　神谷　信太郎

愛知県の産業実態

**モノづくり王国・愛知**
・2024年製造品出荷額47年連続、全国第１位
・2023年医薬品生産金額、全国第13位
・2023年医医療機器生産金額、全国第７位

**豊富な産業人材**
・総人口約745万人（2025年10月時点）全国第４位
・技能五輪全国大会21年連続
「最優秀技能選手団賞」受賞

**産業人材の育成機関の充実**
・大学数52校（2022年時点）全国第３位
・公立高校工業科数、全国第１位
・大学薬学部数４校、全国第５位



# 本日の内容

1　愛知県のGMP調査体制

2　GMP適合性調査の実施状況

3　指導事例の紹介

4　品質確保に関する取り組み



# 本日の内容

1　愛知県のGMP調査体制

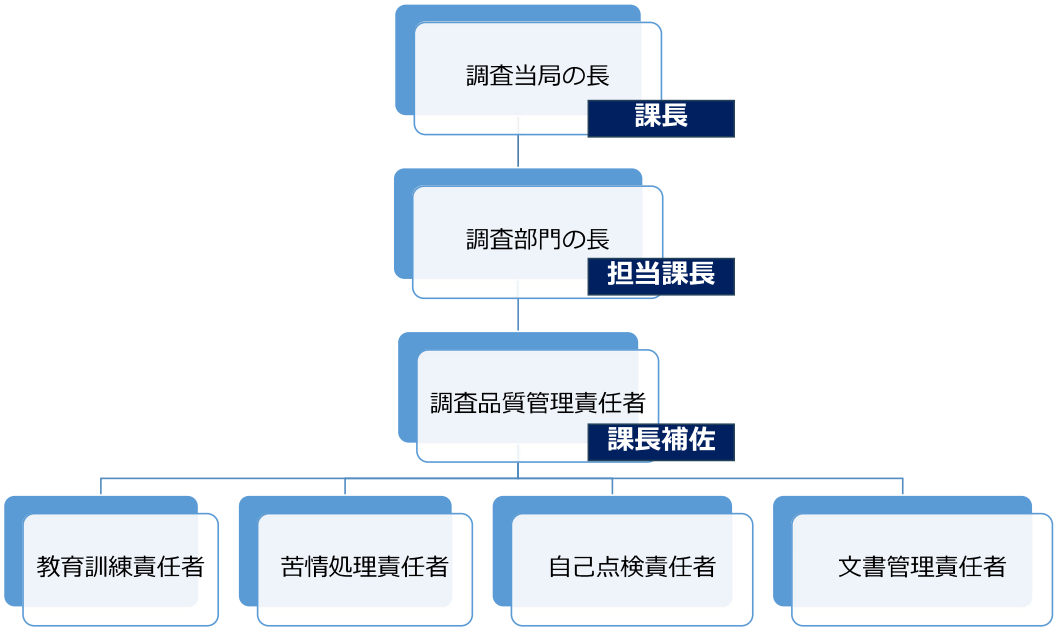
2　GMP適合性調査の実施状況

3　指導事例の紹介

4　品質確保に関する取り組み

# GMP組織図

令和7年度のGMP組織の主要な長、責任者には課長、担当課長、課長補佐が着任

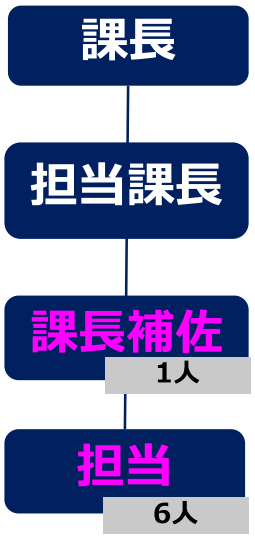




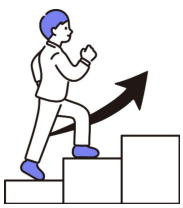



# GMP調査体制

令和7年度の愛知県の調査員の内訳




| | 調査員 | リーダー調査員 |
|---|---|---|
| 非無菌 | 7人 | 5人 |
| 無菌 | 7人 | 3人 |
| 化成原薬 | 7人 | 4人 |
| 包装等 | 7人 | 4人 |



# 本日の内容

1　愛知県のGMP調査体制

2　GMP適合性調査の実施状況

3　指導事例の紹介

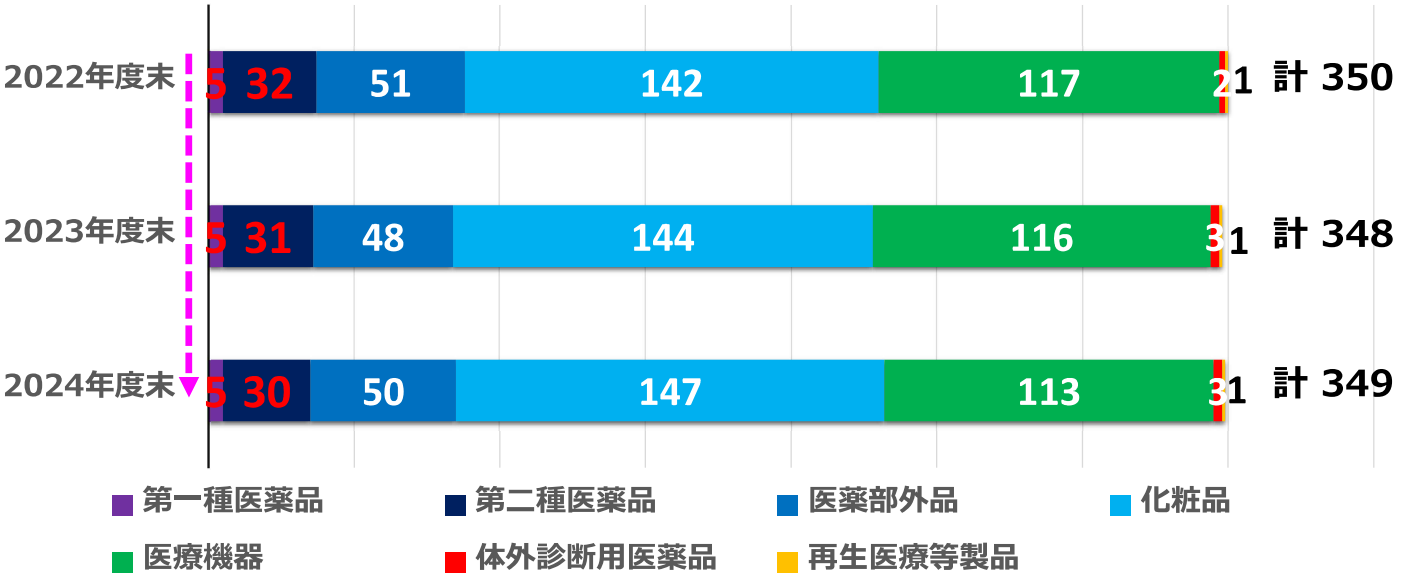
4　品質確保に関する取り組み





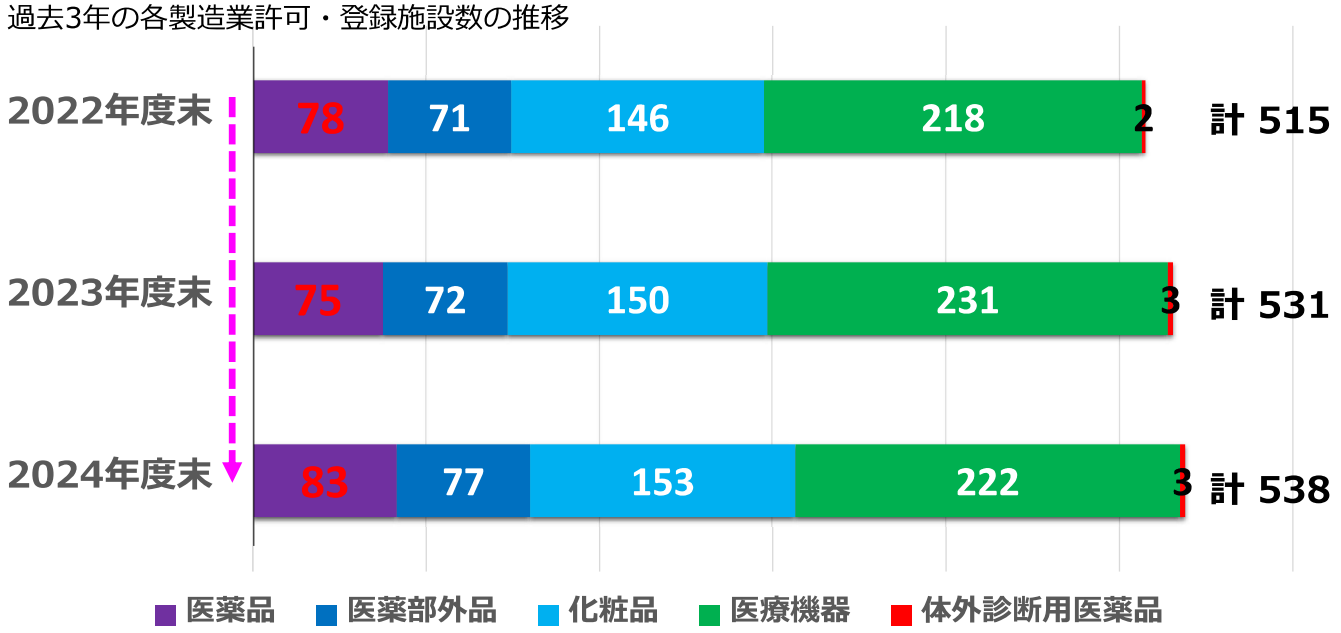
## 製造販売業の業態数

過去3年の各製造販売業許可施設数の推移



## 製造業の業態数

過去3年の各製造業許可・登録施設数の推移

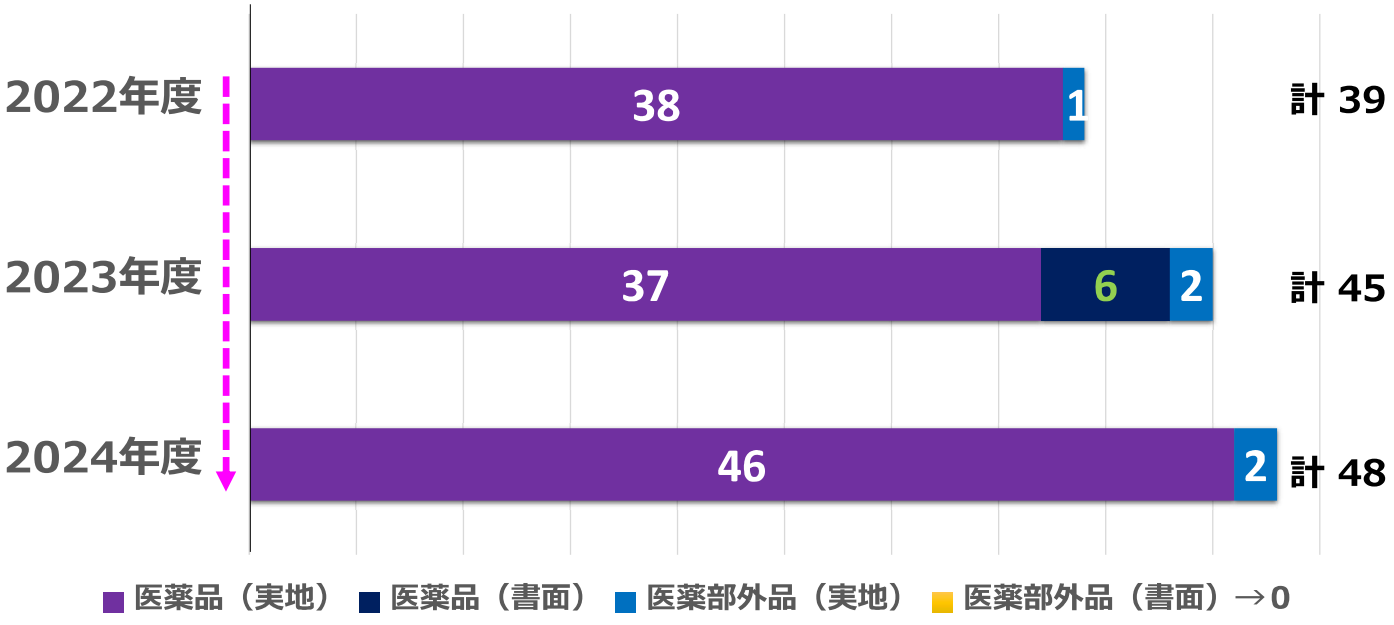







## GMP適合性調査実施数

過去3年間で実施したGMP適合性調査数（実地・書面）の推移



## 指摘事項の発出状況（中程度の不備事項）



過去3年間で実施したGMP適合性調査で発出した中程度の不備事項の内訳（各年度における総計）

| | 2022年度 | 2023年度 | 2024年度 |
|---|---|---|---|
| 1 | **外部委託業者の管理** | **バリデーション** | 品質管理 |
| 2 | **バリデーション** | 医薬品製品標準書<br>**医薬品品質システム** | 変更の管理<br>**バリデーション** |
| 3 | 医薬品製品標準書<br>手順書等<br>**医薬品品質システム** | 品質管理、製造管理、手順書等<br>**外部委託業者の管理**、変更の管理<br>製品品質の照査<br>品質情報及び品質不良等の処理 | 逸脱の管理<br>製造管理<br>医薬品製品標準書 |



## 指摘事項の発出状況（軽度の不備事項）



過去3年間で実施したGMP適合性調査で発出した軽度の不備事項の内訳（各年度における総計）

| | 2022年度 | 2023年度 | 2024年度 |
|---|---|---|---|
| 1 | **品質管理** | **品質管理** | **品質管理** |
| 2 | **製造管理**<br>医薬品製品標準書 | **製造管理** | **製造管理** |
| 3 | 手順書等 | バリデーション | 医薬品製品標準書 |

# 本日の内容

1　愛知県のGMP調査体制

2　GMP適合性調査の実施状況

3　指導事例の紹介

4　品質確保に関する取り組み





## 指摘事例１

洗浄バリデーションに関する事例

**事例**

**洗浄バリデーションにおいて、スワブ法でサンプリングする箇所が明確に文書等で示されていなかった。**

**想定リスク**

**計画したサンプリング箇所で拭き取りできたか確認できず、洗浄手順の有効性を評価できない。**

**POINT**

**・サンプリング箇所が、バリデーション計画書等に図や写真等で示されることが重要。**
**・計画した箇所でサンプリングした記録が作成されることが重要。**



# 指摘事例１

## 洗浄バリデーションに関する事例

**参考１**

**ＧＭＰ１３－５５（洗浄バリデーション）**
**［問］バリデーション指針でいう洗浄バリデーションに関しては、どの程度の範囲まで実施すればよいか。**

**［答］洗浄バリデーションについては、以下の点に留意して実施すること。**

**３．洗浄バリデーションに係るバリデーション計画書には、対象とする設備、手順、当該設備に係る製品等、許容水準、モニタリング及び管理を行うためのパラメータ、試験方法、採取する検体の態様並びに当該検体の採取及び表示の方法を記載すること。手順にはサンプル採取箇所、設備洗浄の時間制限（ダーティーホールドタイム及びクリーンホールドタイム）を記載すること。バッチごとに洗浄を実施せずにキャンペーン製造を行う場合はその最大長（時間及び／又はバッチ数）を考慮すること。**







# 指摘事例１

## 洗浄バリデーションに関する事例

**参考２**

**PIC/S　GMPガイドライン　アネックス１５**
**[原文]**
**10.11**
**Cleaning validation protocols should specify or reference the locations to be sampled, the rationale for the selection of these locations and define the acceptance criteria.**

**[和訳]**
**10.11**
**洗浄バリデーションプロトコールには、サンプル採取箇所、それら箇所の選定の妥当性を規定するかあるいは他の文書を参照すること。また、許容基準を規定すること。**



# 指摘事例２

## 逸脱の管理に関する事例

**事例**

**環境モニタリングの確認項目の浮遊微粒子数が規格外となっていたが、そのことを検知しておらず、当該逸脱の影響を評価していなかった。**

**想定リスク**

**・逸脱事例の該当ロットだけでなく、他のロットへの影響を評価できない。**
**・根本原因を取り除くことができず、同様の逸脱が何度も発生することを防止できない。**

**POINT**

**・発生した逸脱を適切に評価するため、検知の網を張ることが重要。**
**・その上で、適切なCAPAを講じることが重要。**





3 指導事例の紹介

指摘事例２

逸脱の管理に関する事例

**参考**

**（逸脱の管理）**
**GMP省令　第十五条　製造業者等は、製造手順等からの逸脱（以下単に「逸脱」という。）が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。**
**　一　逸脱の内容を記録するとともに、逸脱したことによる影響を調査し、その結果について品質保証に係る業務を担当する組織に対して文書により報告し、確認を受けること。**
**　二　重大な逸脱が生じた場合においては、前号に定めるもののほか、次に掲げる業務を行うとともに、その内容について品質保証に係る業務を担当する組織に対して文書により報告し、確認を受けること。**
**　　イ　当該逸脱に関連する製品に係る製造販売業者に対して速やかに連絡すること。**
**　　ロ　当該逸脱の原因を究明すること。**
**　　ハ　所要の是正措置及び予防措置をとること。**



# 指摘事例３

## 品質管理に関する事例

**事例**

**施錠管理されていない環境下で重要な試験検体を保管しており、検体の出納記録も作成していなかった。**

**想定リスク**

**・検体を紛失したことを検知できない。**
**・検体の使用者、使用目的、使用量等が記録されず、トレーサビリティが確保できない。**

**POINT**

**試験検体は適正な管理状況で保管する必要があり、具体的には施錠管理、出納管理等を行うことが重要。**





3 指導事例の紹介


# 指摘事例３

## 品質管理に関する事例


**参考**

**ＧＭＰ１１－４１（検体及び標準品の管理）**
**［問］ＧＭＰ省令第１１条第１項第２号において検体及びその試験検査用の標準品を適切に保管することが求められるが、管理上留意すべき事項は何か。**

**［答］試験検体及び標準品の重要度に応じた管理手順を設ける必要がある。各製造所の最終製品検体や定量試験に用いる標準品等、特に重要な検体及び標準品に対しては、適正な管理状況を客観的に保証する必要がある。各製造所は、次の点などを考慮して、管理の内容について、あらかじめ、手順書等に規定しておくこと。**
**１．出納管理を行うこと。使用の都度、使用年月日、使用者、使用目的、使用量等を記録し、トレーサビリティを確保すること。**
**２．使用後の実際の残量と理論的な残量を比較し、説明できない過不足のないことを確認すること。**
**３．残量について適切に廃棄したことを記録すること。なお、試験検体については試験が完了したあとにも長期的に保管を求めるものではない。**



# 指摘事例４

製造管理に関する事例

**事例**

**工程の開始時間と終了時間は5分単位で記録することが慣例となっており、実際の作業時間を反映できていなかった。**

**想定リスク**

**逸脱等の発生時に正確に原因究明、影響評価等を行うことができず、適切なCAPAを実施できない。**

**POINT**

**時間は、実際に作業した時間を記録することが重要。（ALCOA+の原則）**





3 指導事例の紹介

# 指摘事例４

**参考１**

**（手順書等）**
**GMP省令　第八条　略**
**２　製造業者等は、医薬品製品標準書及び手順書（以下この章において「手順書等」と総称する。）並びにこの章に規定する記録について、その信頼性を継続的に確保するため、第二十条第二項各号に掲げる業務の方法に関する事項を、文書により定めなければならない。**

**（文書及び記録の管理）**
**GMP省令　第二十条　略**
**２　製造業者等は、手順書等及びこの章に規定する記録について、あらかじめ指定した者に、第八条第二項に規定する文書に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。**
**一　作成及び保管すべき手順書等並びに記録に欠落がないよう、継続的に管理すること。**
**二　作成された手順書等及び記録が正確な内容であるよう、継続的に管理すること。**
**三　他の手順書等及び記録の内容との不整合がないよう、継続的に管理すること。**
**四　手順書等若しくは記録に欠落があった場合又はその内容に不正確若しくは不整合な点が判明した場合においては、その原因を究明し、所要の是正措置及び予防措置をとること。**
**五　その他手順書等及び記録の信頼性を確保するために必要な業務**
**六　前各号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。**



# 指摘事例４

製造管理に関する事例

**参考２**

**ＧＭＰ８－１８（文書及び記録の信頼性（完全性）の確保）**
**［問］ＧＭＰ省令第８条第２項で求められる「手順書等並びにこの章に規定する記録について、その信頼性を継続的に確保する」ためにどのようなことに留意すればよいか。**

**［答］本項はデータ・インテグリティの確保に関する規定であり、記録されたデータがそのデータのライフサイクルを通して正しいデータであることを保証することが求められる。そのためには、そのデータが正しく採取され、改変されていないこと、修正した場合はその修正が妥当であること、責任の所在が明らかであること、正しい記録が維持されていること、記録が正しく再現可能であることが求められる。データ・インテグリティに関する要件としては、一般的にはＡＬＣＯＡ＋の原則（以下の１～９）が知られている。これらの要件は、紙媒体、電子的な媒体のいずれの文書及び記録にも適用される。**

**3 同時性(Contemporaneous)：事項が実施された際に、即時に記録されること。**





# 本日の内容

1　愛知県のGMP調査体制

2　GMP適合性調査の実施状況

3　指導事例の紹介

4　品質確保に関する取り組み

# 医薬品GXP研究会

愛知県内の医薬品製造販売業者・製造業者とともに研究

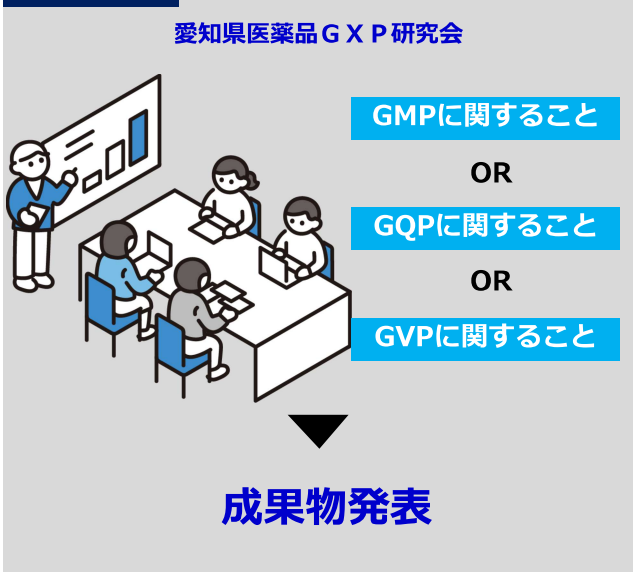
**目的**

**愛知県医薬品ＧＸＰ研究会は、愛知県内の医薬品製造販売業者・製造業者におけるGMP、GQP及びGVPに関する技術的支援策を研究する。**

**活動**

**平成11年に発足し、毎年業界を取り巻く環境に合わせてテーマを選定し、協議・研究する。**

**イメージ**








# 医薬品GXP研究会の主なテーマ

| | テーマ一覧 |
|---|---|
| 2023年度 | 記録の管理に関するデータインテグリティ研究<br>知識管理の在り方に関する研究 |
| 2024年度 | **製造販売業者と製造業者の連携に関する研究**<br>**承認書齟齬防止に関する研究**<br>**＋**<br>**令和６年度GMPラウンドテーブル会議in愛知** |
| 2025年度 | クオリティカルチャーに関する研究<br>教育訓練の実効性の評価に関する研究<br>※今年度もラウンドテーブルのような議論の場を設定することを検討中。 |

# 令和６年度GMPラウンドテーブル会議in愛知

**テーマ**

**ともに学び、ともに育むクオリティカルチャー**

**概要**

**日時：2025年3月7日**
**会場：STSTION Ai　イベントスペース**
**主催：愛知県医薬安全課、PMDA**

**参加者**

**企業担当者　　：　62名**
**PMDA　GMP調査員：　7名**
**都道府県　GMP調査員：　11名**

**内容**

**【グループディスカッション】**
**① 製薬企業が目指すクオリティカルチャーの理想像**
**② 製薬企業が取り組むクオリティカルチャー醸成活動の現実**
**③ クオリティカルチャー醸成の課題**
**④ フリーディスカッション**

**参加者の声**

**・他の企業の取り組みを聞き、自社の改善すべきところに気づくことができて今後の活動の励みになった。**
**・PMDA、都道府県の方と直接議論できて、非常に参考になった。**





# 医薬品GXP研究会の主なテーマ

| | テーマ一覧 |
|---|---|
| 2023年度 | 記録の管理に関するデータインテグリティ研究<br>知識管理の在り方に関する研究 |
| 2024年度 | 製造販売業者と製造業者の連携に関する研究<br>承認書齟齬防止に関する研究<br>＋<br>令和６年度GMPラウンドテーブル会議in愛知 |
| 2025年度 | **クオリティカルチャーに関する研究**<br>**教育訓練の実効性の評価に関する研究**<br>**※今年度もラウンドテーブルのような議論の場を設定することを検討中。** |




# ご清聴ありがとうございました。



添付資料1-2-4

# 製造業者等の問題検知力及び問題解決力の向上に関するワークショップ

2025年12月5日
愛知県



## グループディスカッション　ファシリテータの紹介

| 担当 | 氏名 | 所属 |
|---|---|---|
| ファシリテータ 統括 | 松永 浩和 | 東和薬品 |
| ファシリテータ① | 赤澤 恒軌 | PMDA 医薬品品質管理部品質管理第一課長 |
| ファシリテータ② | 楢木 泰俊 | ゼリア新薬工業 |
| ファシリテータ③ | 茂木 雄一 | 保健福祉部医薬・生活衛生課 |
| ファシリテータ④ | 橋本 明日香 | 福祉保険部医療政策局薬務・衛生課 |
| ファシリテータ⑤ | 新井 真樹 | エスエス製薬 |
| ファシリテータ⑥ | 稲村 伸二 | アサヒグループ食品 |
| ファシリテータ⑦ | 竹内 正穂 | 佐藤薬品工業(株) |
| ファシリテータ⑧ | 柳澤 徳雄 | 日本PDA |
| ファシリテータ⑨ | 富塚 弘之 | 特別委員 |
| ファシリテータ⑩ | 伊井 義則 | 東洋製薬化成 |
| ファシリテータ⑪ | 西村 民樹 | 住友ファーマ |
| ファシリテータ⑫ | 河田 照之 | アリナミン製薬 |
| ファシリテータ⑬ | 大参 寛典 | 愛知県保健医療局生活衛生部医薬安全課生産グループ　主査 |
| ファシリテータ⑭ | 服部 あみ | 愛知県保健医療局生活衛生部医薬安全課生産グループ　技師 |
| ファシリテータ⑮ | 伊賀 瑞稀 | 愛知県保健医療局生活衛生部医薬安全課生産グループ　技師 |

## グループディスカッション留意事項

【注意点】

✓ 本ワークショップで共有された会社情報、個人情報、誰が、どんな発言であったか、個人、会社を特定する内容に関しましてはこの場限りとしてください。

✓ ファシリテータに行政の方もいますが、皆さまの議論内容をもって、個別の会社における監査に反映させることはありません。

✓ 皆さん、会社、経験、知識など、背景は様々ですが、その点は心配せずに上記も踏まえ自由に発言し、是非とも活発な議論をお願いします。

本ワークショップでの議論の内容、成果に関しましては、各社にお戻り頂いた際、経験として業務に活用いただけますと幸いです。

【ディスカッションでの留意点】

✓全員が意見を述べるようお願いします。

✓他者の意見は否定せず、自由な討議をお願いします。但し、テーマからの脱線にはご注意ください。

✓発表方法は、PPTでも紙でも構いません。

✓ディスカッションでは結論まで至らなくても問題ありません。ディスカッションで出された意見の紹介でも結構です。

✓ディスカッションの際は書記の方を除きPC、スマートフォンなどお切りになり、議論に集中してください。



## グループディスカッション

【ディスカッションの流れ】

1．自己紹介

グループ内で自己紹介をお願いします。自己紹介では、会社名・部門の他、日々どのような業務を行っているかをお話ください。

2．役割の確立

グループ内であらかじめ、仮リーダーを指名しています。

仮リーダーに指名された方は、グループ内から、リーダー（進行役）、書記、発表者の人選をお願いします。

| 役割 | 業務 |
|---|---|
| リーダー | グループ内での討議の進行及びまとめ役 |
| 書記 | 討議内容（キーとなるポイントなど）のメモ（発表にも使用） |
| 発表者 | グループ内での討議結果を発表 |

3．ディスカッションテーマの選定

① 4つのサンプル事例の中から１事例を選択してください。

② 皆さんから頂いた日々の業務における課題の一覧からテーマを１つ選んでください。

## グループディスカッション

**【目的】**

具体的な事例を通して、問題を見つけ出し、その解決策を話し合います。また、日常業務で直面する課題や、その課題に対する各社の対応策を共有します。この情報交換を通じて、問題を発見し解決する能力を高め、日々の業務に役立つヒントを得ることが目的です。

**【課題と流れ】**

１．サンプル事例

今回4つの事例をサンプル事例として挙げています。各グループはこれらの事例から **１事例を選択**いただき、原因分析、問題点の明確化及びそれに対する対策を考えてください。なお、与えられている情報は限定的ですので、様々な意見（問題点）が出てくるかと思います。正解が１つとは限らないと思います、グループ内で可能性のある問題点を洗い出し、それぞれに対する対策を多角的な視点から考えることに焦点を当ててください。

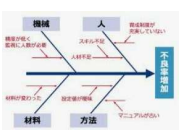
２．各社の課題

アンケートで**皆さんから頂いた日々の業務における課題**をまとめ、一覧にしました。この一覧から、グループで話し合いたいテーマを一つ選んでください。選んだテーマについて、自社での対応策や感じている問題点など、自由に意見を交換し合いましょう。

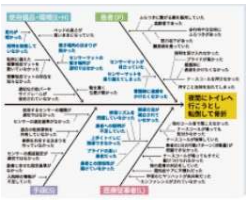


## ナレッジの有効活用

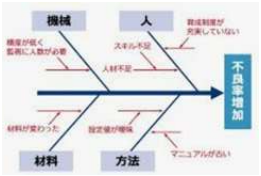
過去に討議された内容を活かす！
逸脱が発生し、根本原因の究明と共に即時措置・CAPAを講じると思います。
類似事象が発生した際には、過去の議論を参考にして、新たな議論を開始することで、短時間により深い議論が可能になると思います。また、同じツールを使い続けることで、ナレッジが蓄積され、非常に有用な資料が完成されていく期待もあります。
本研修では、ナレッジの有効活用について考えてみましょう。





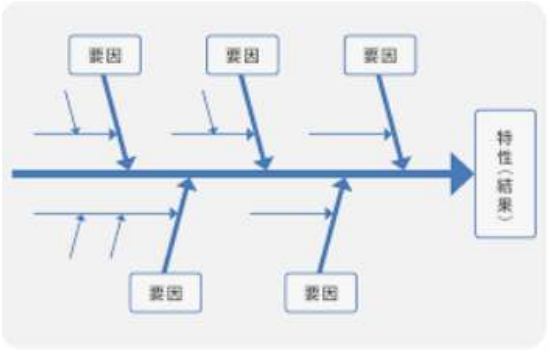







## 特性要因図の見直し






特性要因図（フィッシュボーン図）は問題の原因を体系的に整理・分析するためのツールです。ブレインストーミングで多数のアイデアを出した後、それらを要因として分類・整理する段階では、「アイデアが要因として適切かどうか」を判断し、必要に応じて修正や統合を行うことが非常に重要です。



### 特性要因図の作り方

**1. ブレインストーミングで出たアイデア例**

| No. | アイデア（問題の原因の候補） |
|---|---|
| 1 | 作業ミスが多い |
| 2 | 教育不足 |
| 3 | 作業マニュアルが不十分 |
| 4 | 作業場の照明が暗い |
| 5 | 設備のメンテナンスが不十分 |
| 6 | 原材料の品質が安定しない |
| 7 | 納期がタイトで時間がない |
| 8 | 作業員の疲労・ストレス |
| 9 | コミュニケーション不足 |
| 10 | 使用している機械の古さ |

**3. 表現の具体化・整理**

| 要因カテゴリー | 修正・具体化した要因例 |
|---|---|
| 人 | ・作業標準の理解不足（教育不足） |
| | ・疲労による集中力低下 |
| | ・コミュニケーション不足による情報伝達ミス |
| 方法 | ・マニュアル未整備および更新不足 |
| | ・過重な作業スケジュール（納期短縮の影響） |
| 環境 | ・作業場の照明不足による視認性低下 |
| 機械 | ・設備メンテナンス計画の欠如 |
| | ・老朽化した機械の性能低下 |
| 材料 | ・原材料品質にばらつきがあり不安定 |

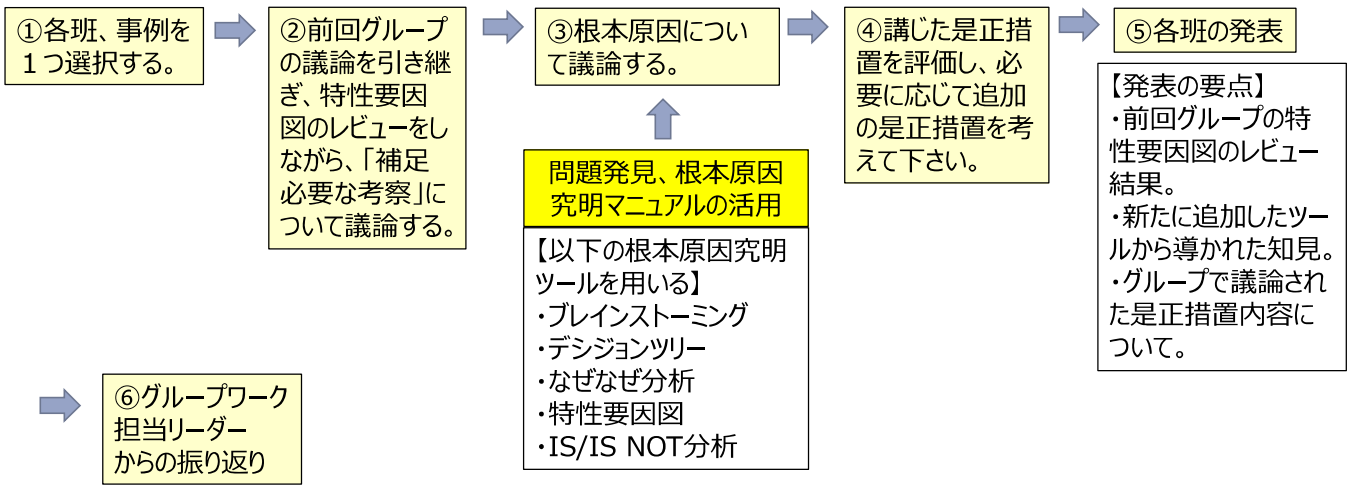
## 適切な表現への修正　（問題点を記載するときは、原因を明確に）

| 項目 | 記載例　不適切 | 問題点・解説 |
|---|---|---|
| 教育・習熟 | 「みんながよく分かっていない」 | 誰が誰のことか不明瞭、具体的に何が不足か不明 |
| 作業環境 | 「環境が悪い」 | 何が悪いのか具体的に記されていない |
| 機械設備 | 「機械が古い」 | 古いことが問題か、性能低下か不明 |
| 作業スケジュール | 「時間がない」 | なぜ時間がないのか、具体的な理由がない |

| 項目 | 記載例　適切 | 解説 |
|---|---|---|
| 教育・習熟 | 「作業標準の教育不足により手順を誤る」 | 何が不足しているか具体的、影響が明確 |
| 作業環境 | 「作業場の照明が不十分で視認性が低下」 | 環境条件を特定し、問題への因果関係がわかる |
| 機械設備 | 「設備の定期メンテナンス計画が未実施」 | メンテ不足という具体的な要因が示されている |
| 作業スケジュール | 「納期短縮により作業時間が不足し急ぎ作業になる」 | 原因と結果が明確で改善ポイントが見える |



【ワークショップの流れ】
事例１～４について、前回(茨城県)でのワークショップでの協議結果（使用したツール；特性要因図、是正措置内容）を示します。事例毎に、いくつかの是正措置を講じて頂いております。
各グループは、事例と前回グループが協議した結果（成果）を選択し、以下のフローに従って、グループディスカッションを進めて下さい。



## サンプル事例

**事例1. 副原料の投入時の取り違え**

**事例2. 製造工程中の溶解確認において未溶解物（異物）が発見された**

**事例3. 錠剤表面の印字エラーにより系外排出品が良品に混入した**

**事例4. 包装工程での前製品混入**

【注意】
各チーム、どの事例を選択しても構いません。
事例について議論を行うことが目的ですので、事例の選択に過度な時間を割く必要はありません。
リーダーの方の独断でも結構ですので、事例の選択に過度な時間を割かないようお願いいたします。



## 事例1 ：副原料の投入時の取り違え

**【確認された事例】**

・事象：製品B（錠剤）の製造中1次工程の液調調整を実施中、タルクを投入すべきところ、誤ってZ粒（表示なし）を投入した。なお、Z粒は同じ作業室で製造していた。

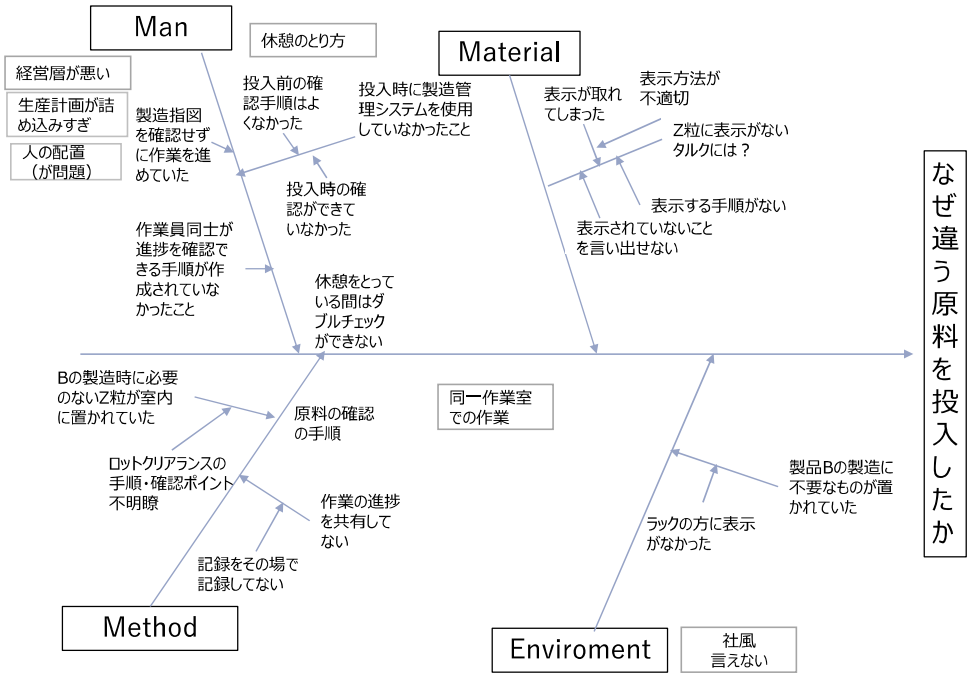
・原因：発生原因は以下のように複合的であった。
a)Z粒には表示がされていなかった。
b)Z粒は仕込み用ラックに置かれていた。
c)当日、社員2名は交互に休憩を取り、作業の進捗について共有していなかった。
d)製造管理システムは副原料の受け入れ時のみ使用（確認作業）しており、投入時には使用していない。
e)製品BとZ粒は同一作業室で製造していた。



写真は事例内容と関係ありません。

前回グループ討議では、4つの原因と是正措置案が議論された。
（1）特性要因図を再度見直し、（2）新たなツールでの解析を試みる等、前回グループでの協議内容を引き継いで、根本原因の特定、是正措置について検討して下さい。
検討された是正措置案について、措置を講じた後のリスク評価、コスト、導入までの期間について検討し、具体的な対応戦略について、まとめて下さい。

## Lグループ（前回の茨城県開催）




根本要因；４つ特定された。
それぞれに是正措置案が議論された。

①ロットに関係がないものが置かれている
- ✓ クリアランス手順
- ✓ ラックに表示

②Z粒に表示がない
- ✓ 原料に表示する手順を作成する
- ✓ 適切な表示方法を選定する

③投入時の確認がない
- ✓ 投入時に誤投入しない仕組みを作る
  ⇒製造管理システムの導入
  ⇒ダブルチェック　ー遠隔カメラ確認
  　　ー作業員の補充

④情報共有、コミュニケーション不足
- ✓ 休憩交代時の申し送り
- ✓ 人のリソースの適正化



## 事例２　：製造工程中の溶解確認において未溶解物（異物）が発見された

**【確認された事例】**

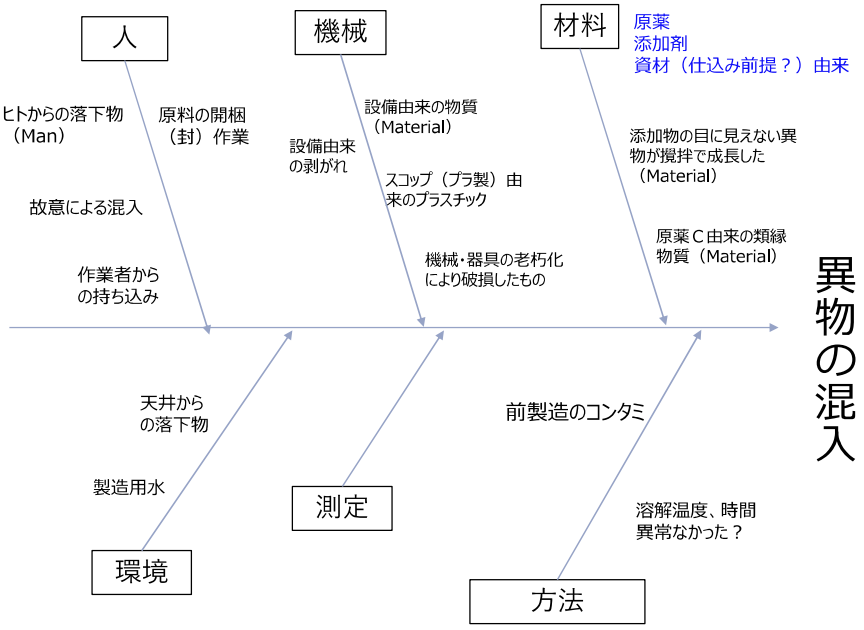
- 事象：製品C（錠剤）の調製工程中に、原薬であるC塩酸塩を投入した。その後、攪拌30分後の溶解確認において未溶解物（異物）が発見された。異物はプラスチック様であり、秤量の為に用いたグローブボックス内に発生源が無いため、原薬由来の可能性があると考えられた。
- 原因：使用した添加剤には異物が確認されなかったので、原薬由来と考えられた。



写真は事例内容と関係ありません。

前回グループ討議では、２つの原因と是正措置案が議論された。
（１）特性要因図を再度見直し、（２）新たなツールでの解析を試みる等、前回グループでの協議内容を引き継いで、根本原因の特定、是正措置について検討して下さい。
検討された是正措置案について、措置を講じた後のリスク評価、コスト、導入までの期間について検討し、具体的な対応戦略について、まとめて下さい。

## Aグループ（前回の茨城県開催）




根本要因；２つ特定された。
それぞれに是正措置案が議論された。

【是正措置】

◆ 原薬由来

・原薬メーカー調査
（原因特定（異物同定など）→品質評価→メーカーに是正・CAPA依頼）
・原薬受入時に目視で確認／受入規格に設定
・ろ過の手順をバリデートした上で設定
（異物の同定が出来ていて、プロセスに影響しないことを評価）
・過去Lotの確認
・異物含有製品の安定性試験

品質への影響評価
異物の同定評価
安全性評価
影響範囲の評価

◆ 機械由来

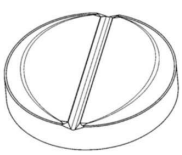
・摩耗していく設備のメンテナンス頻度の変更
・設備の事前洗浄及びラインクリアランスの確認
・スコップ等の備品由来の場合、材質を変える
・ペンのキャップ等、細かいパーツの出るものは持ち込まない。
・異物含有製品の安定性試験



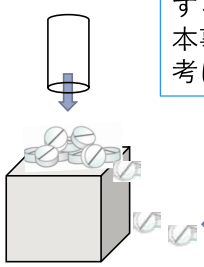
## 事例３ ：錠剤表面の印字エラーにより系外排出品が良品に混入した

**【確認された事例】**

- 事象：製品D（錠剤）は、カラテ錠＃であり、錠剤表面の印字工程で印字ズレが発生した（＃上から押さえることで簡単に分割できる錠剤）。系外排出品は印刷機の排除ボックスに溜まる仕組みになっていたが、系外排出品が排除ボックスから溢れ、良品に混入してしまった。
- 原因：カラテ錠は印字の際にその形状から印字までの搬送状態が不安定な状態になりやすいため、系外排出品が増加したと考えられた。

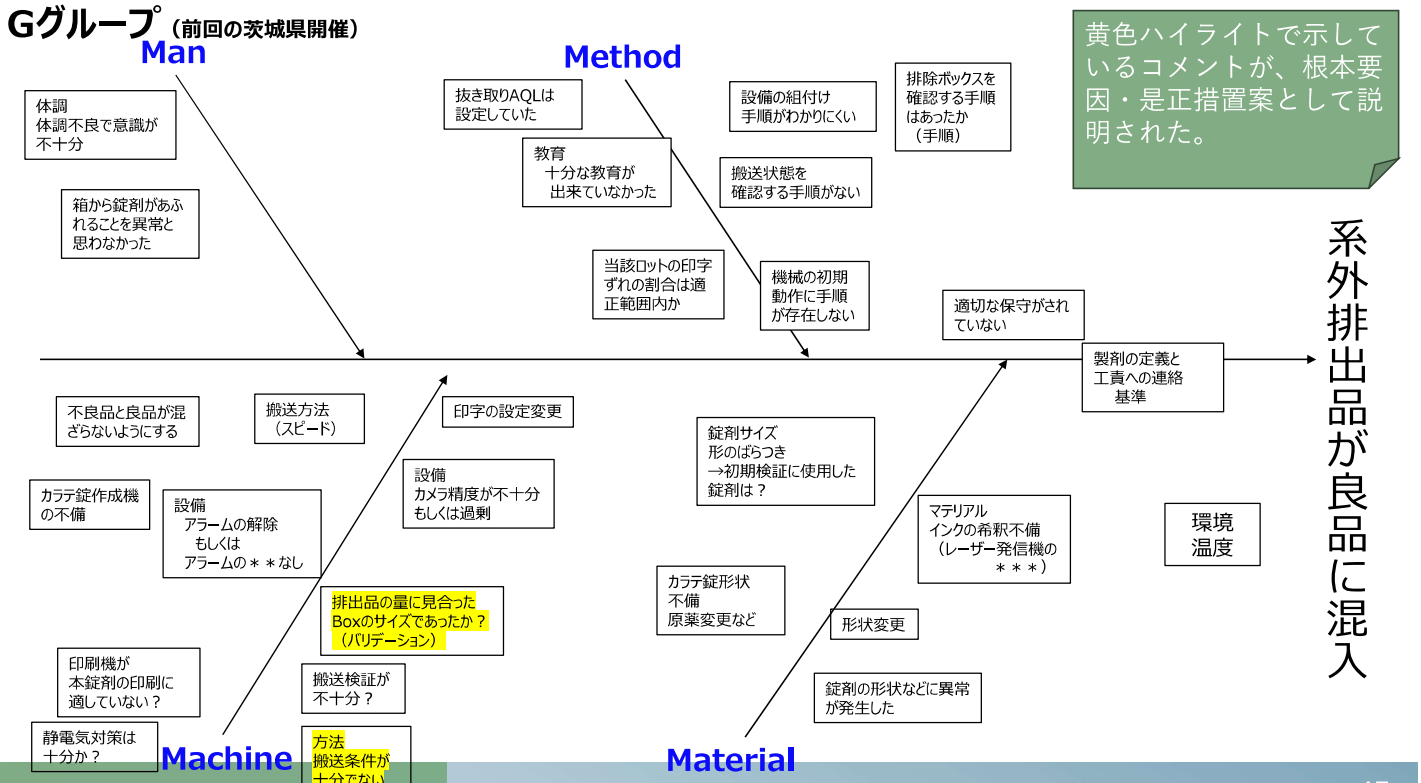


転載（図）：寿製薬株式会社HPより＊
＊カラテ錠の図は事例内容と関係ありません。



系外排出品が溢れ、良品に混入

前回グループ討議から、排除ボックスのサイズを変更する是正措置案が出されている。
本事案の根本原因について、これまでの協議内容を参考にし、更に議論を進めて下さい。




17

## 事例４　：包装工程での前製品混入

**【確認された事例】**

- 事象：製品E（カプセル）のPTP包装工程を開始したところ、製品Eの直前にPTP包装作業をしていた製品Zがライン上で見つかり、工程を一時停止した。QA部門は製品ZがPTP包装済だったことから、交叉汚染（コンタミネーション）の可能性はないと判断し、製品Eの包装工程を再開した。一方、何故製品Zが機械に残っていたかは不明のままだった。
- 原因：別の課から包装課に異動になったばかりの担当者Xはチェックリストに沿って、包装ラインに前製品がないことを確認するラインクリアランスを実施していたが、先輩社員との勤務交代時間が迫っていたことから焦りが生まれ、うっかり見落としてしまったとのことであった。

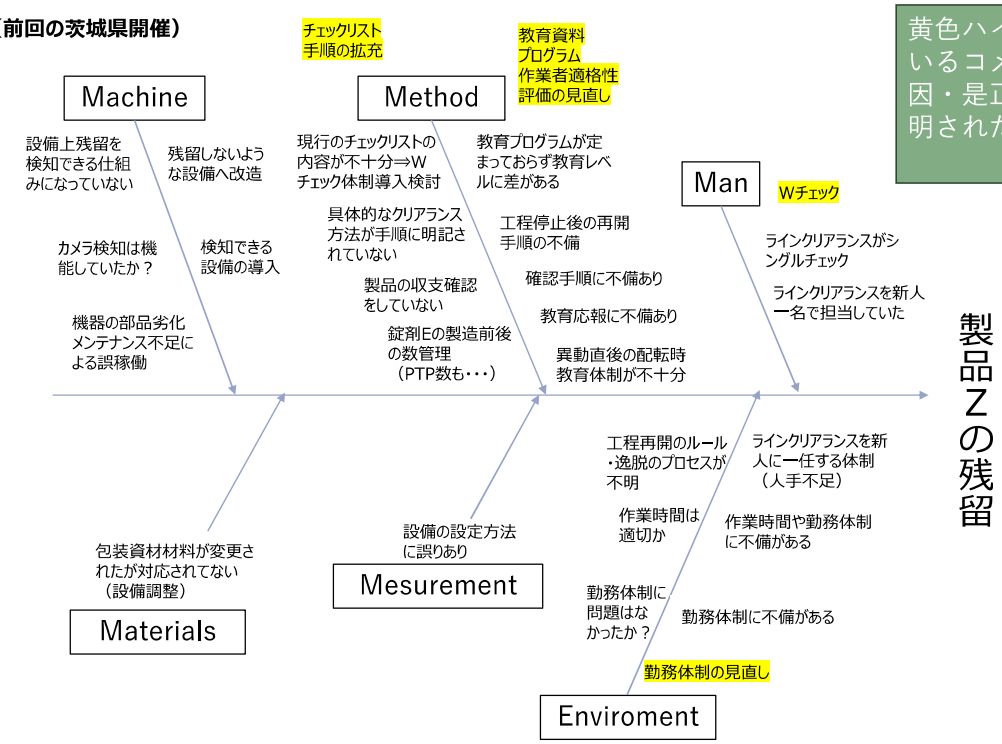


転載（写真）：株式会社ミューチュアルHPより＊
＊PTP包装機の写真は事例内容と関係ありません。

前回グループ討議から、「見落としたこと」に対し、是正措置案が出されている。本事案の根本原因について、これまでの協議内容を参考にし、更に議論を進めて下さい。

18

## Kグループ（前回の茨城県開催）




黄色ハイライトで示しているコメントが、根本要因・是正措置案として説明された。

添付資料 1-2-5

## 愛知県　ワークショップ後の参加者からのアンケート集計結果（抜粋）：

開催日時：2025 年 12 月 5 日（火）
開催場所：愛知県名古屋 Staishon AI イベントスペース

### 1．講演の部

講演1：

- ✓ 問題の検知の方法について、感覚的に行っていたため他の社員へ教えにくく感じていましたが、体系立ててご説明頂いたことで考え方・教え方の手本を頂けました。また心理的安全性を高めることが問題の予防に寄与するという視点が無かったため、大変参考になりました。
- ✓ 高い生産性を維持する組織作りに関する内容、及び他業種の事例を参考にする点が非常に参考になりました。
- ✓ 調査員の視点での問題の検出方法を知れたのが良かった。QCD の解説は分かり易く、自社の教育にも使えそうだと感じた。
- ✓ 逸脱が発生した際に重要なのは、影響の重大性と影響範囲を明確にし、原因調査をすることが大切であると改めて感じた。今後、「心理的安全性」の高い組織づくりができるよう、努めていきたい。
- ✓ クリティカルシンキングの話に興味がわきました。普段用いている思考ではあるが、まだまだ狭い領域でしか物事を考えていないことに気づかされた。今後の参考にしたい。

講演2：

- ✓ 愛知県の調査体制や製造業者数、書面調査の件数を知ることができ、大変参考になりました。さらに、指摘事例を通じて自社の取り組みを振り返る良い機会となりました。
- ✓ 具体的なデータや傾向が示され、大変興味深かったです。愛知県医薬品 GXP 研究会のラウンドテーブル会議に参加したいと思いました。
- ✓ 調査員の視点でどのような箇所を確認しているかを学ぶことができた。現場での作業でも日頃から学んだことを意識して改善に取り組みたいと考えます。
- ✓ 問題検知に関するヒントが得られたと感じた。指摘事例の紹介もあり、参考になった。

### グループディスカッションの感想

- ✓ 普段お話することができない、様々な会社の様々な部署の方とディスカッションを行うことで、様々な視点のご意見を聞くことができ、「新たな視点」獲得にむけた大変大きな学びの機会となりました。
  また、人数が 6 人かつ様々な立場の方が集まっており、ディスカッションを通して「共通認識」を持つことの難しさも感じることができました。（同じ話をして同じ結論に落ちつく等）
- ✓ ナレッジの活用がテーマで、前回のレビューと再評価を行うワークショップであった印象です。
  しかし事例の背景自体が曖昧なため、前回グループが何故その項目を特性に上げたのか(事例の背景にどういった状態を仮定して原因を推測したのか)を推測し、その仮定を踏まえてレビューする必要があるなど、原因考察以外に考えるべき点が多かったです。
- ✓ 他社の方とグループディスカッションするのは非常に面白かったです。過去に同様の事例があったことを模したという意図にて、他グループが実施したリスクマネジメント資料を与えられましたが、それを活用できるには至りませんでした。良い意図と思いますので、更なる発展や運営方法の改善が可能ではないかと感じます。
- ✓ 「特性要因図」を用いて原因を解析することが初めてだったため、大変参考になった。また、意見のまとめ方や発表の方法についても今後参考にしたい。

**その他本ワークショップ全体を通しての感想、要望**

- ✓ 自分とは異なる部署や様々な経験をされたかたとディスカッションすることが初めてだったため、大変参考になった。
- ✓ 普段接点がない企業と話す機会が得られ、新鮮さを感じました。各社の課題は企業サイズに関わらず共通する部分があり、身近に感じることができました。
- ✓ 弊社内で行ってきた教育訓練の内容と今回ワークショップで学んだことでは、あまり考え方にずれがないように感じたので、社内教育の内容の方向性は間違っていないと思うが、他の課（管理職含め）が現場に入る意識をもっと持った方がいいように感じた。
- ✓ ワークが終わった後の意見交換を 30 分程度実施できました。他社の状況や QA の皆様の意見・悩みを聞けて、貴重な時間でした。
  少なからず同じような悩み（人材不足、教育、特定のリーダーに頼る現状など）を抱えているんだなと思いました。他社の取り組みも参考になりました。
- ✓ 他社さんの逸脱発生時の運用や調査方法を聞けて非常に参考になった。
- ✓ AI の活用について、もう少し深く知りたかった。
  各社 DX についての取り組みはしていると思いますが、あまりその話題にならなかったため、DX について焦点を当てて討議する機会があればぜひ参加したいと思いました。
- ✓ 現場第一で活発にコミュニケーションを図ることが大事であることを身に染みて感じました。

**問題検出や課題発見(根本原因の追及等)のためのツールとして、現在使用しているものはあるか？**

- ✓ 特性要因図、ブレインストーミング
- ✓ 普段の逸脱処理では、トレンド解析以外は、あまり活用する機会はありませんが、原因の特定に行き詰まった際に、特性要因図やなぜなぜ分析を行うことがあります。
- ✓ ブレストや FMEA は実施していますが、主には変更実施前のリスク評価に使用してきたもので、問題検出には活用したことがありませんでした。
- ✓ なぜなぜ分析（5Whys）、トレンド解析（APQR 等）
- ✓ 特になし
- ✓ CAPA では、なぜなぜ分析をベースに実施しています。OOT/OOS などはトレンド解析も使います。

**また、今後使用してみたいが、使い方が良く判らないものはあるか？**

- ✓ Is/Is not 分析やディシジョンツリーとかは今回初めて聞きました。今後、使われる事例があったら確認するところから始めようと思いました。
- ✓ レンド解析
- ✓ IS/IS NOT 分析 （これまで使用したことがなく、説明いただきましたが、まだ自分の中で具体的にイメージ出来ないため）
- ✓ フィッシュボーン以外のツールを使用した経験がないので、今後検討したいと思います。
- ✓ もっと理解を深めたいのは HFACS。他はよく逸脱などの調査で取り上げられるため、不明点はなし
- ✓ 特性要因図
- ✓ Is/is not 分析、ディシジョンツリー

以上

な

添付資料 1-3-1

# 「問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル」

令和 5～7 年度　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）
「医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防
及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究」


研究代表者　：蛭田　修（熊本保健科学大学）
研究分担者　：櫻井　信豪（東京理科大学）

研究協力者
医薬品医療機器総合機構　：赤澤 恒軌、庄司有輝（医薬品品質管理部）
：髙木 和則（ジェネリック医薬品等審査部）
都府県薬務主管部署　：茂木 雄一（栃木県）、中川 慎也（東京都）、神谷 信太郎（愛知県）、
橋本 明日香（奈良県）、中谷 沙希（和歌山県）、坂本 敦勇（岡山県）、
浅川 和宏（徳島県）、高木　剛（熊本県）
日本製薬団体連合会　：楢木 泰俊、新井 真樹、大石 政道、布施 貴史、稲村 伸二、
西村民樹、粟村 勇治、松永 浩和、富塚 弘之、尾崎 恭代、佐伯　憲、
東野 勲
日本 PDA 製薬学会　：舩山 佳佑、井上 国見、柳澤 徳雄、
関西医薬品協会　：伊井 義則
日本 CMO 協会　：竹内 正穂、蛯谷 勇
日本ジェネリック製薬協会：　保坂 昌一、石川 和宏
富山県立大学　：鳴瀬 諒子
事務局　：森 克彦、岡﨑 晴之（熊本保健科学大学）
武田浩二（(株) 矢野経済研究所）

## 1. 序論

### （1） 経営陣及び上級管理職の方へ

本マニュアルは、医薬品の製造現場に潜在している問題や課題を早期に発見・特定し、根本原因を究明したうえで解決（適切な改善の実施）することにより、医薬品の品質保証レベルを向上させることを目的とした実践的なマニュアルである。そのため、生産現場で製造管理、品質管理および品質保証業務に取り組む現場の方々にとって、有益な資料となり得る。ただし、潜在している問題や課題を特定し、解決に結びつけるためには、そのための時間を十分に確保することが大前提となる。なぜなら、生産や出荷計画の順守を過度に優先すると、真の原因究明や適切な再発防止の実施に結びつかない対応に留まりがちとなり、その結果、品質事案の再発につながるおそれがあるためである。さらに、このような状況は、生産スケジュールを優先した安易で都合の良い解決を求める行為につながりやすい。このような行為は、場合によっては不正のトリガーとなり得る。そのため、基盤として品質を最優先とする品質文化（以下、Quality Culture）を醸成することが極めて重要である。以上の状況を踏まえ、経営陣および上級管理職には、逸脱や品質情報への対応を想定しない過度にタイトな生産スケジュールではなく、現場の実情を考慮した生産スケジュールを立案することが求められる。また、現場の探究心や達成感を阻害しない姿勢および言動も必要となる。したがって、品質問題事案の発生を防止するためには、現場の継続的な努力に加え、経営陣および上級管理職が率先して品質課題に立ち向かっている姿勢を、現場に明確に示すことが重要である。

問題とは、「あるべき状態」と現状との間に存在するギャップである。また、問題発見は、現状を当然のものとして受け入れるのではなく、常識を疑う姿勢から始まる。そのため、関係者は、示された問題を「ネガティブな文句」として受け取るのではなく、「ポジティブな情報」として受け止める必要がある。関係者がこのように問題を捉えることにより、問題は前向きな改善の機会として位置づけられる。

また、問題解決には、現場における知識および経験が不可欠である。そのため、組織は、社内外における教育を重視する必要がある。加えて、教育が効果的な成果につながるよう、教育体制を整備することも不可欠である。

品質問題事案の再発防止のための体制を継続的に改善するため、経営陣および上級管理職は、本マニュアルを活用できる生産体制や取り組み姿勢について検討する必要がある。その際、経営陣および上級管理職は、現場の声を聴きながら、会社全体および製造所全体の観点で、これらの事項を継続的に検討することが望まれる。これらの取り組みを経営陣および上級管理職が主体的に進めることにより、Quality Culture の醸成につながることが期待される。

### （2） 従業員の方へ

製造工程は、通常、連続 3 ロットの成功を確認することにより、バリデーションが成立したと判断され、その後に実生産が開始される。しかし、十分な工業化研究や PQ 等を経てバリデートされた製造工程であっても、その製造条件が最適である可能性は必ずしも高くない。そのため、実生産開始後に実施される逸脱対応、変更管理、品質情報の処理、日常的な工程確認および製品品質の照査といった、製品ライフサイクルを通じて集積される知識や情報を活用し、製品品質の継続的な改善につなげる必要がある。例えば、重大な逸脱や品質情報等が発生した場合、関係者は、それを契機として製造工程に問題が存在することに気付く（問題の顕在化）。このような場合には、再発防止を目的とした

改善が実施されていく。また、日常の工程管理において確認される外れ値や OOT、時折再発する軽微な逸脱、製品品質の照査結果等を通じて、関係者が潜在している問題に気付き、その結果として改善が図られる場合もある。

顕在化した大きな問題、例えば重大な逸脱や品質情報等の場合には、関係者の認識が高く、改善に対する要請も高い。そのため、再発防止の程度に差が生じる可能性はあるものの、何らかの改善策が発動され、少なくとも現状よりも良い状態へと変えることが可能となる。一方、潜在している問題は、そもそも関係者が検知・認識しにくい可能性が高い。その結果、改善策そのものが発動されず、散発する逸脱や品質情報の発生、品質や工程の不安定化といった状態が継続することになる。そのため、潜在している問題を検知し、認識するためには、担当者が自ら設定した工程や手順（製造、試験および関連業務）から発せられる「小さな声」に耳を傾ける必要がある。さらに、それらの情報を科学的かつ統計的に評価・分析し、潜在している問題を解決すべき問題として位置付けるための問題発見力を高めることが求められる。この観点から、「問題発見マニュアル」は、そのための有益な資料となる。

また、関係者が解決すべき問題を検知し、認識できた場合であっても、問題の真の原因を特定せず、適切な改善策を講じなければ、当該問題の再発を招くことになる。そのため、本マニュアルでは、問題の真の原因を特定し、適切な改善策を講じるために必要な考え方、知識およびツールを整理し、「根本原因究明マニュアル」として作成した。

「問題発見マニュアル」および「根本原因究明マニュアル」を活用することにより、利用者が他部署および他部門とのコミュニケーションを図りながら、品質問題事案の再発防止に取り組むことが可能となる。さらに、これらの取り組みは、医薬品等の製造業者等における適切な体制構築にも寄与するものと考える。

## 2. 本マニュアルの使用方法

本マニュアルは、製造所内で発生する異常や逸脱等の様々な品質問題に対して、「可能であれば問題を未然に防ぎたい」「発生した問題について根本原因を究明したいが、その方法が分からない」と考える医薬品製造所の製造管理、品質管理および品質保証に携わる若手従業員や経験の浅い従業員など、初心者を主な対象としている。本マニュアルの目的は、これらの対象者に対し、問題発見および根本原因究明のあり方について、具体的な実例を示すことである。そのため、本マニュアルでは、多くの医薬品製造所で使用されている代表的なツールを紹介するとともに、それらの使用事例を示している。なお、初心者にも取り組みやすい内容とする観点から、紹介するツールおよび使用実例は、一般的なものを精選した。

もちろん、品質問題に対するアプローチは、当該問題の重大性や背景だけでなく、各製造所における品質システムのレベル、人員数、力量、その他の様々な要素によって異なる。そのため、何が最適であるかは一律に決まるものではない。したがって、品質問題に取り組む医薬品製造所のスキルやレベルによっては、品質問題の背景に応じて、より高度で精緻なツールを用いて対応することが最適となる場合もあり得る。そこで、「問題発見・根本原因究明マニュアル」は、基礎編及び応用編からなる二部構成としている。各編はそれぞれ単独で印刷して使用することも可能であるため、現場で必要とされるレベルに応じて活用してほしい。なお、本マニュアルに紹介しているツールの使用方法や、問題発見および根本原因究明の手法は、あくまで例示である。そのため、製造所において本マニュア

ルに示した事例と同様の品質問題が発生した場合であっても、一律に本マニュアルに沿った対応を求めるものではない。また、本マニュアル基礎編において取り扱う「品質問題」は、製造業者等において発生する逸脱を主な対象としている。もちろん、製造所で取り扱う製品の品質確保に有用と考えられる品質問題には、逸脱以外にも、苦情、自己点検、監査や査察等で発見された事項などが含まれる。さらに広義には、製造施設、試験検査施設および保管施設等において、逸脱や異常としては報告されていないものの、問題または課題として認識される事象も考えられる。これには、手順が記載されていない、あるいは記載はあるものの内容があいまいで作業者によって作業内容が異なる場合や、設備の状態異常、異音等の設備トラブルなどが含まれる。しかしながら、上述したとおり、本マニュアルの対象者を主として初心者としていることから、製造所が抱える品質問題の中でも代表的なものの一つであり、かつ多くの製造所で類似事例が存在し参考になると考えられる逸脱を、主な対象とした。

本マニュアルが、初心者・初任者から中上級者までの業務レベルに関わらず、幅広い製造業者の従業員の皆様において、問題発見および逸脱原因究明に関する実務ならびに教育等に活用されることを期待する。

# PART 1

# 問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル（基礎編）

# 基礎編 目次


1. 序論 1
2. 本マニュアルの使用方法 2
PART 1 問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル（基礎編） 4
**基礎編 目次** 5
1. はじめに（基礎編） 6
2. 本マニュアルの使い方 6
3. 問題発見（基礎編） 7
3.1 問題発見の基礎 7
3.1.1 問題発見とは 7
3.1.2 問題発見の重要性 7
3.1.3 問題発見に関わる原則 7
3.1.4 問題発見ツールの使用はなぜ必要か 8
3.2 問題発見の担当に必要なスキル 9
3.3 問題発見のサイクル 9
3.4 基礎的な問題発見ツール 10
3.5 問題発見事例（基礎編） 16
3.5.1 事例 1 —「5S」による問題発見 16
3.5.2 事例 2 —「現場ウォーク」による問題発見 17
3.5.3 事例 3 —「ブレインストーミング」による問題発見 17
3.5.4 事例 4 —「チェックリスト」による問題発見 18
3.5.5 事例 5 —「管理図（シューハート図）」による問題発見 19
3.5.6 その他 —「専門家（SME）」による問題発見 19
4. 根本原因解決（基礎編） 21
4.1 根本原因究明の重要性 21
4.2 根本原因究明に有用な主なツールの説明 21
4.2.1 リスク評価 22
4.2.2 ブレインストーミング 23
4.2.3 なぜなぜ分析、5Whys 31
4.2.4 特性要因図 38
4.2.5 IS/IS NOT 分析 41
4.3 根本原因究明の手法 42
4.3.1 シンプルな逸脱事例での根本原因究明法 42
4.4 シンプルな逸脱の根本原因解決事例 47
4.4.1 なぜなぜ分析を用いたシンプルな事例 47
4.4.2 ツールを用いた根本原究明およびリスク評価などを行った事例 49
4.5 誤った根本原因究明をした事例紹介 66
4.5.1 誤った根本原因究明を行ってしまうリスクについて 67
4.5.2 情報収集段階での失敗事例 67
4.5.3 ツールを用いた根本原因究明での失敗事例 68
5. 用語集 74

## 1. はじめに（基礎編）

基礎編は、初めて品質保証業務に携わる人や、現場で問題発見および根本原因究明を行う部下を持ち、指導に悩んでいる人が利用することを想定して作成している。加えて、品質保証は組織全体で取り組むものであることを踏まえ、組織内で品質保証をリードする立場にある人が、本マニュアルを通じて問題発見および根本原因究明の方法を学び、その考え方や手法を組織全体に展開することも期待している。

具体的に基礎編では、現場で問題発見および根本原因究明を行う際の基本的な考え方と、「なぜなぜ分析」や「特性要因図（魚の骨図）」などの初歩的なツールの使い方を解説している。また、基礎編では、簡単な事例を用いることにより、ツールの使い方や考え方を理解しやすい構成としている。さらに、これらのツールを組み合わせて活用することにより、一つの逸脱事象の背後に潜む複数の根本原因を明らかにする例も取り上げている。これにより、利用者は「逸脱の背後にある複数要因の見える化」を体感することができ、単純な思い込みによって原因を決めつけてしまうリスクを低減することが可能となる。

本マニュアルを使用する際は、まず基礎編から取り組むことを推奨する。特に、「なぜなぜ分析」や「特性要因図」は、現場でチームを巻き込みながら問題発見および根本原因究明を進める際に有効である。これらの検討内容を記録として残すことにより、後日の監査対応や再発防止策の裏付け資料としても活用することができる。

より高度な原因解析に取り組みたい利用者は、応用編を参考にしてほしい。応用編を活用する際には、各ツールを使用する目的を明確にしたうえで、分析結果を現場の改善活動や逸脱管理における CAPA へと確実につなげることが重要である。

## 2. 本マニュアルの使い方

本マニュアルの特徴は、「ツールの使い方」だけでなく、「ツールを使用する場面」や「誤った使用を行った場合に生じる結果」までを具体的に記載している点にある。ツールを使用すること自体が目的とならないよう、利用者は「どのような問題に対して、どのツールを使用すべきか」を理解したうえで、適切に適用することが肝要である。さらに、本マニュアルでは「記録例」も掲載しており、初めて問題発見および根本原因究明に取り組む人であっても、提示されたフォーマットをそのまま活用することが可能となっている。

また、問題発見および根本原因究明は、単独のツールのみで完結するものではない。これらの活動を、日常の 5S、巡回観察、ヒヤリハット報告と組み合わせて運用することにより、現場における異常を早期に発見し、適切な初動対応へとつなげることができる。その結果、現場の品質文化を底上げするとともに、再発防止や継続的改善へと結びつけることが可能となる。

本マニュアルを活用することにより、現場における問題解決能力を高めるとともに、品質不良の未然防止および再発防止の文化を、組織全体に定着させることを期待する。

本マニュアルを読み進める中で、用語等の意味が不明な場合には、7.項の「用語の解説」を参照してほしい。

# 3. 問題発見（基礎編）

## 3.1 問題発見の基礎

### 3.1.1 問題発見とは

問題発見とは、業務や製造活動において、将来的な不具合や逸脱につながる可能性のある兆候や違和感を、問題として表面化する前の段階で見つけ出すことを指す。言い換えれば、関係者が、あるべき姿と現状との間に存在するギャップを認識し、それを言語化したうえで、関係者間で共有することを指す。

問題発見は、単なるミスや異常を指摘する行為ではない。現場で働く関係者が、「適切ではないと感じる」あるいは「このままでよいのか」といった気づきを出発点とし、その背景にある原因を探ることにより、問題の発生を未然に防止する。このような取り組みは、結果として製品の安定供給に寄与する。

### 3.1.2 問題発見の重要性

医薬品は、人の命や健康に直接関わる極めて重要なものであり、他のものに置き換えることはできない。この重要性を踏まえると、製薬企業の使命は、品質、有効性および安全性の高い医薬品を継続的に開発し、安定的に供給することを通じて、人々の福祉および医療の向上に貢献し、健康で質の高い生活の実現に寄与することにあると言える。

したがって、医薬品製造業者には、高い倫理性および透明性に基づき、顕在化している問題の解決にとどまらず、問題を生み出している本質的な問題や潜在的な問題を発見し、未然に防止することが重要である。加えて、「ありたい姿を達成するため」に、現状を改善する観点から問題を発見することも忘れてはならない。これら二つの問題発見はいずれも、患者を救うという観点から見れば、等しく重要であり、「恒常的な品質の医薬品を安定的に供給する」ためには、問題発見力を向上させ、問題の発生を未然に防止するという意識および取組みを継続することが不可欠である。

### 3.1.3 問題発見に関わる原則

問題発見に関しては、以下の原則がある。

#### （1） 問題は現場において発生する

問題は、現場における実際の業務や製造活動の中で発生するものである。そのため、問題発見にあたっては、必ず現場を確認することが重要である（三現主義：現場・現物・現実）。現場を確認せずに行う机上での検討のみでは、実態を正しく把握できず、結果として時間の浪費につながる。

#### （2） 問題を認識する主体は「人」である

不適切な状態であること、または理想と現状との間にギャップが存在することを人が認識して初めて、その事象は「解決すべき問題」となる。問題を問題として正しく認識するためには、関係するすべての人々が、問題を発見しようとする意識を持つことが重要である。したがって、関係者が日常業務の中で問題意識を持ち、小さな違和感に気づこうとする姿勢を継続的に保つことが、問題発見の前提条件となる。

また、そのために経営者は、問題の発見者が報告・連絡・相談（報連相）やスピークアップ（従業員が品質や安全性に関する懸念を自由に表明すること）を行いやすい文化を醸成する必要がある。加

えて、問題に関する報告・連絡・相談を受けた職員（多くの場合は上長）が、真摯に耳を傾け（傾聴し）、公式な判断を下したうえで、その結果を報告者に伝えるという一連の行動が定着した文化を構築することが重要である。

### （3） 問題には対応期限がある

問題には必ず対応すべき期限が存在する。特に、早急な対応が求められる問題を放置し、事故が発生した場合には、それまでに行ってきた問題発見の努力が結果として無意味なものとなる。

問題を発見した際には、当該問題がどの区分に該当するかを評価し、その評価結果を関係者と共有する必要がある。具体的には、以下の区分に基づいて整理する。

① 重要であり、早急に対応しなければならない問題
② 重要であるが、中長期的に対応すればよい問題
③ 軽微であるが、対応する場合は早急な対応が必要な問題
④ 軽微であり、中長期的に対応すればよい問題

### （4） 問題発見には、人々の協力が不可欠である

問題発見は、一人で取り組むよりも、複数の関係者が協力して行うことで、多角的な視点からの気づきが得られる。発見された問題を関係者と共有しない場合、その問題が見過ごされ、次の事故の発生につながる可能性がある。

また、問題発見の主体は、経験者に限るべきではない。例えば、新入社員などの経験が浅い者や、作業管理や安全性の観点から評価できる管理職など、立場や経験の異なる人々が評価に関与することが重要である。

発見された問題点に対しては、まず緊急度を評価し、その評価の妥当性を上司等とともに確認する必要がある。その後、評価結果を関係者と共有することが重要である。また、多くの場合、発見された問題が解決される前に、新たな問題が見つかることも少なくない。

工場内に存在するすべての問題を完全になくすことは、通常困難である。そのため、多角的な視点から発見された問題を評価し、各問題について自らの根拠に基づいて優先順位を付けることが重要である（根拠は主観的なものであっても差し支えない）。その後、原因の究明を行い、PDCA サイクルを回しながら、継続的に問題解決に取り組む。

## 3.1.4 問題発見ツールの使用はなぜ必要か

以下に、ツールを使用することの有用性を示す。

正確性 : ツールを使用することにより、データや事実に基づいて客観的に問題を発見することが可能となる。その結果、見逃しや思い込みによる誤認が生じにくくなる。

一貫性 : 評価基準が明確になるため、誰が使用しても同じ基準で評価することができ、評価結果のばらつきを抑えることができる。

再現性 : 記録やチェックシートを残すことができるため、後から振り返って内容を確認することが可能となる。

効率性：特に大量のデータや複雑なプロセスを対象とする場合において、分析や評価を迅速に行うことができる。

容易さ：トレンド分析やチェックリスト等のツールを用いることにより、新入社員など経験の浅い者であっても、比較的容易に問題発見を行うことができる。

以上の点から、ツールを活用することにより、経験不足を補い、より適切な判断を行いやすくなる。

ツールを使用せずに問題を発見できる場合もあるが、ツールを活用することにより、問題発見が特定の個人の経験や能力に依存する度合いを低減することが可能となる。特に製薬業界においては、逸脱を未然に防止することにより、品質および安全性を確保する必要がある。そのため、再現性および客観性を確保する観点から、ツールの活用は重要な意味を持つ。

### 3.2　問題発見の担当に必要なスキル

以下に問題発見に必要なスキルを列記する。

1. 観察力と注意深さ
2. 論理的思考力と分析力
3. 専門知識と経験
4. コミュニケーション能力
5. 問題解決への意欲と探求心

### 3.3　問題発見のサイクル

**（1）　日常点検・記録の確認**

① 製造記録、ログブック、偏差・逸脱報告のレビュー
あわせて、5S を徹底することにより、「異常に早く気づく」状態を現場に定着させることが重要である。

**（2）　問題把握**

① 対象とする工程の決定
② データ収集及び現状把握
なお、緊急性が高いと判断される場合には、速やかに応急処置を行う。

**（3）　問題の評価及び共有**

① 問題の評価、分析
② 問題の特定
③ 特定した問題点の関係者間での共有
問題の大きさに応じて、会議、朝礼、マネジメントレビュー等の場を活用する。

**（4）　優先順位の決定**

問題を発見した後は、必要な予算の確保（人材および物）を行うため、対応すべき事項の優先順位を決定することが重要である。

### 3.4　基礎的な問題発見ツール

本項では、基礎的な問題発見を行うための代表的なツールについて、概要を簡潔に紹介する。

#### （0）　5S 活動

5S 活動とは、職場環境を整えるために取り組む 5 つの要素「整理（Seiri）」「整頓（Seiton）」「清掃（Seisou）」「清潔（Seiketsu）」「しつけ（Shitsuke）」を指す言葉。これらの要素をローマ字で表記したときの頭文字が「S」であることから、5S と呼ばれる。

5S 活動は職場の標準状態を作り出し、異常発見を容易にする。

#### （1）　現場ウォーク

現場ウォークとは、リーダーやマネージャーが、現場すなわち従業員が働く場所に行き、その状況を観察し、関わり、学ぶことを指す言葉。現場パトロール・現場視察などとも呼ばれる。

現場ウォークの際、リーダーやマネージャーは必 5S の観点からの評価を行う事が大切である。

#### （2）　関係者での話し合い（ブレインストーミングを含む）

関係者が集まり、問題点について協議する手法である。当事者は、問題が存在する状況であっても、その状態を「通常」と捉えてしまい、問題を認識できない場合がある。このような思い込みを回避するために、複数の関係者による話し合いが有効である。

なお、ブレインストーミングの具体的な進め方については、問題解決マニュアルを参照してほしい。

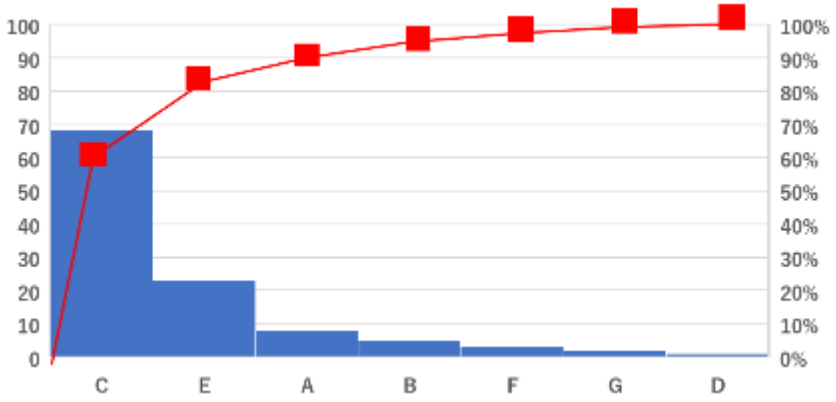
#### （3）　QC 七つ道具

QC 七つ道具とは、「品質管理入門（石川馨）」において、弁慶の七つ道具になぞらえて名付けられた手法群であり、主としてデータの可視化を目的として作成されたものである。[1)]

これらの手法は、医薬品の製造現場や品質管理業務においても頻繁に使用されており、表面的な解析では発見できなかった問題や傾向に気づくために有用である。

##### 1）　パレート図

パレート図は、不良件数、損失金額、発生頻度など、複数の項目に関するデータを大きい順に棒グラフで示し、その累積構成比を折れ線グラフで表した図である。全体の中で影響の大きい要因が何であるかを明確にし、重点的に取り組むべき重要な問題を特定するための手法である。




[1] 石川馨，品質管理入門(第三版)，日科技連, P98

＜活用例＞

品質不良分析では、どの種類の不良が最も多く発生しているかを把握し、重点的に対策すべき不良を特定することができる。例えば、図中で C の不良が全体の 60%を占めている場合、C に対する対策を講じることで、不良全体の大幅な低減が期待できる。

また、製造工程ごとの不良発生件数を比較することにより、最も問題のある工程を特定でき、その工程に対策を集中させることで、工程上のボトルネックの解消につなげることができる。

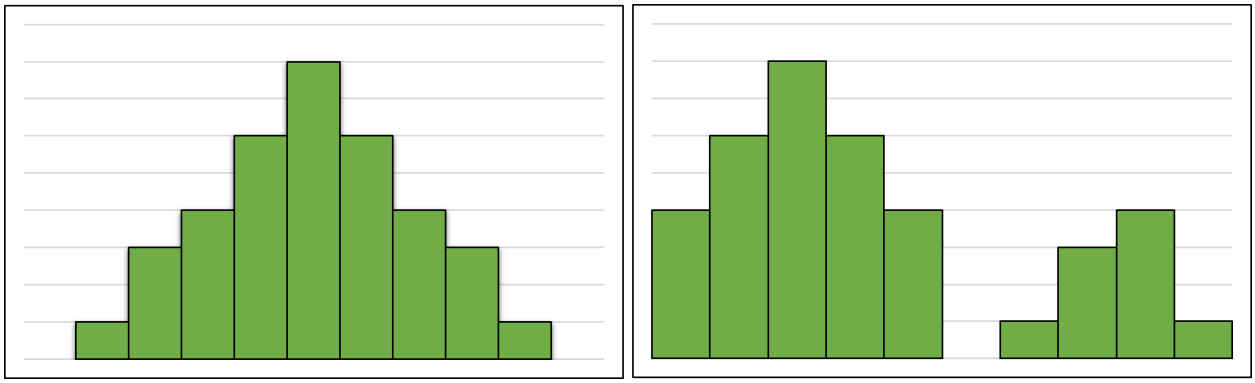
### 2） 特性要因図（フィッシュボーン図）

特性要因図は、結果（特性）に対して考えられる原因を、「人」「機械」「材料」「方法」「測定」「環境」などの要因別に体系的に整理した図である。魚の骨の様な図に整理することにより、結果と要因との因果関係を視覚的に把握でき、潜在している要因を見つけやすくなる。

本手法は、問題を発見するためのツールというよりも、特定された問題に対して多角的に原因を検討し、根本原因を特定したうえで、効果的な改善策を策定するためのツールである。そのため、本マニュアルでは問題解決に関する項で詳細を説明する。

### 3） ヒストグラム

ヒストグラムは、測定値の分布状態を棒グラフで示すことにより、データのばらつき、中心傾向、異常値の有無などを解析する手法である。測定データが存在する範囲を複数の区間に分けて集計することで、工程のばらつき状態を視覚的に把握することができる。



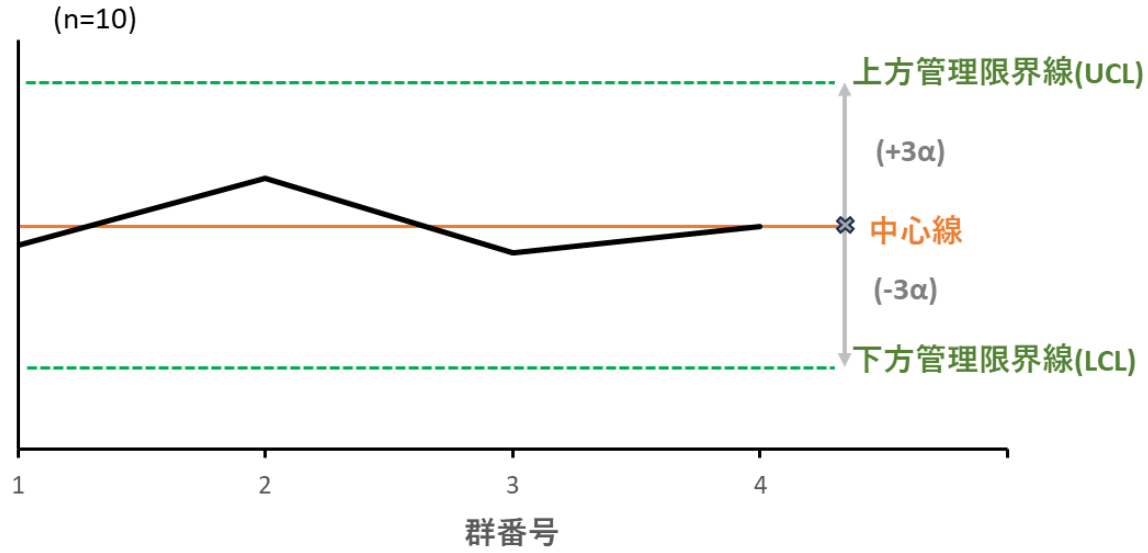
＜活用例＞

製品品質のばらつき確認では、製造された医薬品の有効成分含有量や不純物量を測定し、規格内に収まっているか、またばらつきの程度を確認することができる。

作業時間の分析では、各作業に要する時間を測定することで、作業の標準化や効率化を検討するための手がかりを得ることができる。

### 4） 管理図（シューハート管理図）

管理図は、工程が安定した状態にあるかどうかを時系列で監視するためのグラフである。中心線および上下の管理限界線を設定し、測定値が管理限界内にあるかどうかを確認することで、工程の安定性を分析し、異常を検出する。なお、管理図の判断方法については、JIS Z 9020-2：2023（ISO 7870-2：2023）の「4 シューハート管理図」に記載されている「8. 異常判定ルール」に従う。




＜活用例＞

製造工程の安定性監視では、温度、湿度、pH などの工程パラメータを継続的に測定し、傾向を把握することにより、工程に生じている問題を危害に至る前に発見することができる。

品質特性の変動監視では、製品の有効成分含有量などをロットごとに測定し、品質が安定しているか、異常な変動が生じていないかを確認する。

### 5)　チェックシート（チェックリスト）

チェックシートは、「確認項目」と「はい・いいえ」「〇・×」「✓」等の判定を組み合わせた一覧表であり、業務や作業の実施に際して、業務や作業を行う前に、「必要なもの」や「必要な行動」を整理して一覧化することで、「やるべき事」を体系的に点検するための手法である。

本手法は、作業者の経験や記憶に依存することなく、あらかじめ定義された確認項目に基づいて作業を進めることにより、実施漏れや手順逸脱を低減し、作業の一貫性および再現性を確保することを目的とする。

なお、チェックシートは単なる形式的確認のためのものではない。そのため各確認項目の意味を理解した上で判定結果を記入することが重要であり、判定結果を確認する際も、チェックの有無のみで適否を判断することは適切ではない。

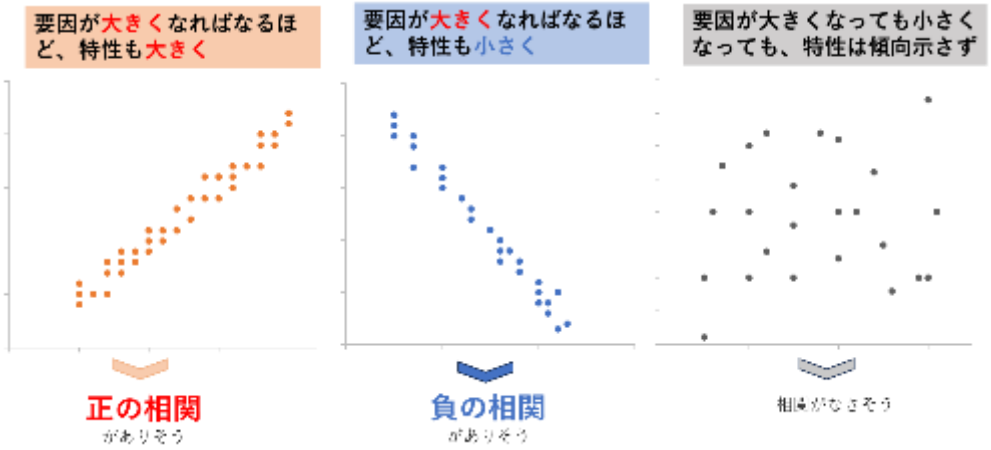
＜活用例＞

製造開始前のラインクリアランスでは、設備の清掃状態、残留物の有無、使用資材の適合性をチェックシートに基づき確認することで、混同や交叉汚染のリスクを低減できる。品質管理においては、試験前に試薬の有効期限や機器の校正状態を確認することで、試験結果の信頼性確保に寄与する。また、記録を残すことで作業の実施状況を後から検証可能とし、トレーサビリティの確保にもつながる。

### 6） 散布図

散布図は、二つの異なるデータの関係性を点の分布として示し、相関関係の有無やその強さを視覚的に把握するための図である。

相関の種類は、大きく分類すると、正の相関、負の相関、無相関の三つに分けられる。




＜活用例＞

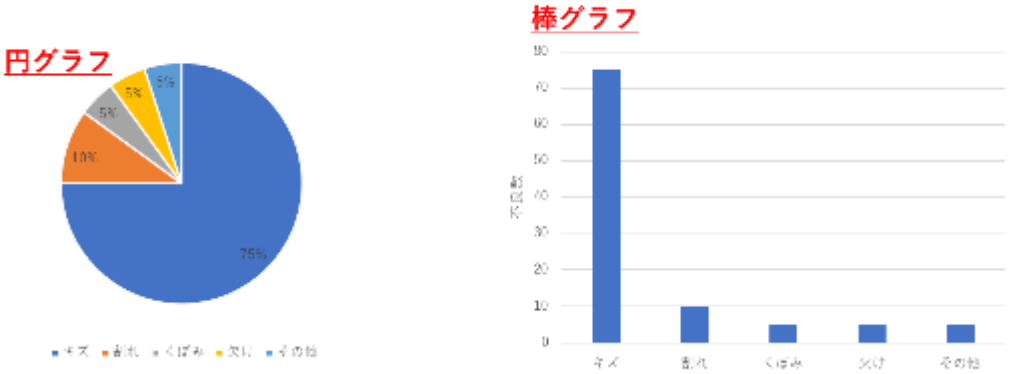
製造条件と品質特性の関連性分析では、製造時の温度や圧力などの条件と、製品の品質（純度、溶解度など）との間に相関関係があるかを分析する。

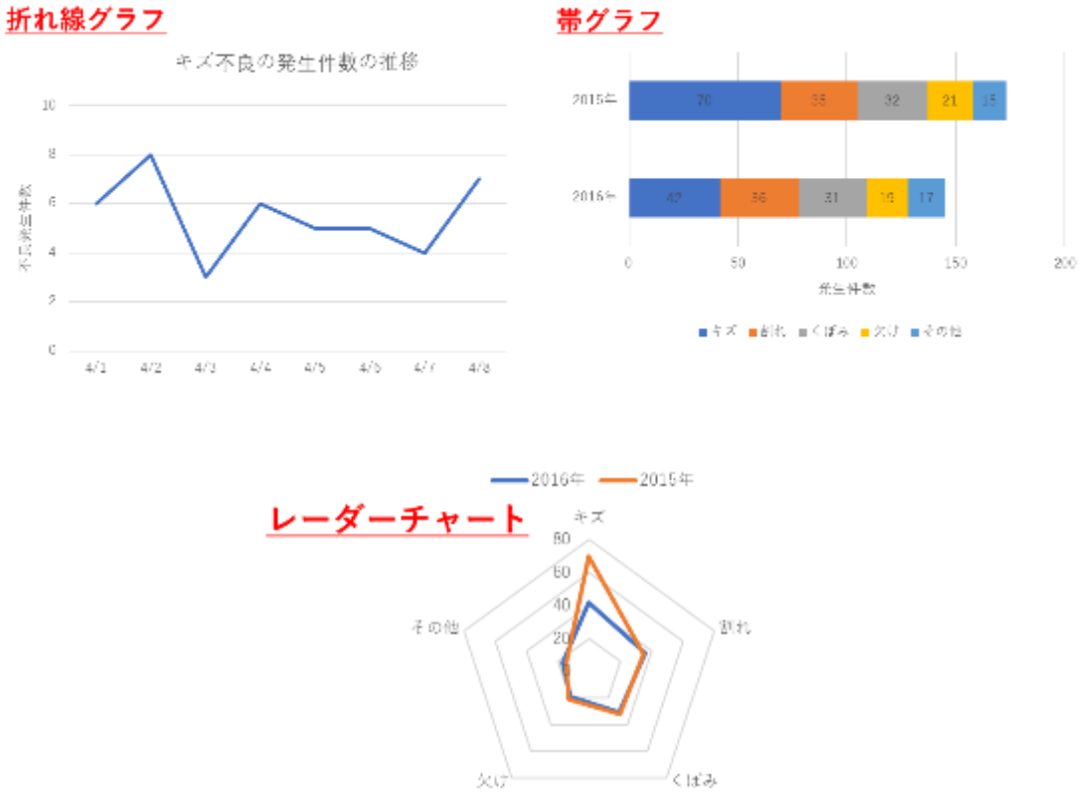
原材料の品質と製品品質の関連性分析では、原材料の特定の特性値と最終製品の品質との間に相関関係があるかを確認する。

### 7） グラフ

様々なグラフは、データを視覚的に表現するための基本的なツールであり、二つ以上のデータの相対的な関係を示すことにより、全体像を把握しやすくするための手法である。

グラフは、点、線、面の三つの要素を基本として作成され、代表的なものとして、円グラフ、棒グラフ、折れ線グラフ、帯グラフ、レーダーチャートなどがある。






＜活用例＞

以下に各グラフの活用例を記載する

＜円グラフ＞

不良の内訳分析では、異物混入、規格外、表示ミスなどの不良分類ごとの割合を円グラフで示すことにより、全体に占める各不良の比率を直感的に把握することができる。これにより、どの不良が支配的であるかを把握し、優先的に対策を講じる対象を明確にすることが可能となる。

＜棒グラフ＞

ロットごとの不良件数や部門別の逸脱発生件数の比較では、各項目を棒グラフで示すことにより、数値の大小関係を明確に把握することができる。これにより、特定のロットや部門における問題の偏りを視覚的に捉え、重点的な改善対象の特定や原因分析の起点とすることが可能となる。

＜折れ線グラフ＞

管理図でも示したが、工程パラメータや品質特性の経時変化の監視では、測定値を時系列に沿って折れ線グラフで表示することにより、傾向や変動の推移を把握することができる。これにより、徐々に進行する異常やドリフトを早期に検知し、問題が顕在化する前に対策を講じることが可能となる。

＜帯グラフ＞

ロットごとの不良内訳や工程別の作業時間構成の比較では、各構成要素の割合を帯グラフで示すことにより、全体に対する比率の違いを横並びで比較することができる。これにより、構成の偏りや変化を把握し、特定要素の増減傾向を明確にすることが可能となる。

＜レーダーチャート＞

複数の品質指標や工程評価項目を総合的に比較する場合、各指標を軸としたレーダーチャートで示すことにより、バランスの良否を視覚的に把握することができる。これにより、特定の項目のみが弱い、あるいは全体的にばらつきがあるといった傾向を把握し、改善の方向性を検討することが可能となる。

＜グラフの誤用例＞

グラフは視覚的効果が大きいため、使い方によっては意図的な印象操作につながりかねない。以下にいくつかの具体的な誤用例を挙げる。誤った使い方をすると、真の状態が把握できなくなるので留意が必要である。正当な理由で縦軸の範囲などを変更する場合、その旨を明記すること。

1）データの恣意的な抽出

都合の良い期間やロットのみを抜き出してグラフ化し、全体傾向であるかのように示す。

問題点：母集団を代表していないデータに基づく判断となり、結論の妥当性が損なわれる。

2）不適切なグラフ形式の選択

割合データを棒グラフで不適切に比較したり、時系列データを円グラフで表現するなど、データの性質に合わないグラフを使用する。

問題点：データの本来の関係性が正しく表現されず、誤った解釈を招く可能性がある。

3）外れ値の除外・未説明、勝手な外挿

外れ値を除外したグラフを提示し、その理由を説明しない。あるいはグラフを勝手に延長して、正当性を主張する

問題点:重要な異常情報が意図的に排除された可能性があり、透明性が損なわれる可能性がある。

4）3D グラフなどの使用

表計算ソフトの 3D グラフの機能を利用して、意図的に印象を操作する。

問題点：誤った印象を与え、不適切な意思決定につながりかねない。

### 3.5　問題発見事例（基礎編）

#### 3.5.1　　事例 1 —「5S」による問題発見

**（1）　概要**

試験結果の取り違え

**（2）　内容**

試験検査課の Y さんは、普段から机の上が整理されていない状態で業務を行っており、日ごろから「試験結果のチャートなどを無くさないようにすること」と注意を受けていた。

Y さんは、秤量結果を取りまとめて LIMS に入力する作業を行っていた際、別の秤量結果が紛れ込んでいることに気付かないまま入力を行い、そのデータを基に計算を実施した。その結果、OOS が発生した。

**（3）　考察**

顕在化していない問題を発見するためには、以下の二つの視点を意識することが重要である。

① 問題は現場にて発生する。

→問題の発生状況を正しく理解するためには、現場で何が起こっているのかを確認し、必ず現場を見て考えることが重要である。机上のみで行う検討は、実態を把握できず、時間の浪費につながる。

② 問題を認識するのは「人」である。

→不適切な状態であること、または理想と現状との間にギャップがあることを人が認識して初めて、「問題」は「課題（解決すべき問題）」となる。問題を問題として認識するためには、関わるすべての人々が、問題を発見しようとする意識を持つことが重要である。

これらの意識を向上させ、問題発見力を高めるためには、5S（ごえす、five S）による日常的な活動が有効である。5S とは、「整理」「整頓」「清掃」「清潔」「躾」をローマ字表記した際の頭文字である「S」を取ったものである。

- 整理（せいり、Seiri）…不要なものを区別し、不要なものを捨てること
- 整頓（せいとん、Seiton）…必要な物を決められた場所に配置し、いつでも取り出せる状態にしておくこと
- 清掃（せいそう、Seisou）…常に清掃を行い、異常や汚れに気付きやすい状態を保つこと
- 清潔（せいけつ、Seiketsu）…整理・整頓・清掃（3S）を維持し、職場の衛生状態を保つこと
- 躾（しつけ、Shitsuke）…決められたルールおよび手順を正しく守る習慣を身に付けること

5S は、GMP を実践する上で、物や情報を常に取り扱いやすい状態に保つための基本的なツールであり、職場環境の維持および改善に有用である。

### 3.5.2　事例 2 —「現場ウォーク」による問題発見

**（1）　概要**

「安全パトロール」の活用

**（2）　内容**

ある日、Y さんは配水バルブに台車をぶつけたことにより、バルブのフランジに歪みが生じ、わずかな水漏れが発生した。Y さんは、「自分以外はこの場所にあまり来ない」「自分が通行する際に注意すれば問題ない」と判断し、修理の依頼を行わなかった。

その後、月一回実施されている安全パトロールにおいて、「床が常に濡れている状態は、足を滑らせる可能性がある」との指摘がなされた。この指摘を受けて修理が実施され、床濡れによる転倒事故は未然に防止された。

**（3）　考察**

事故やトラブルを未然に防止するためには、GMP 作業手順を遵守するだけでなく、作業者一人ひとりの安全意識を向上させることが不可欠である。最悪の状況を具体的に想定し、危険を自分事として捉えるイメージ力を高めることが、問題発見につながる。このような問題発見のための有用なツールとして、「安全パトロール」が挙げられる。安全パトロールとは、現場の責任者や担当者が定期的に現場を巡視し、「事故につながるおそれのある危険箇所の発見」や「安全ルールおよび GMP 作業手順が遵守されているかの確認」といった観点（5S を含む）で現場を確認する活動である。安全パトロールは、問題発見にとどまらず、作業員とのコミュニケーションを通じて安全意識の向上を図るためのツールでもある。

また、現場における問題発見では、経験者の視点が重要である一方、経験による慣れから問題点を見落とす可能性が常に存在する。例えば、異音については経験者の方が敏感に気付く場合があるが、日常的に騒音に慣れていることで異常として認識できず、新人の方が気付く場合もある。さらに、床が水などで滑りやすくなっている状況において、経験者は「注意して歩けばよい」と判断してしまう場合があるが、管理職など第三者の視点では「転倒の危険がある」と問題として認識される場合もある。このように、問題発見においては、立場や経験の異なる者による多角的な観点から対象を評価することも重要である。

### 3.5.3　事例 3 —「ブレインストーミング」による問題発見

**（1）　概要**

話し合いおよび意見交換の習慣化

**（2）　内容**

ある製剤において、繊維状異物の混入が問題となっていた。この原因を追究するため、製造部門と品質部門による合同ミーティングにおいて、他者の視点で一つ一つの作業を点検することが提案された。

その結果、バーチカル造粒機による造粒工程において、造粒物に偏りが生じた場合、作業員が造粒機を停止し、開口部に覆いかぶさる姿勢で造粒物の偏りを平らにする「手入れほぐし作業」が行われていたことが判明した。

この作業は一人の担当者が実施していたため、製造現場内においても他の作業者が気付くことはなかった。その後、造粒機内の偏りを解消するための専用治具が作製され、作業員が覆いかぶさって作業する必要はなくなった。その結果、繊維状異物の混入は発生しなくなった。

#### （3） 考察

日常業務を繰り返す中では、既存の枠組みや前提、規程された GMP 手順を疑うことが難しい場合がある。特に、担当者が一人で対応している業務では、問題が存在していても気付かないことがある。このような場合に有効な手法として、「ブレインストーミング（Brainstorming、BS 法、ブレスト）」が挙げられる。BS 法とは、複数の人が問題について自由に意見を出し合い、独創的なアイデアを引き出す集団思考法である。主なルールとして、①判断や批判を行わないこと、②自由に発言すること、③質より量を重視すること、④アイデアを連想し、結合させること、がある。また、BS 法を実施する際の注意点として、①適切な参加者を選定すること、②中心となるトピックを明確にすること、③制限時間を設定すること、が挙げられる。BS 法には、参加者同士のコミュニケーションや相互理解が深まること、参加者自身の視野が広がることなどの利点があり、さまざまな場面で活用できるツールである。

なお、BS 法の具体的なルールおよび進め方については、問題解決マニュアルを参照すること。

### 3.5.4 事例 4 —「チェックリスト」による問題発見

#### （1） 概要

棚に保管されていた製品の一部に旧規格のラベルが使用されていた事例について、QA がチェックリスト項目に従って確認を行った結果、当該不備が発見された。

#### （2） 考察

チェックリストは、確認事項を漏れなく点検するための有効なツールであり、問題発見における基礎的な手法として活用できる。また、人による判断のばらつきを減らし、誰が実施しても同じ基準で確認できるため、チェックレベルの標準化に役立ち、経験やスキルの差を吸収し、品質の一定化に貢献する。

#### (1) 概要

製造記録の確認をチェックリストに基づいて実施したところ、過去三回連続して同一工程において同じ内容の記録修正が行われていたことが判明した。原因を確認した結果、当該作業員は作業時間の制約を理由に、作業実施前に記録を行っていたことが分かった。

#### (2) 考察

チェックリストを用いることで、誤りの発生傾向や繰り返し起きている問題を把握することが可能である。

チェックリストは「答え」を示すものではなく、「問い」を通じて異常を顕在化させるためのツールである。

### 3.5.5　事例５―「管理図（シューハート図）」による問題発見

#### （1）　概要

原薬 A の合成には塩酸を使用しており、塩酸を用いる反応容器には GL（グラスライニング）が施されている。

GL は経年劣化することが知られているため、反応液中の鉄濃度を測定し、その値が 10 ppm を超えた場合に GL の寿命と判定する規格が設定されていた。

Y さんは、これまでに蓄積された鉄濃度の測定結果から、管理図上の上方管理限界（UCL）はおおよそ 2 ppm 程度であると判断していた。

ある製造時に鉄濃度が 8 ppm を示したため、Y さんは当該結果を報告した。しかし、製造部長は、UCL を超えているものの規格値である 10 ppm 未満であることから、報告の必要性はないと判断し、特段の対策は講じられなかった。

その後、次回の原薬 A 製造時に GL が大きく剥離し、反応容器の基材である SUS が溶出した結果、反応液中の鉄濃度は 100 ppm を超えた。当該ロットは廃棄となり、反応容器の修復には約 3 か月を要した。

（参考）

管理図の判断方法は、JIS Z 9020-2：2025（ISO 7870-2：2025）「4 シューハート管理図」の「8.異常判定ルール」に基づく。

以下の状態が観測された場合、異常の発生の可能性を疑う必要がある。

① ルール 1：領域 A の外側に点が出現する（UCL を超える大きな値、または LCL を下回る小さな値が得られる）。
② ルール 2：連続する 7 点が中心線の同じ側に存在する。
③ ルール 3：連続する 7 点が増加または減少の傾向を示す。
④ ルール 4：不規則とは言えないパターンが観測される。

＊シューハート図の具体例は参考付録-シューハート図-参照。

#### （2）　考察

JIS Z 9020-2：2025（ISO 7870-2：2025）「4 シューハート管理図」の「8.異常判定ルール」に基づき「異常」と判断された場合には、測定値が規格値内であったとしても、点検等を実施し、異常が発生していないことを確認すべきである。

### 3.5.6　その他 ―「専門家（SME）」による問題発見

#### （1）　概要

「専門家」の活用による「機器の組み立てミス」の発見

### （2） 内容

〇〇工場の製造担当者 T さんは、流動層造粒機を用いた A 顆粒の造粒工程において、造粒液がミスト状に噴霧されていないことに気付いた。原因を調査した結果、空気キャップの固定用ナットが造粒工程を繰り返すことにより徐々に緩んでくることが判明した。T さんは部品に不具合があると考え、S 班長に相談した。S 班長は流動層造粒機の開発メーカーに連絡し、メーカーの技術者に現場を訪問してもらった。T さんは、普段実施している機器の組み立て方法について、技術者に丁寧に説明した。その結果、固定用ナットは専用工具を用いて締め付ける必要があることが指摘された。T さんは、日常的に使用している工具箱に入っているスパナを用いて組み立てを行っており、そのため締め付けが不十分であったことが明らかとなった。これを受けて、S 班長は専用工具を使用して締め付けることを明記した手順書へ改訂を行った。その後、同様の事象は発生していない。

なお、流動層造粒機が導入されたのは 10 年以上前であり、導入当初は専用工具による締め付け作業が実施されていたが、その手順が十分に継承されていなかった。また、年 1 回の保守点検を開発メーカーに依頼していたものの、直近の点検ではナットの緩みは確認されていなかった。

### （3） 考察

本事例では、開発メーカーの専門家である技術者に確認を依頼しなかった場合、T さんは従来どおりの方法でナットの締め付けを続けていた可能性がある。事故やトラブル、不具合の原因は、専門家に相談することで解決に至る場合もあるため、日頃から専門家とのコミュニケーションを図ることが重要である。また、本事例を通じて、適切な作業手順の設定と、その確実な継承の重要性が再認識された。T さんが組み立て方法を技術者に丁寧に説明したことで、専用工具が使用されていなかった事実が明らかとなった点からも、専門家を含めた確認・検証の機会を持つことが有効であることが示された例である。

## 4.　根本原因解決（基礎編）

### 4.1　根本原因究明の重要性

生産業務や試験業務が逼迫している状況においては、是正措置を迅速に講じ、有効性のある対応を早期に実施することが重要である。しかしながら、急ぐあまり表層的な対応のみにとどまると、根本的な問題解決がされず、再発の可能性を残す。そのため、一定の時間を確保して事例を深掘りし、「まだ気づいていない根本原因が存在するのではないか」「それに関連する是正措置や予防措置が他にもあるのではないか」という視点から検討を行うことが重要である。

本章では参考として、製造、倉庫、試験ラボといった作業環境の異なる現場において、それぞれが陥りやすい事例を紹介した。各現場特有の問題点や、発生している問題の共通性について、事例を通じて理解を深めていただきたい。

### 4.2　根本原因究明に有用な主なツールの説明

根本原因究明に使用される「代表的な 4 つのツール」を紹介する。

| ツールの種類 | 機能 | 具体例 | 用途 |
|---|---|---|---|
| ブレインストーミング | 課題やトラブルへの対応策を出し合う（思考実験） | 問題解決のアイデアを集める事が重要な場合 | 基礎ツール |
| なぜなぜ分析 | シンプルに根本原因（真因）*を探る | 設備あるいは現場でのトラブル解析 | メインツール（発生している問題への対応） |
| 特性要因図 | 多面的に原因を網羅する場合 | 多要因が絡む品質問題 | メインツール（広範囲な原因追求） |
| Is/is not 分析 | 問題の境界を明確化（見落とし・思い込みの回避） | 発生条件・非発生条件を整理したいとき | 補助ツール（見落としの確認など） |

＊根本原因と真因は、厳密な定義においては区別される概念である。ただし本マニュアルでは、実務上の分析手法および再発防止策の検討という観点において両者の差異が大きくないことから、区別せずに同義的に扱う。

これらのツールは、単独で使用しても一定の効果を発揮するが、複数のツールを並列して使用することで、より高い効果が得られる場合がある。各ツールにはそれぞれ長所と短所が存在するため、事例の特性に応じて使い分ける、あるいは組み合わせて使用することを検討してほしい。

「4.2.1 リスク評価」は、ツールではないが、発見または発生した問題の重篤性を評価し、対応の優先順位を定めるために重要なステップである。本マニュアルの主旨は問題発見および問題解決にあるため、ここでは概論のみを記載する。実務に適用する際には、ICH Q9 に従い、IEC 等の関連規格を基に実施していただきたい。

「4.2.2 ブレインストーミング」は、集団で検討を行うことにより、多角的なアイデア（原因）を洗い出し、それらの関連性を整理する方法である。

「4.2.3 なぜなぜ分析、5Whys」は、発生した問題に対して「なぜ」を繰り返すことにより、問題の真因を深く掘り下げていく手法である。

「4.2.4 特性要因図」は、洗い出された原因を系統別に整理し、視覚化する手法であり、「4.2.2 ブレインストーミング」や「4.2.3 なぜなぜ分析」によって抽出された原因を整理・統合し、網羅的に根本原因の追究に役立てることができる。

「4.2.5 IS/IS NOT 分析」は、問題解決やプロジェクトの範囲を明確に定義するための構造化された分析手法である。特定の事象について「Is（それであること）」と「Is not（それでないこと）」を比較し、固有の特徴や変化を見つけ出すことで、問題の本質を理解し、最も可能性の高い原因を特定する方法である。

### 4.2.1 リスク評価

リスク評価とは、ハザード（危害の潜在的な原因）を特定した後、そのハザードに起因してハーム（危害）が発生した場合に生じ得る影響の大きさを評価することである。

とくに定量的評価においては、リスクを「ハームの期待値」として捉える考え方に基づき、発生確率と重大性を組み合わせて算定する。

すなわち、以下の式で表現されることが一般的である。

リスク ＝ 発生確率 × 重大性

これは、重大なハームであっても発生確率が極めて低ければ実効的なリスクは小さくなり、逆に発生頻度が高ければ影響が増大するという、確率的重み付けの考え方を反映したものである。

リスク評価の方法としては、上記の点数化による定量的評価や、リスクマトリックスを用いた定性的評価が広く用いられている。

点数化によるリスク評価は、日本ではしばしば FMEA と同じ意味で用いられている。しかし ICH Q9 の考え方に従えば、FMEA は IEC 60812 に基づく手法であり、本来の目的はリスクを「数値化すること」ではなく、「故障モードを利用して、リスクを体系的に洗い出すこと」にある。

IEC 60812 に基づく FMEA は、発生し得る不具合やその原因を網羅的に特定するための、構造化された分析手法である。したがって、FMEA そのものはリスクの発見を主目的とするツールである。

一方で、重大性・発生確率・検出可能性を掛け合わせて RPN（Risk Priority Number）を算出し、優先順位を決定する手法は、厳密には FMECA（Failure Mode, Effects and Criticality Analysis）に近い概念である。

もっとも、日本の実務においては FMEA が RPN によるリスク点数化の手法として紹介されることが多い。そのため用語の厳密な使い分けに拘ると、かえってリスクコミュニケーションを複雑にする場合がある。重要なのは名称ではなく、評価の論理構造が妥当であるかどうかである。

なお、重大性または発生確率のいずれか一方が小さい場合にリスクを相対的に小さく評価できるのは、リスクを「ハームの期待値」として捉えているためであり、そのため定量評価では掛け算が用いられる。

一方、定性的評価を行う場合には、表 1 に示すようなリスクマトリックスによる評価が一般的に用いられる。

**表 1　リスクマトリックスの例**

| 重篤度 / 発生の可能性 | | 重篤度 | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 致命的・重大 | 中程度 | 軽度 |
| 発生の可能性 | 高い | 高 | 高 | 中 |
| | 可能性がある | 高 | 中 | 軽 |
| | ほとんどない | 中 | 軽 | 軽 |

下記を参考に作成
https://www.mhlw.go.jp/content/11300000/001411673.pdf

リスク評価の結果、重大性が高く、かつ発生頻度も無視できないと判断された場合には、速やかに上司または経営陣へ報告する必要がある。

なお、ICH Q9 では、リスクおよびリスク評価を以下のように定義している。
リスク : 危害の発生の確率と、それが発生したときの重大性の組み合わせ（ISO/IEC Guide 51:2014）。
リスク評価 : リスクの重大性を決めるため、定量的又は定性的な尺度を用い、推定されたリスクを一定のリスク基準と比較すること。

### 4.2.2　ブレインストーミング

ブレインストーミング（英語 : brainstorming）またはブレインストーミング法（BS 法）とは、アレックス・F・オズボーンによって考案されたアイデア生産法であり、「ブレスト」と略されることもある。JIS Q 31010 においても「ブレインストーミング」として定義されている。

ブレインストーミングとは、関係者が集まり、問題解決に向けたアイデアを出し合う手法である。重要な点は、ブレインストーミングとは、単に話し合うことを目的とするものではなく、現実的で有効な解決手段を導き出すために実施する事を参加者が理解して行う事である。

そのため、ブレインストーミングを効果的に進めるためには、一定のルールを理解し、これを守った上で実施する必要がある。実施する際のルールを以下に記載する。

**＜ブレインストーミングの 4 原則＞**

**① 批判厳禁**

**② 質より量**

**③ 相乗り推奨**

**④ 原因の可能性に制限をかけない**

**（例えばコストがかかる案件であっても、ブレインストーミングの段階では否定しない）**

なお、最も重要なことは、ブレインストーミング終了後に、得られた情報を整理し、「関係者に公開すること」である。

### (1) ブレインストーミングの進め方

ブレインストーミングの運営方法の一例を以下に示す。

① テーマの提示

ブレインストーミングの運営者（ファシリテーター、通常は一人）が、話し合うテーマを提示する。

この際、「何を達成するための議論であるか」を具体的に共有することが重要である。

② 自由な発言

参加者（複数）は、提示されたテーマについて自由に発言する。

③ 記録

ファシリテーターまたは書記は、参加者全員が確認できるように、発言内容を記録する。

AI 文字起こしサービス等を活用すると、効率的に記録を行うことができる。

④ 進行の調整

ファシリテーターは、表 1 に記載するブレインストーミングの 4 原則を必要に応じて示しながら、より多くのアイデアが得られるよう議論の進行を調整する。

⑤ 終了の合意

新たなアイデアが出なくなったと参加者全員が合意した時点で、ブレインストーミングを終了とする。

⑥ アイデアの整理

出されたアイデアを全員で確認し、類似するものをまとめたうえで、階層構造に整理する。

⑦ 対策の立案

整理されたアイデアを基に対策を立案する。対策については、コスト、実施に要する時間、人員の観点から評価を行い、優先順位を決定する。

参加人数に明確な制限はないが、人数が少ない場合はアイデアが限定的になりやすく、逆に多すぎる場合は一部の参加者のみが発言する状況になりやすい。研究班メンバーからは、5 名から 7 名程度が望ましいとの意見があった。

また、ブレインストーミングは、可能な限り対面で実施することが望ましい。

根本原因究明を目的とする場合、議論すべき話題が既に明確になっていることが多く、事前に議題が周知されている場合がある。一方で、先入観を与えないよう、当日に資料を配布する方法も考えられる。

なお、意見の網羅性や一般性を確認する目的で、生成 AI を参加者の一員として活用することも有効な手法である。

### (2) ブレインストーミングの長所と短所

#### 1) ブレインストーミングの長所

ブレインストーミングの長所を以下に記載する。

① 思い込みの排除
他者の意見を聴くことにより、個人の思い込みや固定観念を排除することができる。
この長所を生かすためには、ファシリテーターが、一人の権威者の意見や集団の思い込みによって、個人の突飛な発想や気付きが黙殺されないよう配慮する必要がある。

② 革新的な解決策
多様なアイデアを自由に出し合うことで、革新的な解決策が生まれる可能性が高まる。

③ コミュニケーションの活性化
ブレインストーミングを行うことで、メンバー間のコミュニケーションが活発になる。
その結果、それまで気付かなかったチーム員の側面を知ることがあり、チームワークの強化につながる場合が多い。

④ 幅広い視点
多様な立場や経験に基づく意見を共有することで、幅広い視点からの議論が可能となる。

⑤ 効率的な問題解決
短時間で多くのアイデアを収集できるため、効率的な問題解決に寄与する。

#### 2) ブレインストーミングの短所

① 質の高いアイデアの埋没
多くのアイデアが出される一方で、質の高いアイデアが埋もれてしまう可能性がある。
ファシリテーターは、有用な意見が出たと判断した場合、そのアイデアを記録する際に強調表示を行う、あるいは深掘りを促すなどして、重要なアイデアを見逃さないようにする必要がある。

② 意見の偏り
声の大きい参加者やリーダーの意見に、他のメンバーの意見が引きずられる場合がある。また、モチベーションの低いメンバーがいると、議論全体の質が低下する可能性がある。
ファシリテーターは、特定の参加者の発言が議論の妨げになっていると感じた場合には、他の参加者の発言を促す。それでも改善が見られない場合には、当該参加者を除いた形でブレインストーミングを再実施することも検討する。

③　長時間化する場合がある

活発な議論の結果、ブレインストーミングが長時間化してしまうことがある。

長時間の実施は、その場では参加者に満足感を与える場合があるものの、次回以降の参加意欲に悪影響を及ぼす可能性がある。参加者にはそれぞれ達成すべき業務があることを、ファシリテーターは常に意識する必要がある。

そのため、あらかじめ設定した時間を守ることを基本とし、終了しなかった場合には、別途機会を設ける方が望ましい。

④ 優先順位の混乱

多岐にわたるアイデアが出されると、どのアイデアから対策を検討すべきか判断が難しくなる場合がある。

このような場合には、後述する 5M1E の観点から各アイデアを整理した上で対策を立案し、コスト、要する時間、必要な人員の観点から優先順位を決定する。

⑤ 議論の焦点がぼやける場合がある

議論が脱線した場合、ファシリテーターは適切に修正を行う必要がある。しかし、参加者の考え方は多様であり、工夫をしなければ議論の焦点はぼやけやすい。

以上に述べたブレインストーミングの欠点を回避するためには、5M1E などの整理手法を用いることや、議論のフェーズを分けて進めることが有効である。

ブレインストーミングの欠点の回避法については、「(3) ブレインストーミングの欠点への対策」で詳しく解説する。

### (3)　ブレインストーミングの欠点への対策（5M1E、その他の方法）

アイデアの創出において、ブレインストーミングは有用な手法である。一方で、前述のとおり、いくつかの欠点を伴う場合がある。これらの欠点を回避するための方法について、以下に解説する。

#### 1)　論点を具体的に絞る

ブレインストーミングの論点を具体的な項目に整理・限定するための方法として、5M1E が有効である。5M1E は、原因や課題を多面的に整理するための代表的な視点であり、以下にその一般的な例を示す。

##### a)　代表的な 5M1E

1. Man（人）
2. Machine（機械・設備）
3. Material（材料）
4. Method（方法）
5. Measurement（測定）
6. Environment（環境）

なお、念のため付記すると、5M1E における「M」および「E」は、必ずしも上記に限定されるものではない。この点については、「＜その他の M と E＞」にて改めて解説する。

例えば、「入力ミス」という失敗の原因を究明するためにブレインストーミングを実施する際、ファシリテーターが漠然と「原因を挙げてください」と問いかけると、「注意不足」「ソフトに注意喚起の機能がない」「画面が見づらい」など、さまざまな意見が同時に出され、議論が収束しにくくなることがある。

このような場合、ファシリテーターが「今回の入力ミスについて、『人（Man）』が関与する要因を挙げてください」と論点を限定すると、「注意力不足」「トレーニング不足」など、人に起因する原因が整理されて提示されやすくなる。続いて、「今回の入力ミスについて、『機械・設備（Machine）』が関与する要因を挙げてください」と問いかければ、「入力画面が小さい」「キーボードが打ちづらい」など、設備に関する原因が挙げられるだろう。

このように、原因を漏れなく探るために、「課題に関連する具体的な事項」を「人」「機械・設備」「材料」「方法」「測定」「環境」などの項目に分けて議論を進めることで、議論の拡散を防ぎつつ、体系的にブレインストーミングを行うことが可能となる。

なお、これら六つの項目は、いわゆる 5M1E として一般的に用いられる枠組みであるが、必ずしもこの六つに限定する必要はない。重要なのは、議論を明確なステップに沿って進め、見落としや偏りを防ぐことである。そのため、下記に示す 5M は絶対的なものではなく、状況に応じて「その他の M または E の候補」から適宜追加・入れ替えを行い、最適な原因分析を実施することが望ましい。

〃例えば、ブレインストーミングの最中に「マネジメントに問題があるのではないか」と考えた場合には、項目として Management を追加し、その観点からブレインストーミングを実施してもよい。

以下では、代表的な 5M1E を示した後、追加で使用される事が多い、「その他の M と E」を紹介する。〃

このように、M あるいは E の項目は固定的なものではなく、状況に応じて適宜追加・変更してほしい。

### b) 代表的な 5M1E

人（Man）：人の作業や行動に関する要因（スキル不足、手順ミスなど）

作業員のスキル、経験、注意力の状況などを確認する。ヒューマンエラーが疑われる場合は、まず本項目として検討し、その後集中的に深掘りすると効率的である。

例：ミスを犯した作業者が新人であった場合、教育訓練が十分であったかを評価する。

機械・設備（Machine）：使用している設備や機器の問題（故障、設計不良など）

使用している機器やソフトウェアの適切性を検討する。

例：入力画面が複雑すぎる、あるいは操作性が悪いといった問題を特定する。

材料（Material）：原材料や部品の質に関する要因（不良品、欠陥材料など）

入力する情報の正確性や形式について確認する。

例：手書き資料が読みにくく、数値を誤読した可能性を検討する。

方法（Method）：手順やプロセスの問題（不適切な手順、不明瞭なルールなど）

作業手順やプロセスを見直す。

例：入力後の確認プロセスが省略されていた場合、その影響を分析する。

※以上の 4 つの M を基本の「4M」と呼ぶ。

測定（Measurement）：測定器具や計測の不正確さ（誤差、校正ミスなど）

測定や検知方法、記録およびその確認基準・方法が適切であったかを評価する。

例：エラー検知の仕組みがシステムに組み込まれていなかった点を考慮する。

環境（Environment）：作業環境に関する要因（温度、湿度、照明など）

作業環境の影響を検討する。

例：騒音が多く、集中しにくい状況で作業が行われていた可能性を検討する。

### c) その他の M または E

マネジメント（Management）

管理・監督に起因する要因の有無を検討する。

例：管理職が一度も現場を訪れておらず、実際に行われている作業の適格性が評価されていなかった。

メンテナンス（Maintenance）

保守点検に由来する要因の有無を検討する。設備に関連する派生項目である。

例：ポンプの焼き付きなどのトラブルが発生した場合、メンテナンス方法に焦点を当てて検討することで、効率的に議論を進められる場合がある。"

目的（Mission）

目的に適合しない手段の使用や、設備の目的外使用が疑われる場合に設定すると、議論が深まることがある。

教育（Education）

教育・訓練に由来する要因の有無を検討する。

なお、注意すべき点として、トレーニング不足が要因であった場合、再トレーニングのみでは CAPA とはならない。トレーニング不足を招いた教育・訓練システム自体に問題があるため、再トレーニングと併せて、必ずトレーニングシステムの見直しを行う必要がある。

これらの視点を活用することで、原因を体系的かつ網羅的に洗い出すことが可能となる。

なお、従来型の 5M1E を用いてブレインストーミングを実施した場合と、その他の M および E を追加・変更して使用した場合について、それぞれの長所と短所を以下の表 2 に示す。

**表 2　従来型 5M1E と変更した 5M1E を用いた場合の長所と短所**

| | 長所 | 短所 |
|---|---|---|
| 従来型の 5M1E を利用した場合 | 過去の結果との比較が容易 | 項目の不足が原因で、議論が不十分になる場合がある |
| その他の M および E を利用した場合 | 必要な項目を随時追加する事で、より正確な議論ができる。 | 過去の結果と比較しづらい場合がある。<br>項目を増やすことがファシリテーターに求められた場合、ファシリテーターの負荷が大きい |

5M1E を適切に適用すれば、単に表面的な原因を特定するだけでなく、根本的な課題を浮き彫りにすることができる。

この 5M1E の手法は「4.2.4 特性要因図」で述べる特性要因図と組み合わせる事により可視化する事によりさらに有用性を発揮する。

### d)　ヒューマンエラーに関する注意事項

ヒューマンエラーを５M で解析しようとすると、明らかに「人」に起因する事象が存在する場合がある。

例えば「おしゃべりしながら仕事をしていた」（ルール違反）、などがその例である。このような場合に無理やり「システムの問題」として処理しようとすると、ルール違反という根本原因が見逃され、再発が防止できない場合がある。

もちろん作業者を責めるようなことをするのは不適切な対応である。しかし、作業者の不適切な行動を防止する仕組み(ルールと罰則の制定)を構築することは、再発防止の観点から重要である。

ヒューマンエラーが発生しやすい状況として、以下の「3H」が知られている。原因分析を行う際には、ファシリテーターがこの 3H を意識することで、より良い成果が得られる。

### e)　3H

- はじめて（初めて）
  過去に経験のない作業や手順を、初めて実施する場合。
- へんこう（変更）
  作業手順や製品、条件などに変更が生じた場合。
- ひさしぶり（久しぶり）
  長期間実施していなかった作業を、久しぶりに行う場合。

① 3H が問題となる理由

「初めて」「変更」「久しぶり」といった状況では、以下の理由からヒューマンエラーが発生しやすいとされている。

- 慣れていない
  作業手順が十分に理解できていなかったり、以前と異なる手順に戸惑ったりすることで、ミスが発生しやすくなる。
- 注意力の低下
  慣れた作業に比べて注意力が低下しやすく、ミスを見過ごしてしまう可能性がある。
- 手順確認の不足
  変更後の手順や注意点について十分な確認が行われていないため、ミスが発生しやすくなる。

② 3H への対策

3H によるヒューマンエラーを防止するためには、以下のような対策が有効である。

- 作業手順書の整備

新規作業や変更後の作業について、手順書を作成・改訂し、内容を明確にする。

- 作業者への周知徹底
  新しい手順や変更点について、関係者に十分な周知を行う。
- 手順の事前確認
  作業前に手順書を確認し、作業者の理解度を確かめる。
- 経験豊富な人による指導
  経験豊富な作業者が、新しい作業手順や変更点について指導する。
- 上司や先輩への相談
  3H の状況で不安がある場合には、上司や先輩に相談する。

なお、この 3H に関しては、近年「ひきつぎ（引継ぎ）」を加えた「4H」として整理される例も見られるようになっている。

### 2) ブレインストーミングの欠点に対する対策「ポストイットを用いる方法」

各フェーズ（アイデア出し・評価）を明確に区切ることで、ブレインストーミングを効率的に進めることができる。以下に、ポストイットを用いた具体的な進め方を示す。

#### a) ポストイットを用いたブレインストーミング手法

原因究明を効率的に進めるためには、ポストイットを活用したブレインストーミング手法が有効である。以下は、その具体的な手順である。

① 準備
ホワイトボードのある会議室で実施する。参加者全員にポストイットを配布し、着席する。

② 問題の提示
ファシリテーターは、分析対象となる問題を明確に提示する。

③ 発言の指示
ファシリテーターは、以下のように説明する。「今から 3 分間で、この問題の原因をポストイット 1 枚につき 1 つずつ書いてください。終了後に何枚書けたかを確認します。ポストイットが足りなくなった場合は申し出てください。」
なお、この段階で原因の書き方の例を示すと、参加者の記載ミスを防ぎやすい。

④ 記載
参加者は、思いついた原因をポストイットに記載する。

⑤ 秒読み
ファシリテーターは、開始から 2 分 30 秒が経過した時点で秒読みを開始する。

⑥ 枚数確認
ファシリテーターは「10 枚書けた人は手を挙げてください」と呼びかけ、その後「11 枚」「12 枚」と徐々に枚数を増やしていく。最後まで手を挙げていた参加者を「チャンピオン」として称賛する。

⑦ 貼り付け

チャンピオンに前に出てもらい、手持ちのポストイットをすべてホワイトボードに貼ってもらう。その際、他の参加者は内容について意見を述べる。また、新たなアイデアを思いついた場合は、追加でポストイットに記載する。

⑧ 意見交換

次に枚数の多かった参加者に、同様にポストイットを貼ってもらう。同じ内容のものは重ね、異なるものは単独で貼り付ける。この過程でも意見交換を行う。

⑨ 意見出しの終了

全員が記載したポストイットを貼り終えた時点で、意見出しを終了とする。

⑩ 評価

提出された意見を整理し、5M1E などの観点から抜け漏れがないかを評価する。さらに、提出された原因を図 1（4.2.3（4）2）項参照）のように整理・評価する。

この手法を用いることで、ブレインストーミングを効率的に進めることができる。ただし、5M1E などの体系的な視点が欠ける可能性があるので、この方法を用いた場合 SME の確認を受けるようにする事。

### 4.2.3 なぜなぜ分析、5Whys

なぜなぜ分析（英：5 Whys）とは、問題に対して「なぜ？」という問いを繰り返し投げかけ、現場での調査を通じて原因を深掘りし、問題の真因を特定する分析手法であり、トヨタ自動車において体系化されたものである。

ここでいう真因とは、「発生した解決すべき事象に対して、実施可能な再発防止策を立案できる原因」を指す。

真因に対して適切な対策を講じることで、当該事象は解消される。しかし、同様の事象を他工程や他現場へ水平展開して防止するためには、真因そのものに加え、真因を招いた原因、ならびに真因を防止できなかった原因を明らかにする必要がある。本研究では、真因を招いた対策可能な原因、または真因を防止できなかった対策可能な原因を「根本原因」と定義する。

なぜなぜ分析は、表面的な事象の把握にとどまらず、発生した事故や不具合の真因に到達することを目的とした手法である。海外では「5 Whys」とも呼ばれるが、「なぜ？」を 5 回繰り返すことはあくまで目安であり、必ずしも 5 回である必要はない。事象が単純な場合には、1 回または 2 回の「なぜ」によって真因、あるいは根本原因に到達することもある。

#### （1） なぜなぜ分析の進め方

なぜなぜ分析は、発生した望ましくない事象に対して「なぜ」と疑問を持ち、その原因を段階的に掘り下げることで、根本原因に到達するための手法である。現場確認によるデータ収集や、当該事象に関連すると考えられる要因の整理を通じて、原因を明確化する。以下に、基本的な進め方を示す。

① 問題の明確化

分析対象とする問題を明確に定義する。曖昧な表現は避け、具体的な事象として記述することが重要である。

② 「なぜ？」と問いかける

定義した問題に対して「なぜ？」を問いかけ、原則として現場を確認したうえで、その答えを記述する。得られた答えに対してさらに「なぜ？」を問いかける作業を繰り返す。

この際、主に以下の二つの進め方がある。

- 現場確認やデータに基づき要因を絞り込み、真因または根本原因に到達する方法
  装置故障など、原因の特定に客観的データが有効な場合に用いる。
- 考え得る要因を幅広く挙げていく方法
  異物混入など、発生状況や経路が不明確な場合に用いる。

③ 真因・根本原因の特定

「なぜ？」の問いかけを繰り返す中で、対策が可能であり、対策を実施することで再発防止につながると判断される原因に到達した場合、この原因を真因、または根本原因とする。

④ 対策の検討と実施

特定された真因・根本原因に対して、具体的な対策を検討し、実施する。

⑤ 効果の検証

対策実施後､問題が解消または改善されたかを確認し､対策の有効性を検証する事によって行う。

### (2) 進め方のポイント

基本：「人」を責めない

なぜなぜ分析は、個人の責任を追及するための手法ではなく、問題が発生した真因を特定し、再発防止策を講じることを目的とした手法である。分析の過程において、特定の個人を責めるような行為は厳に慎まなければならない。問題は個人の資質ではなく、「仕組み」の問題として捉え、改善策を検討することが重要である。ヒューマンエラーであっても、ポカヨケ等の仕組みにより防止できないかを検討する姿勢が求められる。

この原則を守るため、なぜなぜ分析は、基本的に一対一、または少人数で進めることが望ましい。すなわち、多人数の質問者が一人の回答者に対して「なぜ」と問いかける進め方は、原則として適切ではない。この点は重要であるため、その理由を以下に示す。

① 多人数の質問者が一人の回答者に「なぜ」と問いかける場合のデメリット

1) 回答者の混乱とプレッシャー
   大勢の人から次々と質問されると、回答者は混乱し、心理的なプレッシャーを感じることで、本来の思考力を十分に発揮できなくなる可能性がある。また、質問の意図を理解するのに時間を要したり、質問の重複により思考が中断されたりするおそれもある。

2)　議論の拡散

複数の質問者がそれぞれの視点から「なぜ」を問いかけることで、議論が拡散しやすくなり、焦点がぼやけ、根本原因にたどり着きにくくなる可能性がある。

② 多人数で実施する場合のデメリット：発言の偏り

大人数での議論では、発言力の強い人や役職の高い人の意見に偏りやすく、他の参加者の意見が十分に反映されない場合がある。

③ 多人数で実施する場合のデメリット：時間と効率の浪費

大人数で議論を行うと、意見の整理や意思決定に時間を要し、結果として分析の効率が低下しやすい。

どうしても多人数の参加が必要な場合には、以下のような工夫を行うことが望ましい。

1)　役割分担

参加者に役割（例：質問者、記録者、ファシリテーター等）を明確に割り当てることで、議論を整理しやすくする。

2)　質問の集約

事前に質問を収集し、重複する内容を整理することで、質問数を抑える。

3)　ファシリテーターの配置

議論を円滑に進めるため、進行役となるファシリテーターを配置する。

4)　段階的な実施

まずは少人数で予備的な分析を行い、その後、必要に応じて関係者を加えて議論するなど、段階的に進める方法も有効である。

なお、アイデアを求める場面では、複数の関係者が集まり議論を行うことで、多角的な視点から原因を深掘りすることができる。このため、質問者を増やすのではなく、回答者を複数用意する形で進めることは、なぜなぜ分析において効果的となる場合がある。重要なのは、回答者が落ち着いて思考を深められる環境を整えることである。

その他の留意点として、常に客観的な視点を持つことが挙げられる。主観的な意見や憶測ではなく、事実に基づいて「なぜ」に答える姿勢が重要である。また、「なぜ」の問いかけとその答えを記録として残すことで、分析過程を可視化でき、後から振り返ることが可能となる。

### （3）　なぜなぜ分析の長所と短所

以下になぜなぜ分析の長所と短所をまとめる

#### 1）　長所

①　シンプルで使いやすい

複雑な専門知識や特別なツールを必要とせず、誰でも比較的容易に実施できる。

② 根本原因の特定に有効

表面的な事象にとどまらず、問題の背景にある真因を特定することができる。

③ 再発防止に役立つ

真因に対して適切な対策を講じることで、問題の再発防止につなげることができる。

④ 低コスト

特別な設備や費用を必要とせず、比較的低コストで実施できる。

⑤ チームワークの促進

関係者が議論に参加することで、チームワークが促進され、問題解決能力の向上が期待できる。

#### 2) 短所

① 分析者の主観に影響される可能性

「なぜ？」に対する回答が分析者の知識や経験に依存するため、客観性に欠ける場合がある。

② 複雑な問題には不向き

複数の要因が複雑に絡み合っている問題では、なぜなぜ分析のみで真因・根本原因を特定することが難しい場合がある。

③ 単一の原因にたどり着くことを前提としやすい

実際には複数の根本原因が存在する場合もあり、この点に注意が必要である。

④ 深掘りしすぎによる逸脱

必要以上に「なぜ？」を繰り返すと、問題解決に直接寄与しない原因にたどり着く可能性がある。

なぜなぜ分析は非常に有用なツールであるが、これらの短所を理解した上で、他の分析手法と組み合わせて活用することが重要である。例えば、特性要因図（フィッシュボーン図）と併用することで、より多角的な原因分析が可能となる。

重要なのは、真因・根本原因にたどり着くことであり、ツールそのものに捉われることではない点に留意する必要がある。

### (4) なぜなぜ分析に関する追記

以下やや専門的な内容となるが、なぜなぜ分析はその実施方法により、大きく以下の二種類に分類される。

#### 1) 実際の事象の根本原因を求める、なぜなぜ分析

この場合、なぜなぜ分析における「なぜ？」は単なる質問ではない。ここでの「なぜ」とは、現地現物を確認し、データを収集し、要因を洗い出した上で、不要な要因を排除し、残った要因に対してさらに「なぜ」を重ねることで、「当該事象に対する根本原因」に到達するための思考の起点である。

この方法では、データ収集を重ねるごとに関連のない要因が対象外となっていく。そのため、調査範囲が拡散することはなく、なぜなぜ分析を進めることで、通常は 1～2 個程度の真因にたどり着く。真因に対して適切な対策を講じれば、その事象の再発は通常防止される。ただし、いわゆる水平展開を行うためには、真因だけでなく根本原因まで明らかにする必要がある。

以下に一例を示す。

事象：ポンプが停止した。

① なぜ？（1 回目）：なぜ停止したのか。

⇒オーバーロードしたため。

解説：ポンプなどの機械類が停止する理由としては、停電、ケーシングの破損、メカニカルシールの破損、配管詰まりなど、多くの要因が考えられる。しかし、現場を確認することで、今回のポンプ停止に関係しない要因（配管詰まり、停電等）を除外できる。

② なぜ？（2 回目）：なぜオーバーロードしたのか。

⇒注油が不足していたため、加熱し、オーバーロードの警報が発生した。

ここでも現場を確認することにより、関連する要因が「注油不足」であることが判明し、他の要因を検討する必要がないことが分かる。

③ なぜ？（3 回目）：なぜ注油が不足していたのか。

⇒油を供給するためのオイルポッドが空になっていたため。

④ なぜ？（4 回目）：なぜオイルポッドが空になっていたのか。

⇒オイルポッドのオイルゲージ（オイルサイトグラス）が汚れており、点検時にオイルが空であることに気付かなかったため。

この段階でも、現場確認により他の可能性は棄却できる。

さらに「なぜ」を重ねることも可能であるが、この時点で、対策が可能であり、かつ再発防止につながる要因が特定できたため、これを真因と定める。

考えられる対策としては、例えば以下が挙げられる。

1. オイルゲージ（オイルサイトグラス）を定期的に交換する。
2. オイルの時間当たりの減少量を測定し、オイルゲージの表示に依存せず、定期的にオイルポッドへ給油する。

このように、データに基づいて実施するなぜなぜ分析では、論理の破綻が生じにくいため、後述するロジックチェックは不要である。基本的になぜなぜ分析は、この使用方法を推奨する。

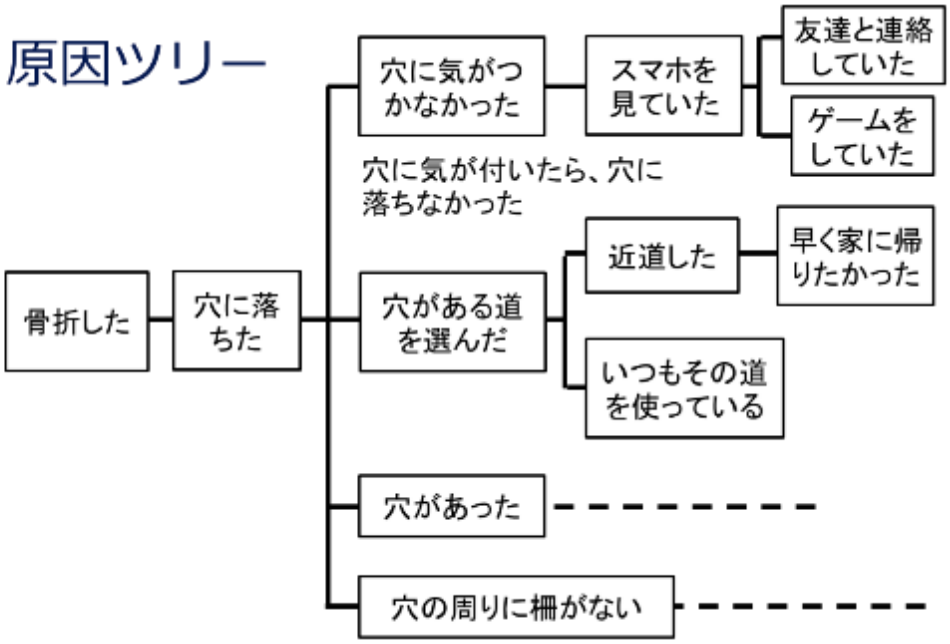
### 2） ブレインストーミング的になぜなぜ分析を進める方法

この方法における「なぜ？」は、単なる形式的な問いではなく、分析を前に進めるための思考の起点である。本手法では、まず思いつく限りの要因を挙げることから開始する。洗い出した各要因に対して、さらに「なぜ？」を重ねていくことで、関連する要因を広く抽出し、それぞれに対する対策を検討していく。こうした進め方は、一種のブレインストーミングと位置付けることができる。

この方法では、図 1 に示すように、「なぜ」を重ねるたびに要因が枝分かれし、項目が増えていくことが多い。そのため、分析を進める際には、論理的なつながりを確認する事が不可欠となる。各項

目についてロジックチェックを行い、論理の破綻や飛躍が生じていないかを確認しながら進める必要がある。

図1. 原因ツリー




ロジックチェックとは、本来「プログラムコードの確認」や「数値の正確性の検証」と同様に、論理の整合性を確かめる作業を指す。本項では特に、なぜなぜ分析において、原因と結果の因果関係が論理的に成立しているかを検証することを意味するものとする。

ロジックチェックの具体的な方法として、本マニュアルでは、数学の命題における対偶の考え方を用いる。なぜなぜ分析では、「なぜ？」を繰り返す過程で、因果関係が飛躍したり、原因と結果の向きが曖昧になったりすることがある。そこで、対偶の関係を用いて命題を反転させ、因果が論理的に成立しているかを確認することで、分析の妥当性を検証する。

以下に示す例を用いて説明する。

＜ロジックチェック＞

例1

a) 何故怪我したのか？→穴に落ちたからです。

これをまずこのように書き換える



a2) 穴に落ちたから、怪我をした。

さらに否定する。

a3)穴に落ちなければ、怪我をしなかった。

「a3)」は論理的に正しい。よって「a1)」の“何故”とその回答」は正しい。

例2

b1) 何故穴に落ちたのか？→スマホを見ていたからです。

これをまずこの様に書き換える。



b2) スマホを見ていて、穴に落ちた。

さらに否定する。

b3) スマホを見ていなければ、穴に落ちなかった。

上で示した図中の「b3」では、「スマートフォンを見ていたため穴に落ちた」という因果関係が示されている。しかし、「穴に落ちた理由」は他にも「暗くて穴に気が付かなかった」「注意が散漫だった」など複数考えられるため、「スマートフォンを見ていた」という要因だけでは説明として不十分である。

この論理が不十分と判断されるのは「因果関係の段階が一つ省略されているため」である。
本来、「なぜ穴に落ちたのか」→「穴に気が付かなかったから」

という関係がまず成立する必要がある。

この関係に対して対偶を取ると下記のようになる。
「穴に気が付いていれば、穴に落ちなかった」
これは論理的に整合しているので、ロジックチェックは合格、つまり論理の整合性に問題がない、ことが確認される。

一方、「スマートフォンを見ていた」という要因は、「穴に気が付かなかった理由」の一つに過ぎない。すなわち、

「スマートフォンを見ていた」
→「穴に気が付かなかった」
→「穴に落ちた」

という段階的な因果関係として整理されるべきである。

このように、このタイプのなぜなぜ分析では、各「なぜ」が一対一で直接つながっているかを確認し、因果関係の飛躍や混同がないかを検証する必要がある。この確認作業がロジックチェックであり、なぜなぜ分析の短所を補う重要な手順の一つである。

### 4.2.4　　特性要因図

特性要因図とは、1956 年に石川馨によって考案された手法であり、特性と要因の関係を系統的に線で結び、魚の骨のような形で表現した図である。魚の骨図、フィッシュボーン・チャート、fishbone diagram、Ishikawa diagram とも呼ばれる。

本マニュアルでは、特性・要因・原因を以下のように定義する。

特性（effect）：各種の要因によって得られる結果（注）。

要因（factor）：特性に影響を与える（と考えられる）管理事項。

原因（cause）：発生したトラブルに関与した要因（要因 ＞ 原因）。

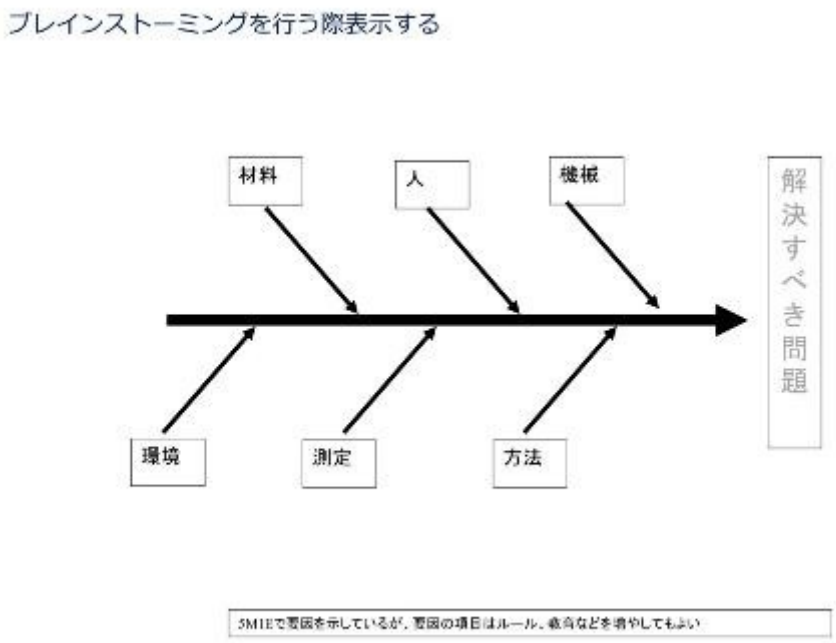
根本原因：実施可能な対策を講じることで、発生したトラブルの再発を防止できる原因。

なお、この「根本原因」の定義は一般に「真因」と呼ばれる場合もあるが、本マニュアルでは「根本原因」という用語を用いる。

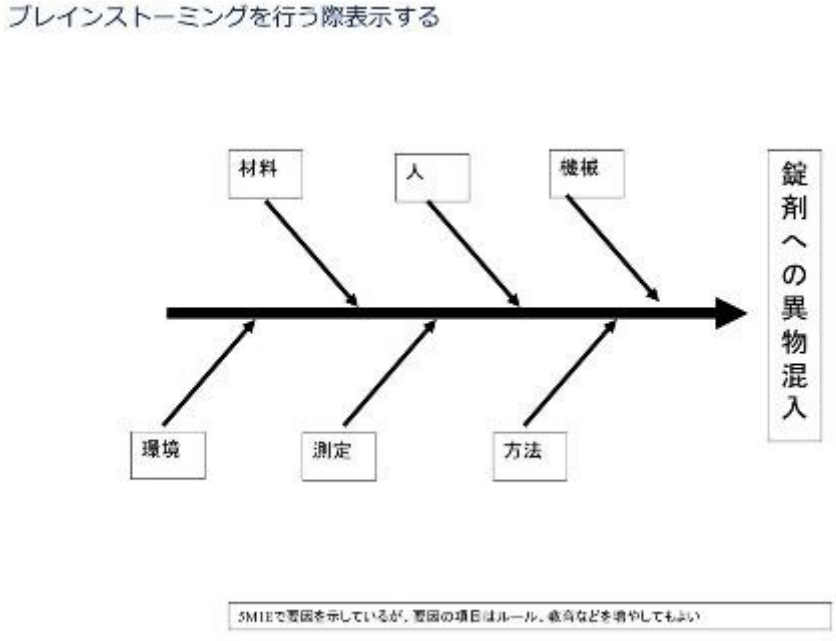
注：特性について：「品質管理入門（石川馨）」では、特性を「管理の成績・成果として得るべき指標」と定義している。しかし本マニュアルでは原因究明を目的としているため、研究班として本文記載の定義を採用する

作成方法を以下に示す。

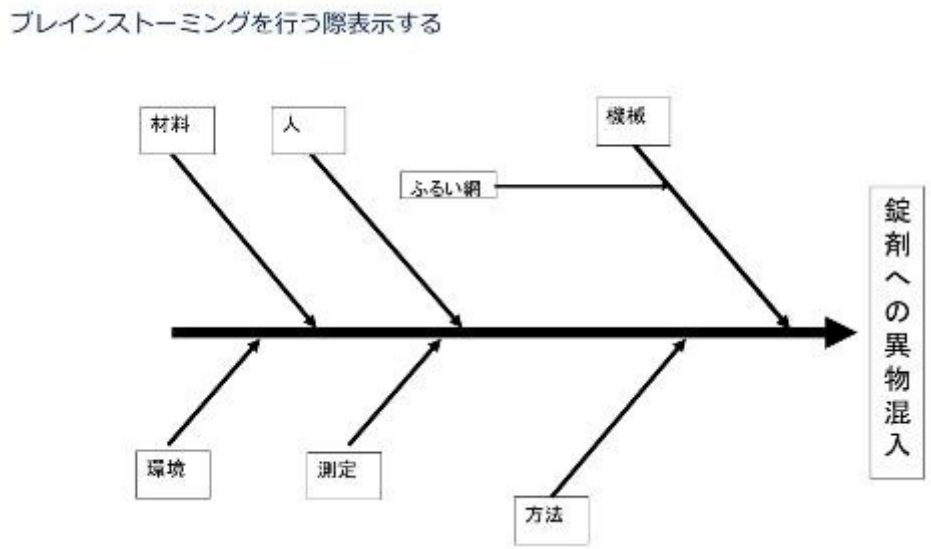
① 以下の図を課題解決場に表示する



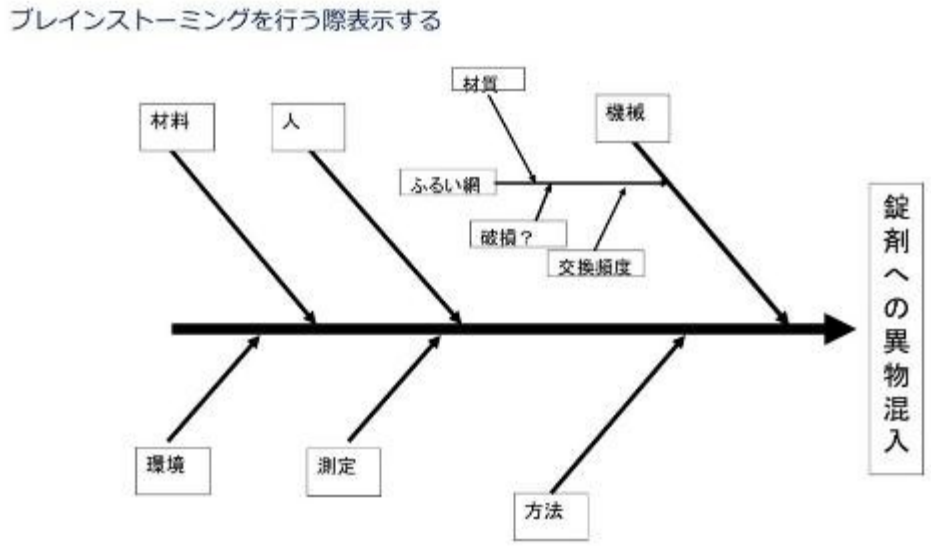

② 例えば錠剤への異物混入について話し合う時は以下の様な図を準備する。



③ 機械（設備）について異物混入の原因になる可能性がある個所として篩網(ふるい網)が挙げられた場合以下の様に記載する




④ さらに「ふるい網」が原因となる場合で、「ふるい網」が原因で異物混入が起こる場合の関連要素を以下の様に書き込む。




⑤ この作業を繰り返し、考え得るすべての要因を書き出す。

なお、検討の結果、明らかに影響を与えないと判断した要因については原因となる要因なしと明記する。これは、後から見返した際に検討漏れではなく、検討済みであることを明確にするためである。

また、具体的な要素を十分に挙げることができなかった要因については、調査実施日を定め、別途調査を行うこととする。

### 4.2.5　　IS/IS　NOT 分析

IS／IS NOT 分析とは、問題の原因を明確にするために、問題が「発生している条件（IS）」と「発生していない条件（IS NOT）」を比較する手法である。関係者の思い込みを排除し、データ収集の着眼点を明確にするうえで有用である。

① 使用する場面

- 品質不良の原因分析（製品に異常が発生した場合）
- 設備トラブルの原因特定
- プロセス改善のための問題分析

② 手順

1. 問題の定義
   分析対象とする問題を明確に定義する。
   例：製品 A の表面に傷が発生している。

2. IS／IS NOT の整理
   問題に対して、以下の二つの条件を整理する。

- IS：問題が「発生している」条件、環境
- IS NOT：問題が「発生していない」条件、環境

例：印刷不良

IS：印刷不良が発生している条件

IS NOT：印刷不良が発生していない条件

| 要素 | IS（発生している） | IS NOT（発生していない） |
|---|---|---|
| 何が | 製品 A | 製品 B |
| どこで | 製造ライン X | 製造ライン X |
| いつ | 1 月の生産品 | 2 月以降の生産品 |
| どのくらい | 全体に細かな白点 | 一部の製品で白点<br>（通常と思い確認していない） |

③ 違いの分析

IS と IS NOT の違いに着目し、共通点や相違点、条件の差異を整理する。

これにより、問題発生に関与している可能性の高い要因を段階的に絞り込むことができる。

＜使用時の注意点＞

- 事実に基づいて記録すること（推測や感覚に依存しない）。
- 複数の視点を取り入れること（さまざまな立場の関係者の意見を収集して分析する）。

### 4.3　根本原因究明の手法

#### 4.3.1　シンプルな逸脱事例での根本原因究明法

シンプルな逸脱事例に対する根本原因究明の流を、以下に示すフロー図(図 1)に基づいて説明する。

ここでいう「シンプルな逸脱事例」とは、複雑な分析ツールを用いなくても、あるいは基礎的なツールを使用することで原因が比較的容易に特定できる逸脱事例を指す。

具体例としては、記載漏れ、誤記、作業漏れなど、SOP を遵守していなかったことが明確に確認できる場合に発生する逸脱が挙げられる。これらの事例では、情報収集と整理を適切に行うことで、根本原因および必要な是正措置・予防措置を導き出すことが可能である。

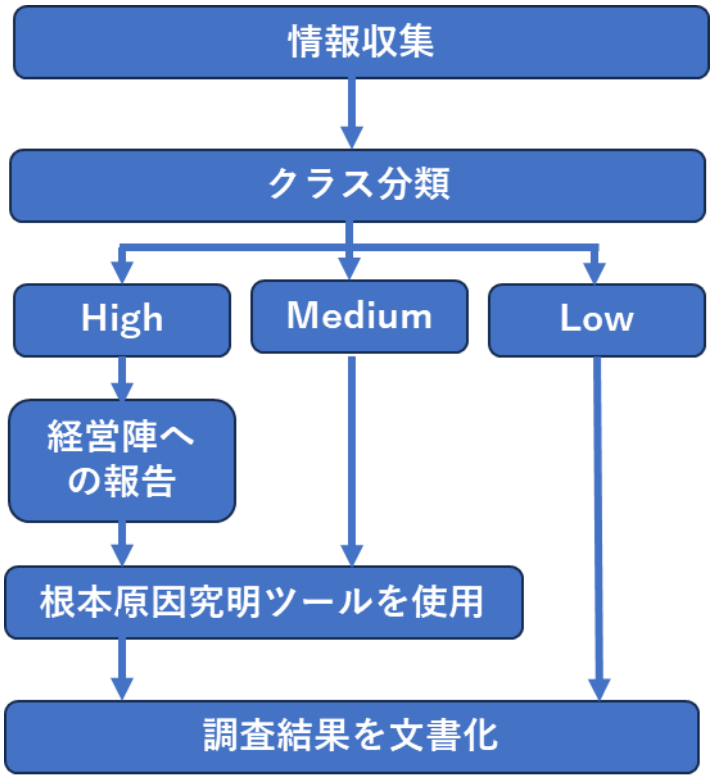



図 1. 原因究明のフロー図

#### （1）　情報収集

原因分析を行うにあたり、正確な情報収集は極めて重要である。逸脱が発生した場合には、まず事象の影響度評価およびリスク分類を行う必要がある。そのため、以下に示す注意事項および情報収集リストの例を参考にしながら、体系的に情報を収集する。

＜情報収集時の注意事項＞

① MECE の観点からのチェックリスト作成

情報収集の段階で調査者によるばらつきが生じないよう、あらかじめ MECE（Mutually Exclusive and Collectively Exhaustive：漏れなく、重複なく）の観点に基づいたチェックリストを作成しておくことを推奨する。

② 初期情報の正確性の確保

誤ったまたは不足した初期の情報収集は、不適切な初期対策につながる。そのため 3 現主義の考え（現場で現物を見て現実を把握する）のもと、十分かつ正確に情報を収集する。

③ 迅速な対応

影響拡大を防止する観点からも、情報収集は迅速に実施する必要がある。原則として、情報収集は数日以内に完了させることが望ましい。

**リスク分類時のための情報収集チェックリスト例**

| 確認内容 | 確認結果 |
|---|---|
| 発生日時 | |
| 発生場所 | |
| 関係者 | |
| 実際の作業内容 | |
| 作業時の参照 SOP | |
| 逸脱事象 | |
| 当該逸脱の影響を受ける範囲<br>（Lot, 他製造工程, 他建屋等） | |
| 出荷済みロットへの影響はあるか。無い場合はその根拠を記載。 | |
| 規制要件への影響はあるか。無い場合はその根拠を記載。 | |
| 製品品質への影響はあるか。<br>無い場合はその根拠を記載。 | |
| 同様な事象の発生頻度 | |

- 発生日時、発生場所、関係者、実際の作業内容、逸脱事象

  ヒアリングのみで情報を収集した場合、報告者と情報収集者との間で認識のずれが生じる可能性がある。そのため、情報収集者は必ず発生現場に赴き、以下の情報を正確に記録する必要がある。

  ＊）通常規模の逸脱調査における情報収集者は、QA または当該部署（製造／QC）の逸脱担当者とする。

- 逸脱が発生した日時および場所
- 担当者および実施した作業内容

- 作業が基づいていた SOP の内容
  作業内容については、可能であれば発生当時の行動を再現してもらうことで、より正確な状況把握が可能となる。そのため、再現作業の実施を推奨する。

- 逸脱の影響を受ける範囲
  逸脱の影響拡大を防止する観点から、影響を受ける可能性のある範囲を漏れなく特定する必要がある。逸脱発生初期には原因が特定されていない場合も多いため、その場合は想定される影響範囲を広めに設定することを推奨する。
  具体的には、出荷済みロット、規制要件、製品品質への影響などが挙げられる。これらは逸脱の重大性を判断するための重要な情報である。特に出荷済みロットに影響が及ぶ場合には、重大な健康被害をもたらす可能性があるため、迅速かつ慎重に調査を進める必要がある。

- 出荷済みロット、規制要件、製品品質への影響
  逸脱の重大性を決めるための情報である。特に出荷済みのロットに影響する場合は、重大な健康被害をもたらす可能性があるため、迅速かつ重厚に調査を進めていく必要がある。

### (2) 発生頻度

同様の逸脱が高頻度で発生している場合、過去に実施した CAPA が十分に機能していない可能性がある。そのため、過去の作業についても調査対象とすべきかを検討する目的で、逸脱の発生頻度に関する情報を収集する。

#### 1) クラス分類

収集した情報を基に、ツールを用いた根本原因分析が必要か否かを判断し、その結果を表 1 のように整理しておく。

**表 1 逸脱管理表**

| 日付 | ID | 名称 | 事象の概要 | 重大性 | ツール要否 | 備考 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

収集した情報（出荷済みロットへの影響、規制要件への影響、製品品質への影響）を基に、逸脱の影響度評価を実施し、クラス分類を行う。

分類されたクラスに応じて、根本原因究明ツールを使用するか否かを決定する。その際、同様の事象の発生頻度も考慮したうえで判断することを推奨する。

影響度評価およびクラス分類の目的は、さらなる影響範囲の拡大を防止するとともに、重大な健康被害など緊急性の高い事象に対して適切に優先順位を付けることである。

優先順位の決定方法にはさまざまな手法があるが、ここでは点数化による方法を紹介する。

### 2） 重大性の点数化

点数化の一例を表 2 に示す。

重大性は、「重篤性スコアの合算値 × 発生の可能性のスコア × 検知性のスコア」により算出する。表 2 を用いる場合、運用開始当初は暫定的に、1 点以上を中程度、10 点以上を重大なリスクと判定するなどの仮基準を設定し、運用しながらデータを蓄積した後、実態に即した基準へ見直すとよい。

### 3） 計算例

- 重篤性
  人への影響：苦情の可能性はあるが、健康被害は発生しない：0.1
  データ完全性：バックアップからデータを復旧できる：0.1
  規制遵守：明確な法令違反ではないが、正当性を保証できない：1
  製品品質：影響なし：0.1
  重篤性合計＝0.1＋0.1＋1＋0.1＝1.3
- 発生の可能性
  発生確率 0.01%以下：0.1
- 検知性
  検知可能であり、リスク回避が可能：0.1
  重大性＝1.3 × 0.1 × 0.1 ＝ 0.013

なお、この点数化方法は、FMECA における点数化の考え方のみを用いたものである。ICH Q9 の参考文献である国際規格（IEC 60812）には FMEA と FMECA は明確に異なるものと定義されている。

すなわち FMEA は、リスクを抜け漏れなく、かつ効率的に発見するための手法でありリスクを数値として評価すること自体を目的とした手法ではない。リスクを点数化するためには FMECA を用いる。

表２　リスク評価（例）

| 項目 | | 点数 | | |
|---|---|---|---|---|
| スコア | | 10 | 1 | 0.1 |
| 重篤性 | 人への影響 | 死亡あるいは重篤な障害が発生する。 | 一時的な不快感などが発生する可能性がある。 | 苦情の可能性はあるが、健康被害は発生しない |
| | データ完全性 | 重要なデータが永久に失われる | 復旧は可能だが復旧に日数を要する | バックアップからデータを復旧できる |
| | 規制遵守 | 法に違反する | 明確な法律違反ではないが、正当性を保証できない。 | 遵守している |
| | 製品品質 | 放置すれば、継続的に品質に影響が発生する | 影響は一時的なもので、追加の試験などで回復可能 | 影響がない |
| 発生の可能性 | | 可能性 1%以上 | 可能性 1～0.01 以上 | 可能性 0.01%以下 |
| 検知性 | | 検知できない | 検知はできるが、対応が遅れる可能性がある | 検知可能であり、リスク回避は可能である |

### （3）　リスクが低い事象の根本原因究明

クラス分類の結果、根本原因究明ツールを使用することになった場合の代表的な根本原因調査フロー図(4.3.1 シンプルな逸脱事例での根本原因究明法、図 1)。実際の適用方法については、後述する事例紹介を参照されたい。

### （4）　リスクが高い事象の根本原因究明

5M＋E の観点から、「逸脱事象」（特性）に対して、人、設備、材料、方法、測定、環境といった主要なカテゴリーに分類する。分類後、それぞれのカテゴリーについて要因を洗い出し、洗い出された要因と特性との関連性を整理することで、原因（今回の逸脱に直接影響を与えた要因）を明らかにする。

ここで特定された原因が根本原因であると判断された場合は、その原因を基に再発防止策を実施する。一方、特定された原因が直接原因にとどまると判断された場合には、その直接原因に対してなぜなぜ分析を実施し、根本原因を明らかにする。

本手法はシンプルな逸脱事象を想定しているため、直接原因は逸脱発生時点ですでに明らかになっている場合が多い。しかし、広い視点から原因候補を洗い出し、見落としがないかを再確認する目的で、特性要因図を作成することを推奨する。

具体例として、製造記録の記載漏れがレビュー中に発見された場合を想定すると、以下のような特性要因が考えられる。

- 人（Man）：オペレーターのトレーニング不足
- 設備（Machine）：計器の表示が小さい、または読み取りにくい

- 材料（Material）：該当なし
- 方法（Method）：記録書式が複雑、記載項目が多い
- 測定（Measurement）：測定値が複数あり、混乱しやすい
- 環境（Environment）：作業スペースが暗い

これら各要因について調査を行う。例えば、オペレーターへのインタビューや教育記録を確認し、トレーニング不足の有無を評価する。教育記録の確認により、記録関連のトレーニングを未受講であったことが判明した場合には、オペレーターのトレーニング不足が直接原因であると判断される。

## 4.4　シンプルな逸脱の根本原因解決事例

＜ツール選択の考え方＞

根本原因を把握できるのであれば、原則として使用するツールは問わない。これが基本的な考え方である。ただし、ツール選択に迷う場合もあるため、以下に代表的な考え方を示す。

① 原因がある程度絞り込めている場合は、なぜなぜ分析が有効である。
② 要因が不明で、網羅的な確認が必要な場合は、ブレインストーミングと特性要因図の併用が有効である。
③ 特性要因図を用いても十分な情報が得られない場合は、IS／IS NOT 分析を行う。

### 4.4.1　なぜなぜ分析を用いたシンプルな事例

#### 4.4.1.1　事例 1：目視検査工程におけるラベル貼付ミス

**（1） 逸脱内容**

製品 A の外箱に、別製品 B のラベルが貼付された状態で、出荷準備工程に到達した。

**（2） 是正対応（即時対応）**

出荷を保留し、影響範囲の調査を実施した。同一ロット内の全品について目視点検を行った。

**（3） 根本原因分析（5Whys）**

① なぜ？（1 回目）：なぜ別製品のラベルが貼られたのか？
⇒作業者が誤って製品 B のラベルを使用した。

② なぜ？（2 回目）：なぜ間違えて使用したのか？
⇒作業台に複数製品のラベルが混在していた。

③ なぜ？（3 回目）：なぜ混在していたのか？
⇒前ロット作業終了後にラベルを撤去せず、次ロットの作業を開始していた。

④ なぜ？（4 回目）：なぜラベルが撤去されなかったのか？

⇒作業室が一か所しかなく、繁忙時には現場運用に依存していたため。

**（4） 是正処置**

根本原因①

前ロット作業後にラベルを撤去せず、次ロット作業を開始していた。

是正措置

1. ラベルを確実に撤去することを SOP に明記し、チェックリストによる確認を行うとともに、上長によるダブルチェックを実施する。
2. 教育訓練において、「切替えミスのリスクと防止策」を周知する。

ポイント：

ダブルチェックは、確認者が通常状態を把握できている場合に有効な手段である。現場のラインクリアランスなどでは、日常的に 5S が徹底され、整理整頓された状態が「通常状態」として認識されていれば、ダブルチェックは有効に機能する。

根本原因②

作業室が一か所しかなく、繁忙時には現場運用に依存していた。

是正措置

1. ラベルを確実に撤去することを SOP に明記し、チェックリストで確認するとともに、繁忙期には品質部門によるダブルチェックを実施する。
2. 教育訓練において、「切替えミスのリスクと防止策」を周知する。

#### 4.4.1.2 事例 2：製造指図書と記録の不一致

**（1） 逸脱内容**

製造指図書には「原料 A：12.5 kg」と記載されていたが、製造記録には「125 kg」と記入されていた。実際は正しく 12.5 kg で秤量されており、物理的な誤秤量はなかったが、記録方法に関する逸脱が認められた。

**（2） 是正対応**

デジタル秤の印刷記録と製造記録を照合し、実際の秤量値に誤りがなかったことを確認した。

**（3） 根本原因分析（5Whys）**

① なぜ？（1 回目）：なぜ「125 kg」と記録されたのか？

⇒作業者が「.（ピリオド）」を記入し忘れた。

② なぜ？（2 回目）：なぜピリオドを記入し忘れたのか？

⇒手書き記録であり、数字の入力欄に桁区切りのガイドがなかった。

③ なぜ？（3 回目）：なぜ入力欄に桁区切りのガイドがなかったのか？

⇒記録様式の見直しが長期間行われていなかった。

④ なぜ？（4 回目）：なぜ様式が見直されなかったのか？

⇒定期的なレビュー体制が存在していなかった。

**（4） 是正措置**

原因①：手書き記録において、数字の入力欄に桁区切りのガイドがなかった。

是正処置：

記録様式を桁数ガイド付きの新様式（___.__kg）に改訂した。

原因②：記録様式に対する定期的なレビュー体制が存在していなかった。

是正処置：

記録様式を 3 年ごとに見直す体制を構築した。

併せて、「桁ミスによる品質リスク」に関する教育を実施した。

### 4.4.2 ツールを用いた根本原因究明およびリスク評価などを行った事例

#### 4.4.2.1 製造に関する異常・逸脱事例と根本原因究明事例

**（1） 内容**

製品名 AAAA の Lot No.1234 における攪拌造粒工程中、粗砕作業の際にパワーミル内部から異音が発生した。直ちに設備を緊急停止し、パワーミルを分解して確認したところ、ミル内部からプラスチック片が発見された。

当該プラスチック片を除去したうえで設備点検を実施した結果、設備本体に破損等は認められず、再稼働後は異音も解消されたことから、本事象の原因はミル内部に混入していたプラスチック片であると特定した

### (2)　情報収集

チェックリスト等を用い、関係設備、作業内容、周辺環境を含めて網羅的に情報収集を実施した。

| 確認内容 | 確認結果 |
|---|---|
| 発生日時 | 2025.03.31 |
| 発生場所 | OSD 製造棟　攪拌造粒工程室 |
| 関係者 | QC サンプリング者 A、秤量作業者 B、攪拌造粒作業者 C |
| 実際の作業内容 | 2025.03.01 に原材料を倉庫に受け入れた。<br>2025.03.03 の受け入れ試験用に QC サンプリング者 A がサンプリングを実施した。<br>2025.03.04～03.20 の間に受け入れ試験を実施し、規格に適合していることを確認した。<br>2025.03.30 に作業者 B が秤量工程室内で原材料を秤量した。<br>2025.03.31 に作業者 A が秤量された各原材料をパワーミルに投入し、攪拌造粒稼働させた。<br><br>秤量作業で発見されたプラスチック片の残形状と色が。秤量工程で使用されているプラスチックスパーテルと一致していることを確認した。また、成分分析の結果も一致していることを確認し、プラスチック片が秤量工程で使用しているプラスチックスパーテル由来のものであることを特定した。 |
| 作業時の参照 SOP | 製造指図記録 BR-1234 の指示に従い、原材料の投入および機器の運転を実施した。 |
| 逸脱事象 | 攪拌造粒工程内での異物発見 |
| 当該逸脱の影響を受ける範囲<br>（Lot, 他製造工程, 他建屋等） | 対象品目：製品 AAAA<br>対象製剤 Lot No.：1234<br>過去 Lot においては、パワーミルで異音は発生しておらず、外観検査機でもプラスチック片の検出はなかったため、当該ロットのみ対象と判断した。 |
| 出荷済みロットへの影響はあるか。<br>無い場合はその根拠を記載。 | 出荷済みロットへの影響はない。<br>対象製剤 Lot No.1234 に関しては出荷前だった。 |
| 規制要件への影響はあるか。<br>無い場合はその根拠を記載。 | 規制要件への影響はない。 |
| 製品品質への影響はあるか。<br>無い場合はその根拠を記載。 | 製品品質への影響がある。<br>バルク品にプラスチック片が混入しているため。 |
| 同様な事象の発生頻度 | 攪拌造粒作業は平均月に 20 回実施している。<br>SOP-XXXX に従い過去 1 年間で発生頻度を調査した結果、同様の事象は発見されなかった。 |

### (3)　リスク評価

情報収集の結果を基に、重篤性、発生可能性および検知性の観点からリスク評価を実施する。

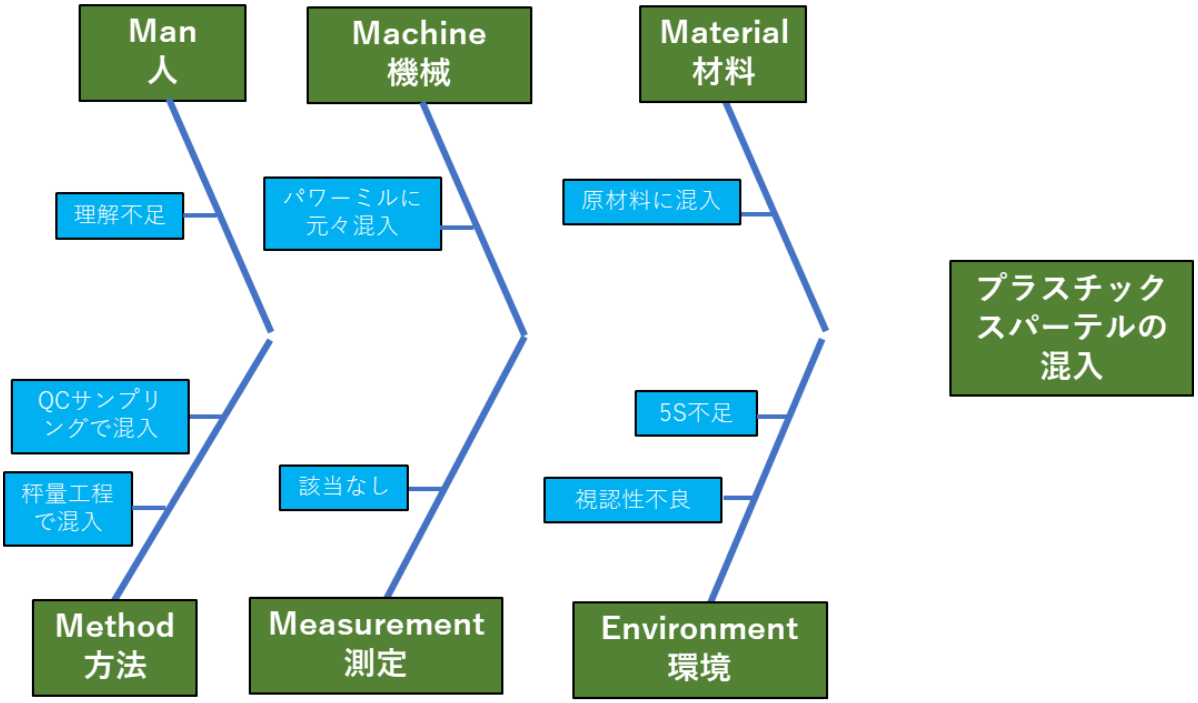
| 項目 | | 点数 | | |
|---|---|---|---|---|
| スコア | | 10 | 1 | 0.1 |
| 重篤性 | 人への影響 | 死亡あるいは重篤な障害が発生する。 | 一時的な不快感などが発生する可能性がある。 | 苦情の可能性はあるが、健康被害は発生しない |
| | データ完全性 | 重要なデータが永久に失われる | 復旧は可能だが復旧に日数を要する | バックアップからデータを復旧できる |
| | 規制遵守 | 法に違反する | 明確な法律違反ではないが、正当性を保証できない。 | 遵守している |
| | 製品品質 | 放置すれば、継続的に品質に影響が発生する | 影響は一時的なもので、追加の試験などで回復可能 | 影響がない |
| 発生の可能性 | | 可能性 1%以上 | 可能性 0.01～1% | 可能性 0.01%以下 |
| 検知性 | | 検知できない | 検知はできるが、対応が遅れる可能性がある | 検知可能であり、リスク回避は可能である |

**リスク評価の計算**

| 重篤性<br>（人への影響、データ完全性、規制遵守、製品品質の合計値） | 発生の可能性 | 検知性 | 重大性<br>（重篤性×発生の可能性×検知性） | 最終リスク評価<br>例：0.1 以下の場合 Low |
|---|---|---|---|---|
| 0.4 | 1 | 0.1 | 0.04 | Low |

（4）　特性要因図の作成

5M＋1E の観点から、結果に影響を与え得る要因を網羅的に列挙する。




列挙した各要因について調査を行い、発生原因を特定した。

Man（人）

秤量作業者 B にインタビューした結果、SOP に記載されている操作内容を理解しており、秤量作業の資格認定も受けていた。また、異物混入に関する注意点についても理解していたことを確認した。以上より、作業者の理解不足が発生原因ではないと判断した。

Machine（機械）

使用前確認の手順により、パワーミル内部にプラスチックスパーテルが混入していないことが確認されていた。このため、当初から設備内に混入していた可能性は否定された。

Material（材料）

原材料の製造メーカーに対し、同素材の器具を使用しているか確認した結果、該当する器具は存在しないことが判明した。したがって、原材料由来の混入ではないと判断した。

Method（方法）

QC サンプリングで使用されているスパーテルの素材を確認したところ、素材および色が異なることを確認した。一方、秤量工程で使用しているプラスチックスパーテルと、発見されたプラスチック片は色が一致しており、成分分析の結果も一致していた。

Measurement（測定）

該当なし。

Environment（環境）

現地にて 5S の状態および視認性を確認した。定位置管理はなされており、整理整頓も良好であった。また、照度についても問題は認められなかった。

以上の調査結果から、本事象の発生原因は、秤量工程においてプラスチックスパーテルが混入したことであると特定した。

**（5） なぜなぜ分析**

特性要因図により特定された発生原因に対し、なぜなぜ分析を実施して根本原因を調査する。

① なぜ？（1 回目）：なぜ、秤量工程でプラスチックスパーテルが混入したのか。
⇒ 秤量後、プラスチックスパーテルを原材料容器に置いたままにしていたため。

② なぜ？（2 回目）：なぜ、プラスチックスパーテルを原材料容器に置いたままにしたのか。
⇒ 作業後に混入物の有無を確認する運用が定められていなかったため。

以上の分析から、根本原因は、作業後に混入物がないことを確認する仕組み（システム）が存在していなかったことであると特定した。

プラスチック片が混入したパワーミル内の原材料は廃棄処理とした。是正措置として、パワーミルの日常点検を再度実施し、設備に異常がないことを確認した。また、予防措置として、秤量工程後に混入物がないことを確認する仕組みとして、スパーテルの員数管理を導入した。

本事象は、パワーミルからの異音により検知することが可能であったが、「異音が発生したタイミングで偶然作業者が近くにいた」ために発見できた側面もある。品質システムにおいて、唯一絶対の仕組みを設計することは困難であるため、リスクに応じて異常を多層的に検知できる対策を講じることが重要である。

#### 4.4.2.2 試験に関する異常・逸脱事例と根本原因究明事例

**（1） 内容**

試験者 A は、製剤 Z の定量用標準品（No.1）および標準品（No.2）について、乾燥および小分け作業を連続して実施していた。

標準品（No.2）の乾燥・小分け作業（No.2-1～No.2-10 の 10 個に小分け）において、本来は標準品（No.2）の含量値である 99.7%を専用コンピューターシステムに登録すべきところ、誤って前ロットの標準品（No.1）の含量値である 100.1%を登録し、規格試験に使用した。

また、試験者 B も標準品（No.2）について、誤って登録された含量値 100.1%を用いて規格試験を実施していた。

### (2) 逸脱調査

#### 1) 情報分析

チェックリスト等に基づき、網羅的に情報収集を行った。

| 確認内容 | 確認結果 |
|---|---|
| 発生日時 | 2025.04.30 |
| 発生場所 | QC 試験棟　110 試験室 |
| 関係者 | 試験者 A、試験者 B |
| 実際の作業内容 | 2025.05.15 に試験者 B が標準品（No.2）を使用し、含量試験を実施した。<br>2025.05.16 に試験者 B が含量値を計算しているときに、標準品のロットが変更しているにも関わらず、標準品の含量値が前ロット（No.1）と同じであることに疑問をもった。<br>試験者 B が標準品（No.2）の含量値を貼付されているラベルから確認したところ、専用コンピューターシステムに登録されている内容と異なっていることを発見した。<br>標準品（No.2）の小分け作業および含量値の入力は試験者 A が 2025.04.30 に実施していた。 |
| 作業時の参照 SOP | 小分けした標準品の含量値を専用コンピューターシステムに登録することが SOP-XXXX に記載されている。 |
| 逸脱事象 | SOP-XXXX に規定されている操作からの逸脱 |
| 当該逸脱の影響を受ける範囲<br>（Lot, 他製造工程, 他建屋等） | 対象品目：製剤 Z<br>対象製剤 Lot No.：AAAA および BBBB<br><br>2025.04.30 に標準品（No.2）の含量値が誤って登録されてから、発見されるまでの 2025.05.16 までの間で、製剤 Z の Lot No. AAAA および BBBB の試験に使用されていた。 |
| 出荷済みロットへの影響はあるか。<br>無い場合はその根拠を記載。 | 出荷済みロットへの影響はない。<br>対象製剤 Lot No.AAAA および BBBB に関しては出荷前だった。 |
| 規制要件への影響はあるか。<br>無い場合はその根拠を記載。 | 規制要件への影響はない。 |
| 製品品質への影響はあるか。<br>無い場合はその根拠を記載。 | 製品品質への影響はない。<br>正しい標準品の含量値（99.7%）で製剤 Z の含量値を再計算したところ、規格内であったため。 |
| 同様な事象の発生頻度 | 標準品の小分け作業および含量登録作業は毎月 10 回程度発生している。<br>SOP-XXXX に従い過去 1 年間で発生頻度を調査した結果、同様の事象は発見されなかった。 |

### (3)　リスク評価

情報収集結果を基に、重篤性、発生可能性および検知性の観点からリスク評価を実施した。

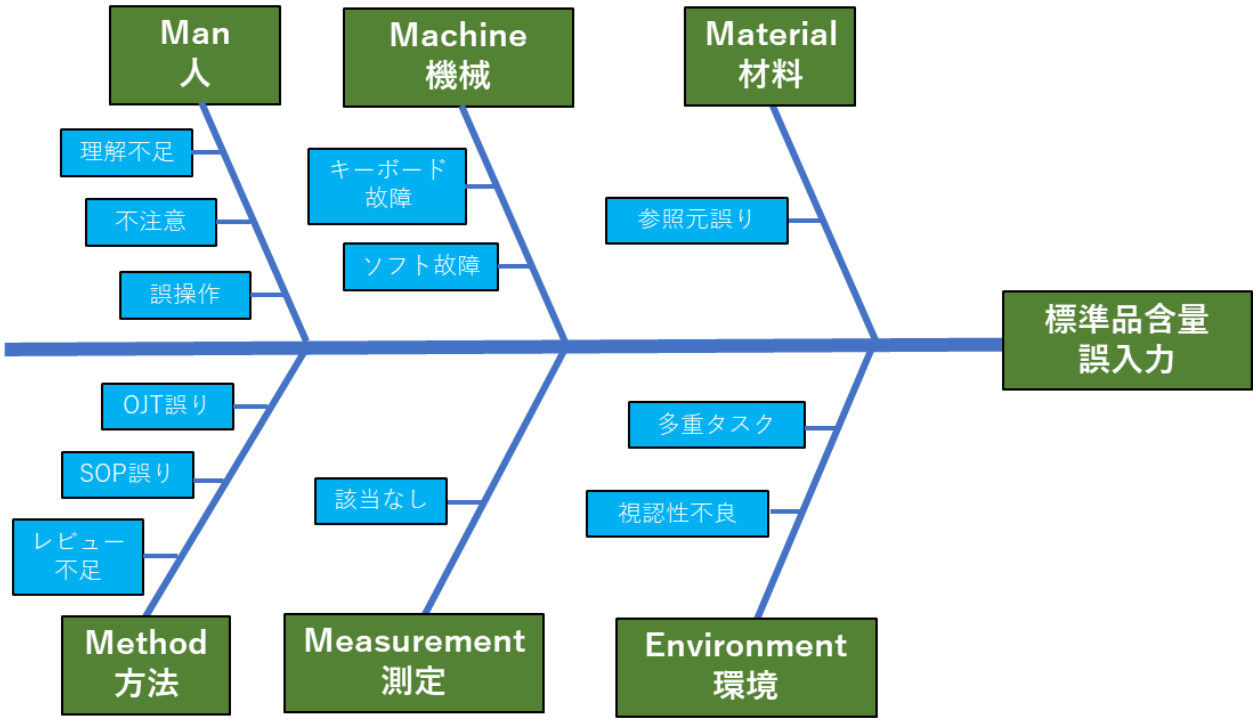
| 項目 | | 点数 | | |
|---|---|---|---|---|
| スコア | | 10 | 1 | 0.1 |
| 重篤性 | 人への影響 | 死亡あるいは重篤な障害が発生する。 | 一時的な不快感などが発生する可能性がある。 | 苦情の可能性はあるが、健康被害は発生しない |
| | データ完全性 | 重要なデータが永久に失われる | 復旧は可能だが復旧に日数を要する | バックアップからデータを復旧できる |
| | 規制遵守 | 法に違反する | 明確な法律違反ではないが、正当性を保証できない。 | 遵守している |
| | 製品品質 | 放置すれば、継続的に品質に影響が発生する | 影響は一時的なもので、追加の試験などで回復可能 | 影響がない |
| 発生の可能性 | | 可能性 1%以上 | 可能性 1～0.01%以上 | 可能性 0.01%以下 |
| 検知性 | | 検知できない | 検知はできるが、対応が遅れる可能性がある | 検知可能であり、リスク回避は可能である |

**リスク評価の計算**

| 重篤性<br>（人への影響、データ完全性、規制遵守、製品品質の合計値） | 発生の可能性 | 検知性 | 重大性<br>（重篤性×発生の可能性×検知性） | 最終リスク評価<br>例：0.1 以下の場合 Low |
|---|---|---|---|---|
| 0.4 | 1 | 0.1 | 0.04 | Low |

### （4） 特性要因図の作成

5M＋1E の観点から、本事象（標準品含量の誤入力）に対する要因を網羅的に列挙し、それぞれについて調査を行い、発生原因を特定した。




Man（人）

試験者 A へのインタビューの結果、SOP に記載された操作内容は理解しており、専用コンピューターシステムの操作自体を誤ったわけではなかった。一方で、不注意が発生していたことが確認され、発生原因の一つと判断した。

Machine（機械）

キーボードおよびソフトウェアに故障は認められず、発生原因ではないと判断した。

Material（材料）

標準品（No.2）の成績書に記載された含量値に誤りはなく、参照元情報は発生原因ではないと判断した。

Method（方法）

OJT 内容および SOP の記載内容を確認したが、不備は認められなかった。一方、入力された含量値に対して試験責任者がレビューを行う手順は定められていたものの、見逃しがあったことから、レビュー不足が発生原因の一つであると判断した。

Measurement（測定）

本事象に直接関与する測定上の要因は認められなかったため、調査対象外とした。

Environment（環境）

入力作業場における照度や視認性に問題は認められなかった。一方、インタビュー結果から、作業者およびレビュー者ともに業務が逼迫しており、多重タスク状態であったことが判明したため、多重タスクが発生原因の一つであると判断した。

### （5） 発生原因の整理

以上の調査結果から、発生原因を以下のとおり整理した。

試験者 A は入社後間もない時期であり、標準品情報を専用コンピューターシステムへ手入力で登録する際に、前ロットの標準品（No.1）の含量値を新規標準品（No.2）の含量値として誤入力した。

標準品の小分けおよび登録作業は、誤記載が許されない極めて重要な操作であるにもかかわらず、入社間もない社員に単独で実施させていたこと、ならびに入力データの確認が十分に行われていなかったことが問題であった。

また、試験責任者においては、工数逼迫に加え、「手順どおりに登録されているはずである」という思い込みから、入庫承認時に供給元発行の試薬情報を十分に確認していなかった。

### （6） なぜなぜ分析

特性要因図から特定された発生原因のうち、本事例では「試験者 A の不注意」に着目し、なぜなぜ分析を実施した。

① なぜ？（1 回目）：なぜ、試験者 A の不注意が発生したか？
⇒含量値の異なるデータを連続してシステムに入力しており、見間違いやすい状態であった。

② なぜ？（2 回目）：なぜ、見間違ったのか？
⇒ 標準品の含量値に対して、他のデータ入力よりも重要視していなかった。

③ なぜ？（3 回目）：なぜ、重要視していなかったのか？
⇒ 当該データが、最終試験結果に影響を及ぼすことを認識していなかった。

④ なぜ？（4 回目）：なぜ、影響を及ぼすことを認識できていなかったのか？
⇒ 作業自体の OJT は完了していたが、入社間もなく、その操作の意図まで把握できる教育内容ではなかったため。

以上の分析から、根本原因は、操作の意図や試験結果への影響までを理解させる教育内容が十分でなかったことであると特定した。

（7） 是正措置および予防措置

是正措置として、誤った含量値が用いられていた製剤 Z の Lot No. AAAA および BBBB について、正しい標準品含量値を用いて再計算を行い、COA を再出力することで出荷可能とした。

予防措置として、新人教育の内容に、本事象の概要ならびに標準品登録作業の意図と、その誤りが試験結果に及ぼす影響を明確に含めることとした。

なお、本件のような事例の場合、当該担当者のみならず試験責任者のレビュー方法についても問題があった可能性もある。従って、この様な可能性が疑われる場合はレビュー方法についても措置する必要がある。

本事象は、影響範囲に該当する製品が出荷前であり、再計算結果も規格内であったため、当初の重大性評価は Low と判断した。しかしながら、発見が遅れた場合には、より深刻な影響につながる可能性があった逸脱である。

そのため、発生時点でのリスク分類のみならず、潜在的な影響度も考慮し、発生した場合でも確実に検出できるようなシステムの構築や追加対策を検討することが有用である。

#### 4.4.2.3 品質システムに関する異常・逸脱事例と根本原因究明事例

（1） 内容

定期環境モニタリング測定において、測定値そのものではなく測定手法に関する逸脱が発生した。しかし、当該作業室を使用した製品名および Lot No. が逸脱管理表に記載されておらず、逸脱の影響を受ける可能性のある範囲が把握できていなかった。その結果、逸脱処理が完了していない状態のまま出荷判定が行われた。

### （2） 情報収集

チェックリスト等に基づき、関係者へのヒアリングおよび関連記録の確認を行い、網羅的に情報収集を実施した。

| 確認内容 | 確認結果 |
|---|---|
| 発生日時 | 2025.05.20 |
| 発生場所 | QA 事務室 |
| 関係者 | 逸脱調査者 A、出荷判定者 B |
| 実際の作業内容 | 2025.05.15 に定期環境モニタリング測定の手法が SOP に記載されている内容から逸脱していることが報告された。<br>2025.05. 15 に逸脱調査者 A は調査を開始した。手順書には逸脱の影響範囲を含めた情報を逸脱管理表に記載することを規定していたが、逸脱調査者Aはその記載を忘れていた。<br>2025.05.20 に出荷判定者 B は、出荷対象製品が逸脱管理対象品ではないことを逸脱管理表から確認し、出荷判定処理を実行した。<br>2025.05.21 に当該影響範囲の製品は工場から出荷された。<br>2025.05.22 に逸脱調査者 A が、逸脱処理を完了させ、逸脱管理表の情報を更新しようとしたところ記載漏れがあったことを発見した。記載漏れの影響を確認したところ当該ロットの出荷判定処理がされていたことが判明した。 |
| 作業時の参照 SOP | 逸脱発生時には、逸脱管理表に情報を記載することが SOP1234 に記載されている。<br><br>出荷判定時には、逸脱管理表を確認することが SOP2345 に記載されている。 |
| 逸脱事象 | ①逸脱管理表への情報未記載<br>②逸脱未処理品の出荷判定処理 |
| 当該逸脱の影響を受ける範囲<br>（Lot, 他製造工程, 他建屋等） | 対象品目：製品 AAAA<br>対象製剤 Lot No.：1234 |
| 出荷済みロットへの影響はあるか。無い場合はその根拠を記載。 | 出荷済みロットへの影響がある。 |
| 規制要件への影響はあるか。無い場合はその根拠を記載。 | 規制要件への影響はない。 |
| 製品品質への影響はあるか。<br>無い場合はその根拠を記載。 | 製品品質への影響はない。<br>定期環境モニタリング測定の手法 は逸脱していたが、出荷時には製品品質への影響がないことが立証されていた。 |
| 同様な事象の発生頻度 | 出荷判定は平均月に 20 回実施している。<br>SOP-XXXX に従い過去 1 年間で発生頻度を調査した結果、同様の事象は発見されなかった。 |

### (3)　リスク評価

情報収集結果を基に、重篤性、発生可能性および検知性の観点からリスク評価を実施した。

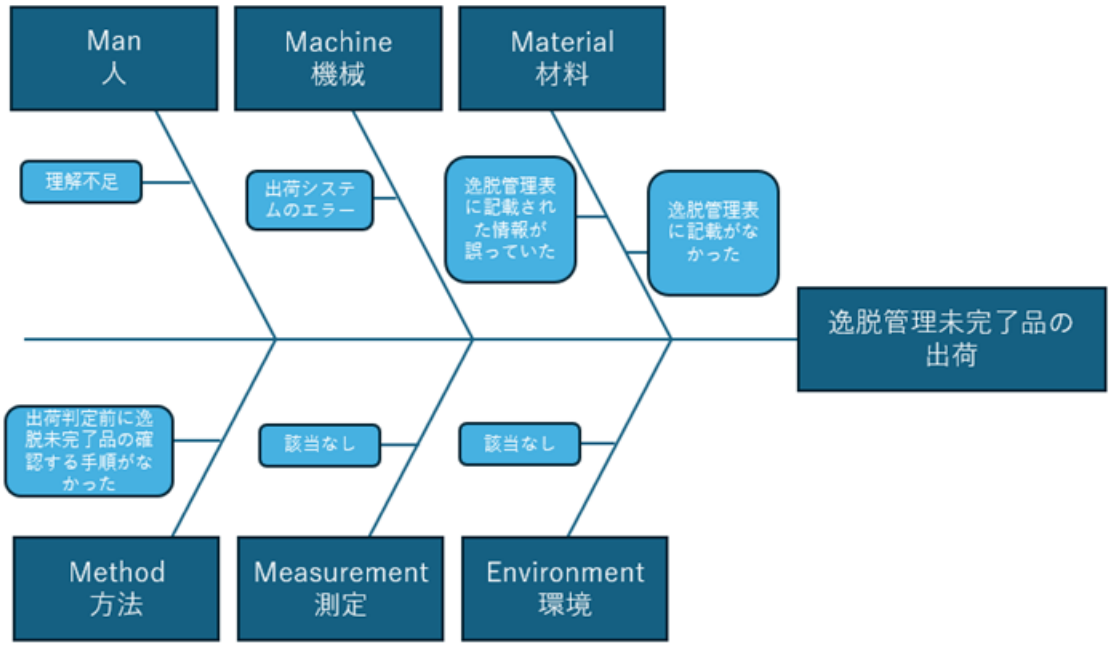
| 項目 | | 点数 | | |
|---|---|---|---|---|
| スコア | | 10 | 1 | 0.1 |
| 重篤性 | 人への影響 | 死亡あるいは重篤な障害が発生する。 | 一時的な不快感などが発生する可能性がある。 | 苦情の可能性はあるが、健康被害は発生しない |
| | データ完全性 | 重要なデータが永久に失われる | 復旧は可能だが復旧に日数を要する | バックアップからデータを復旧できる |
| | 規制遵守 | 法に違反する | 明確な法律違反ではないが、正当性を保証できない。 | 遵守している |
| | 製品品質 | 放置すれば、継続的に品質に影響が発生する | 影響は一時的なもので、追加の試験などで回復可能 | 影響がない |
| 発生の可能性 | | 可能性 1%以上 | 可能性 0.01～1% | 可能性 0.01%以下 |
| 検知性 | | 検知できない | 検知はできるが、対応が遅れる可能性がある | 検知可能であり、リスク回避は可能である |

**リスク評価の計算**

| 重篤性<br>（人への影響、データ完全性、規制遵守、製品品質の合計値） | 発生の可能性 | 検知性 | 重大性<br>（重篤性×発生の可能性×検知性） | 最終リスク評価<br>例：0.1-1 の場合 Midium |
|---|---|---|---|---|
| 0.4 | 1 | 0.1 | 0.04 | Midium |

### （4） 特性要因図の作成

5M＋1E の観点から、本事象（逸脱管理未完了品の出荷）に至った要因を網羅的に列挙し、それぞれについて調査を行った。




Man（人）

逸脱調査者 A および出荷判定者 B へのインタビューの結果、いずれも SOP に記載された操作内容を理解しており、必要な資格認定も受けていた。

Machine（機械）

出荷システムのログを確認した結果、システムエラーは認められなかった。

Material（材料）

逸脱管理表を確認したところ、定期環境モニタリング測定における逸脱情報が誤って記載されていたのではなく、そもそも記載が行われていなかったことが確認された。

Method（方法）

SOP を確認した結果、出荷判定時には逸脱管理表を確認し、出荷対象品が逸脱処理中でないことを確認することが明記されていた。また、逸脱発生時には発見日から 3 日以内に、影響を受ける可能性のあるロット情報を逸脱管理表へ記載することが求められていた。

Measurement（測定）

本事象に直接関与する測定上の要因は認められなかった。

Environment（環境）

本事象に直接関与する環境要因は認められなかった。

以上の調査結果から、発生原因は、定期環境モニタリング測定における逸脱情報が逸脱管理表に記載されていなかったことであると特定した。

**（5） なぜなぜ分析**

特性要因図により特定された発生原因に対して、なぜなぜ分析を実施した。

① なぜ？（1 回目）：なぜ、逸脱管理表に逸脱情報が記載されていなかったのか。
⇒ 逸脱担当者が、逸脱管理表に記載することを失念していたため。

② なぜ？（2 回目）：なぜ、逸脱担当者は記載を失念したのか。
⇒ 逸脱管理表を逸脱発生日に記載しようとしていたが、他の担当者によって管理表が持ち出されていたため。

③ なぜ？（3 回目）：なぜ、後で逸脱管理表に記載しようとしたのか。
⇒ 逸脱管理表に情報を記載しなくても、逸脱調査そのものは進めることができたため 。

以上の分析から、根本原因は、逸脱管理表に情報を記載しなくても逸脱調査を進めることが可能な運用となっていたことであると特定した。

**（6） 是正措置および予防措置**

是正措置として、記載漏れのあった当該逸脱について、逸脱管理表へ必要な情報を追記した。

予防措置として、逸脱管理番号の附番方法を、逸脱管理表に記載された順に付番する連番方式へ変更した。

本対策は短期的な予防措置として有用である一方、人が関与する運用である以上、ヒューマンエラーを完全に排除することは困難である。

そのため、長期的な予防措置として、電子的な生産管理システムと逸脱管理システムを連動させ、逸脱未完了の状態では出荷判定が行えない仕組みを構築するなど、システム面で品質を保証する設計を検討することが重要である。

#### 4.4.2.4 GMP ハード関係（製造設備、製造支援システム関係、環境設備、試験設備）の異常・逸脱

**（1） 内容**

整粒機に設置されている重要計器である温度計について、校正期限が切れていることが判明した。

当該温度計は、整粒工程中の温度をリアルタイムで監視する目的で使用されており、温度逸脱が発生した場合には、製品の安定性や有効成分の分解に影響を及ぼす可能性がある。

校正期限切れの期間は約 1 か月に及び、その期間中に当該設備を用いて製造されたロットが複数存在することが確認された。

### (2) 情報収集

チェックリスト等に基づき、網羅的に情報収集を実施した。

| 確認内容 | 確認結果 |
|---|---|
| 発生日時 | 2025.05.15 |
| 発生場所 | OSD 製造棟　整粒工程室 |
| 関係者 | 整粒作業者 A、校正担当者 B |
| 実際の作業内容 | 2025.05.15 に整粒工程の作業者 A が、製造作業の開始前チェック中に、使用する温度計の校正ラベルが約 1 ヶ月前に期限切れになっていることに気づいた（校正有効期限日 2025.05.05）。<br>この温度計が校正期限切れの状態で使用されていた約 1 ヶ月間に製造された全てのロットが影響範囲として特定された。<br><br>校正作業は、校正担当者が作成した年間計画に従い実施される。<br>当該温度計は 2025.05 に校正実施予定と計画書には記載されていたが、未実施の状態であった。<br>また、整粒工程を開始する前のチェック項目に温度計の外観確認することは記載されていたが、校正期限を確認することはチェック項目として設定されていなかった。<br><br>初期対応として、2025.5.16 に校正作業を実施し、規格に適合していることを確認した。 |
| 作業時の参照 SOP | 校正作業の SOP1234 に従い、計画書を作成していた。<br>製造指図記録 BR-1234 の指示に従い、開始前チェックを実施した。 |
| 逸脱事象 | 校正期限切れの機器を用いて製造を実施した |
| 当該逸脱の影響を受ける範囲<br>（Lot, 他製造工程, 他建屋等） | 対象品目：製品 AAAA<br>対象製剤 Lot No.：1234 -1237（合計 4 ロット）<br>2025.05.05 に校正期限が切れていた。それ以降に製造したロットは上記の 4 ロットであった。 |
| 出荷済みロットへの影響はあるか。<br>無い場合はその根拠を記載。 | 出荷済みロットへの影響はない。<br>初期対応として 2025.05.16 に校正を実施し、規格内であることが確認できたため。 |
| 規制要件への影響はあるか。<br>無い場合はその根拠を記載。 | 規制要件への影響はない。 |
| 製品品質への影響はあるか。<br>無い場合はその根拠を記載。 | 製品品質への影響はない。<br>初期対応として 2025.05.16 に校正を実施し、規格内であることが確認できたため。 |
| 同様な事象の発生頻度 | 他設備も含めて校正作業は平均月に 20 回実施している。<br>SOP-XXXX に従い過去 1 年間で発生頻度を調査した結果、同様の事象は発見されなかった。 |

### (3)　リスク評価

情報収集結果から、重篤性、発生可能性および検知性の観点でリスク評価を実施した。

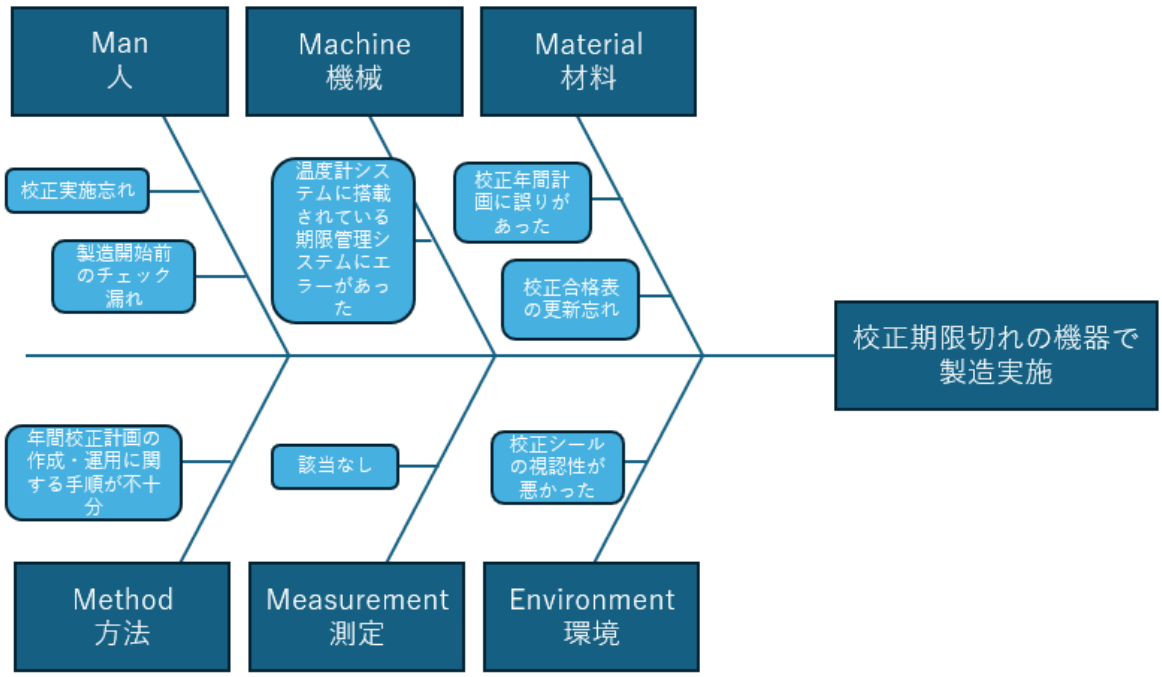
| 項目 | | 点数 | | |
|---|---|---|---|---|
| スコア | | 10 | 1 | 0.1 |
| 重篤性 | 人への影響 | 死亡あるいは重篤な障害が発生する。 | 一時的な不快感などが発生する可能性がある。 | 苦情の可能性はあるが、健康被害は発生しない |
| | データ完全性 | 重要なデータが永久に失われる | 復旧は可能だが復旧に日数を要する | バックアップからデータを復旧できる |
| | 規制遵守 | 法に違反する | 明確な法律違反ではないが、正当性を保証できない。 | 遵守している |
| | 製品品質 | 放置すれば、継続的に品質に影響が発生する | 影響は一時的なもので、追加の試験などで回復可能 | 影響がない |
| 発生の可能性 | | 可能性 1%以上 | 可能性 0.01～1% | 可能性 0.01%以下 |
| 検知性 | | 検知できない | 検知はできるが、対応が遅れる可能性がある | 検知可能であり、リスク回避は可能である |

**リスク評価の計算**

| 重篤性<br>（人への影響、データ完全性、規制遵守、製品品質の合計値） | 発生の可能性 | 検知性 | 重大性<br>（重篤性×発生の可能性×検知性） | 最終リスク評価<br>例：0.1-1 の場合 Midium |
|---|---|---|---|---|
| 0.4 | 1 | 1 | 0.4 | Midium |

### （4） 特性要因図の作成

5M＋1E の観点から、「校正期限切れの機器で製造が実施された」という結果に対する要因を網羅的に列挙し、それぞれについて調査を行った。




各要因の調査結果

Man（人）

整粒作業者 A にインタビューした結果、SOP に基づく製造開始前のチェック事項について十分に理解していることを確認した。当該逸脱に関しては、チェックリストの正式な確認項目ではなかったものの、自主的に温度計の校正期限を確認していたとのことであった。

また、校正担当者 B にインタビューした結果、SOP に記載された校正年間計画の作成および計画に基づく作業内容を理解しており、校正作業の資格認定も受けていた。校正作業の重要性についても理解していたが、計画書に基づく校正実施を失念していたことが確認された。

Machine（機械）

温度計システムに搭載されている校正期限管理機能について確認したところ、当該機能は運用上 OFF にされており、システムエラーが発生していたわけではなかった。

Material（材料）

校正年間計画書の内容を確認した結果、計画自体は適切に作成されており、当該温度計の校正は 2025 年 5 月に実施予定とされていた。校正合格表の更新漏れではなく、校正作業自体が実施されていなかったことを確認した。

Method（方法）

SOP を確認したところ、校正期限内に次回校正を実施することが規定されていた。また、年間校正計画書に基づき、校正が計画通り実施されているかを毎月確認する手順も定められていた。

Measurement（測定）

本事象に直接関与する測定上の要因は認められなかった。

Environment（環境）

校正シールは温度計の表示モニター付近に掲示されており、視認性に問題はなかった。

以上の調査結果から、発生原因は、校正が計画されていたにもかかわらず、校正作業を失念していたことであると特定した。

### （5） なぜなぜ分析

特性要因図により特定された発生原因に対して、なぜなぜ分析を実施し、根本原因を調査した。

① なぜ？（1 回目）：なぜ、計画書を適切に作成していたにもかかわらず、校正作業を実施し忘れたのか。

⇒ 逸脱発生時点では、校正年間計画書を確認していなかったため。

② なぜ？（2 回目）：なぜ、逸脱発生時点で計画書を確認していなかったのか。

⇒ 担当者は、5 月中旬に確認すればよいと考えていたため。

③ なぜ？（3 回目）：なぜ、5 月中旬に確認すればよいと判断したのか。

⇒ SOP において、校正年間計画書の確認時期が明確に規定されていなかったため。

以上の分析から、根本原因は、校正年間計画書の確認時期が SOP 上で明確に定められていなかったことであると特定した。

当該逸脱については、即時是正として、発見日の翌日に対象温度計の校正を実施し、基準内であることを確認した。

予防措置として、SOP に「翌月分の校正期限を当月末に確認すること」を明記した。

本 CAPA では、校正期限切れを発生させないための対策を講じた。一方で、日常点検の一環として使用前に校正期限内であることを確認する手順を追加することは、逸脱の早期発見および影響範囲の最小化という観点からも有用である。

## 4.5 誤った根本原因究明をした事例紹介

根本原因分析には多様なツールが存在するが、それらを適切に使いこなすためには、一定の経験と理解が必要である。

実務においては、ツールそのものは用いているものの、結果として不適切な根本原因究明に至ってしまう事例も少なくない。

本節では、実際に想定される誤った根本原因究明の具体例を示すとともに、それらの事例を踏まえ、ツール使用時に注意すべきポイントを整理する。

### 4.5.1　誤った根本原因究明を行ってしまうリスクについて

**（1）　逸脱内容**

製造工程において秤量ミスが発生し、製品ロットが規格外の含量となった。

当該逸脱については、「担当者が不慣れであったこと」が原因であると判断された。

しかし、後の確認により、担当者は同様の秤量作業を過去にも複数回経験しており、当該作業が初めてであったわけではないことが判明した。

**（2）　対策失敗**

是正措置として、教育訓練内容の見直しが実施されたが、その後も秤量ミスは再発した 。

**（3）　後続調査の結果**

秤量記録システムの表示において、単位が一部「mg」と「g」で混在していた表示の視認性が低く、誤認を誘発しやすい状態であったことが明らかとなった。

このように、根本原因を十分に究明せず、「教育訓練の強化」のみで対策を完結させた場合、同様の逸脱が再発し、結果として本来不要なコストや工数が発生することになる。

### 4.5.2　情報収集段階での失敗事例

#### 4.5.2.1　事例 A

**（1）　逸脱内容**

製剤の含量が規格外であることが判明した。

初動対応として、試験記録および製造記録を確認したが、いずれも明確な問題は認められなかった。

秤量工程について確認したところ、当日は配属されたばかりの社員が秤量作業を担当していたことが判明した。

このことから、「秤量操作に不慣れであったため、天秤が安定する前に秤量操作を行った」などの秤量ミスがあったと断定された。

**（2）　対応内容**

秤量作業者の教育履歴および作業記録のみを確認し、「作業者の注意不足による人的エラー」であると結論づけた。

**（3）　逸脱の再発**

その後、別のバッチにおいて同様の含量不良が再発した。

追加調査を行った結果、天秤自体に異常があったことが判明した。

**（4） ポイント**

限られた情報のみで結論を出すのではなく、特性要因図などを用いて、他の要因（設備、方法、環境など）の可能性についても網羅的に確認することが重要である。

#### 4.5.2.2 事例 B

**（1） 逸脱内容（不具合レベルの案件）**

包装ラインにおいて、バーコードの読み取りエラーが頻発し、製品出荷に遅延が発生した。

**（2） 原因分析**

原因調査の結果、「スキャナが老朽化していること」が原因であると結論づけられ、スキャナの一括交換を実施した。

**（3） 本当の原因（再発後に判明）**

その後、同様の読み取り不良が再発したため追加調査を実施したところ、過去に「照明の取り付け位置が不適切な場合、バーコードの読み取り不良が発生する」という内容の逸脱および解決事例が報告されていたことが判明した。

今回の調査では、当該過去事例にアクセスしておらず、既存の知見が活用されていなかった。

**（4） ポイント**

原因分析が不十分な場合、不要な設備更新などの過剰な対策によって余計なコストが発生する。

そのため、原因調査においては、過去の逸脱事例および解決事例を必ず確認することが重要である。

### 4.5.3 ツールを用いた根本原因究明での失敗事例

#### 4.5.3.1 事例 1

**（1） 状況**

製剤工程において秤量ミスが発生した。

**（2） 使用ツール：なぜなぜ分析**

① なぜ？（1 回目）：なぜ誤った秤量を行ったのか

⇒ 担当者が手順書を確認しなかったから。

② なぜ？（2 回目）：なぜ手順書を確認しなかったのか？

⇒ 忙しくて時間がなかったから

③ なぜ？（3 回目）：なぜ時間がなかったのか？

⇒ 人手不足だったから

【結論】

担当者の注意不足および人手不足

**(3) 問題点**

原因が「人」に帰着しており、システムや環境の問題に踏み込めていない。

再発防止につながる具体的な改善案が導かれず、教育訓練の強化など形式的な対応にとどまっている。

#### 4.5.3.2 事例 2

**(1) 状況**

試験記録に記載漏れが発生した 。

**(2) 使用ツール：なぜなぜ分析**

① なぜ？（1 回目）：なぜ記載漏れがあったのか。

⇒ 忘れていたから。

② なぜ？（2 回目）：なぜ忘れていたのか。

⇒ 試験法が複雑だったから。

③ なぜ？（3 回目）：なぜ試験法が複雑だったのか。

⇒ 製剤設計が悪いため。

【結論】

当該製剤は複数の膜で溶出を制御しており、試験中に膜へ傷がつくと溶出異常が発生する可能性がある。そのため試験時に注意点が多く、記録作業が疎かになった。

**(3) 問題点**

本来調査すべき「作業手順」「記載チェック体制」などを検討せず、製剤設計にまで原因を拡張しており、是正可能性の低い結論となっている。

#### 4.5.3.3 事例 3：特性要因図作成時の思いつきによる要因列挙

**(1) 状況**

無菌製剤において微粒子混入が発生した 。

**(2) 5M1E による特性要因図の作成**

人：教育不足、疲労、うっかり

機械：装置不具合、老朽化

方法：不明確な手順書

環境：静電気、気流の乱れ

**（3） 問題点**

現場確認、ヒアリング、データ確認を行わず、思いつきのみで要因を列挙しており、挙げられた要因が真の原因かどうかを判断できない状態となっている

現場の確認・ヒアリング・データ確認をする必要がある。

#### 4.5.3.4 事例 4：要因の深掘り不足

**（1） 状況**

製品ラベルの貼付位置がずれる逸脱が発生した。

**（2） 5M1E による特性要因図の作成**

人：ラベル確認不足

機械：位置ズレ

方法：ルールがない

**（3） 問題点**

表層的な要因にとどまり、なぜルールがなかったのか、なぜ確認ができなかったのか、といった要因の背景が検証されていない。

#### 4.5.3.5 事例 A

A 錠：打錠工程において平均硬度が管理値を下回った事例

**（1） 事象**

A 錠の打錠工程において、錠剤の割れおよび欠けが複数確認された。

硬度を測定したところ、平均硬度は 70 ニュートン（N）であり、管理範囲（100±20 N）の下限を下回っていた 。

**（2） 原因調査**

打錠機について点検を実施したが、機械的な異常は認められなかった。

**（3） 是正処置**

打錠圧の設定を調整した結果、錠剤の割れや欠けの発生頻度は低下し、硬度も管理範囲内に回復した。

この時点で、打錠用顆粒末の粉体物性や流動性に起因する可能性も考えられたが、打錠圧の調整により管理値内となったことから、問題は解決したと判断し、詳細な原因調査は実施されなかった。

**（4） 誤った根本原因の究明**

後日、試験部門から A 錠において溶出性が低下する傾向が認められるとの情報が共有された。

これを受けて生産部門が打錠工程について改めて詳細な調査を行ったところ、使用している同一種類の結合剤であっても、メーカーP とメーカーR の違いにより、錠剤硬度に差が生じることが判明した。

当初はメーカーP の結合剤を使用していたが、その後メーカーR の結合剤を新たに採用していた。メーカーP およびメーカーR の結合剤について、品質試験成績上は有意な差がないと判断し採用していたが、この判断により、原材料物性の違いという重要な要因が見過ごされ、根本原因究明を誤る結果となった。

**（5） 真の根本原因と対策**

追加調査の結果、メーカーP の結合剤を使用した場合には十分な錠剤硬度が得られないことが明らかとなった。

当初発生していた錠剤の割れおよび欠けは、結合剤メーカー間における物性の違いが原因であったと特定された。

対策として、錠剤硬度および溶出性、割れ・欠けに悪影響を及ぼさないメーカーR の結合剤を使用することとした

#### 4.5.3.6 事例 B

B 錠 : 原料凝集物への対応として解砕作業を実施したが、当該作業が医薬品製造販売承認書に規定されていなかった事例。

**（1） 事象**

混合顆粒工程において、混合末排出後のマグネット付着物確認を実施したところ、マグネット上に原料の凝集物が認められた。

そのため現場判断により解砕作業を実施し、次工程へ進めた結果、製品は出荷前の状態となった。

数日後、品質部門による照査の過程で、当該解砕作業が医薬品製造販売承認書に規定されていない工程であることが判明した。

**（2） 原因調査**

使用していた原料は使用期限内であったが、入荷から約 2 年が経過しており、経年変化により凝集が生じた可能性が高いと推察された。

**（3） 是正処置**

解砕作業は承認書と異なる工程であること、ならびに溶出性へ影響を及ぼす可能性が否定できないことから、当該ロットは出荷不可と判断した。

再発防止策として、原料の凝集を回避する目的で、入荷後は速やかに使用することを手順書に規定し、生産計画にも反映した。

**（4） 逸脱の再発**

その後、別の日に同様の工程において、再び混合末排出後のマグネット付着物確認で原料の凝集物が認められた。

品質部門による照査の結果、当該原料は入荷後間もないものであり、使用期限内であった。

追加調査の結果、停電の影響により保管庫の湿度が短時間上昇していたことが判明した。また、B錠の原薬は吸湿性が高く、湿度の影響を受けやすい性質であることが、この時点で初めて工場関係者に共有された。

**（5） 誤った根本原因の究明**

工場の製造担当者は、承認書に記載のない解砕作業を回避することに着目し、原料は「入荷後速やかに使用する」ことを主たる対策として手順書に規定した。

しかし、この対応は凝集の発生要因を十分に捉えたものではなかった。

**（6） 真の根本原因と対策**

原料の凝集は保管期間だけでなく、保管環境、特に湿度条件に大きく依存する現象であり、単に使用期間を短縮する対応では管理できないことが明らかとなった。

本件では、凝集は当該原薬の特性に起因する事象として捉えるべきであり、承認書に記載されていない解砕作業を避けることを目的とした場当たり的な対応では不十分であった。

したがって、適切な保管環境管理を徹底するとともに、原薬特性を踏まえた工程対応として、解砕作業を正式に製造工程として位置づけ、医薬品製造販売承認書へ反映することが、根本的かつ適切な対策である

#### 4.5.3.7 事例 C 情報伝達（コミュニケーション不足）からくる問題

C 錠： C 錠製造後の設備洗浄確認において、前製品 Z の主薬成分が検出された事例

**（1） 事象①**

C 錠の流動層造粒機使用後、カートリッジフィルターの洗浄確認を実施したところ、C 錠の前に製造していた製品 Z の主薬成分が検出され、許容値を超過していることが判明した。

**（2） 是正措置**

製品 Z は水に溶けにくい化合物であるという特性を有していたが、その情報が洗浄手順に十分反映されておらず、水を用いた洗浄手順が採用されていた。

そのため是正措置として、製品 Z で使用したカートリッジフィルターの洗浄方法を、水洗浄から有機溶剤を用いた洗浄へ変更する手順改訂を行った。

**（3） 逸脱の再発**

しかし、C 錠の流動層造粒機使用後に同様の洗浄確認を実施したところ、有機溶剤を用いた洗浄方法に変更したにもかかわらず、再び前製品 Z の主薬成分が検出され、許容値を超過していることが確認された。

### （4） 誤った根本原因の究明

当初の対応では、製品 Z に対する溶解性の高い有機溶剤へ変更することで洗浄不十分の問題は解消できると判断していた。

しかし、開発部門への追加問い合わせの結果、製品 Z はカートリッジフィルターに強く吸着しやすい性質を有しており、溶媒による溶解洗浄のみでは十分に除去できず、ブラッシング等の物理的洗浄操作を併用しなければ完全に除去できないことが判明した。

逸脱発生時には、洗浄溶媒の溶解度という観点には着目できていたものの、製品 Z の「吸着性」という重要な特性に関する情報が製造・洗浄手順へ反映されておらず、また当該情報を開発部門から適切に入手できていなかった。

### （5） 真の根本原因と対策

本事例の真の根本原因は、製品 Z の特性、特にフィルターへの強い吸着性に関する重要な情報が、関係部門間で十分に共有されておらず、製造手順および洗浄手順に適切に反映されていなかった点にある。

この情報伝達不足を解消するため、以下の対策を実施することとした。

製品開発部門、製造部門、品質管理部門など関係部署間で、製品特性や工程上の注意点を共有する定期的な情報共有ミーティングを実施する。

製品ごとの特性、洗浄時の注意点、必要な洗浄操作（溶媒選択、物理的洗浄の要否等）を文書化し、製造および洗浄手順に明確に反映する。

本事例は、洗浄手順そのものの不備ではなく、部門間の情報断絶が工程管理上のリスクとして顕在化した典型例であり、品質システム全体としての情報連携の重要性を示す事例である。

本事例は、洗浄手順そのものの不備ではなく、部門間の情報断絶が工程管理上のリスクとして顕在化した典型例であり、品質システム全体としての情報連携の重要性を示す事例である。

## 5.　用語集

**問題**

「あるべき状態」と現状との間に存在するギャップである。

**問題発見**

業務や製造活動において、将来的な不具合や逸脱の兆候を、表面化する前に見つけ出すことである。

**潜在的な問題**

表面化していないが、将来的に問題となり得る兆候や状態のことである。

**逸脱**

規定された基準や手順から外れた行為や状態。

**不適合品**

規格や仕様に適合しない製品のことである。

**原因究明**

問題や不具合の背後にある真の原因を特定し、解明することである。

**再発防止策**

類似問題の再発を防ぐために講じる対策である。

**CAPA（Corrective and Preventive Action）**

是正措置と予防措置を総称したもので、問題の解決と再発防止を目的とした改善活動である。

**根本原因（Root Cause）**

発生した解決すべき事象に対して、実施可能な再発防止策を立案できる原因

**真因（Root Cause）**

問題の背後にある、解決すべき最も深い層にある根本的な原因。厳密には根本原因と定義は異なる。

**ヒューマンエラー**

人為的なミスや誤りによる不具合や問題のことである。

**リスク**

危害の発生の確率と、それが発生したときの重大性の組み合わせ。一般に「リスク ＝ 発生確率 × 重大性」の式で表される。

**リスク評価**

リスクの重大性を決めるため、定量的又は定性的な尺度を用い、推定されたリスクを一定のリスク基準と比較すること。

**PDCA サイクル**

Plan（計画）→Do（実行）→Check（評価）→Act（改善）の循環活動で、継続的改善の一つの手法である。

**MECE**（Mutually Exclusive and Collectively Exhaustive）

情報や原因を、漏れなく、重複なく整理・分類する原則である。

**5S 活動**

職場の標準状態を作り出し、異常発見を容易にするための基本的な活動である。職場環境を整えるために取り組む「整理」「整頓」「清掃」「清潔」「躾」の 5 つの要素を指し、これらの要素をローマ字表記したときの頭文字が「S」であることから、5S と呼ぶ。

**現場ウォーク**

リーダーやマネージャーが従業員の働く場所に行き、その状況を観察し、関わり、学ぶ活動である。

**ブレインストーミング**

複数の人が問題について自由に意見を出し合い、独創的なアイデアを引き出す集団思考法である。

**QC 七つ道具**

表面的な解析だけでは見つからない問題や傾向を把握するため、データの可視化を目的とした分析手法群である。具体的には以下の 7 つの手法がある。

- **パレート図**
  不良件数や発生頻度などのデータを大きい順に棒グラフで示し、その累積比を折れ線グラフで表したものである。
- **特性要因図（フィッシュボーン図）**
  結果と原因を体系的に整理し、魚の骨の形に表現した図である。
- **ヒストグラム**
  測定値の分布やばらつきを棒グラフで示し、工程の安定性や異常値を把握するための図である。
- **管理図（シューハート管理図）**
  工程の安定性を時系列で監視し、異常を検出するためのグラフである。
- **チェックリスト（チェックシート）**
  確認項目を一覧化し、実施漏れや誤りを防ぐために使用されるツールである。
- **散布図**
  二つのデータの関係性を点で示し、相関関係を視覚的に把握するための図である。

**IS/IS NOT 分析**

問題の原因を明確にするために、「発生している条件（IS）」と「発生していない条件（IS NOT）」を比較する手法である。

**なぜなぜ分析（5Whys）**

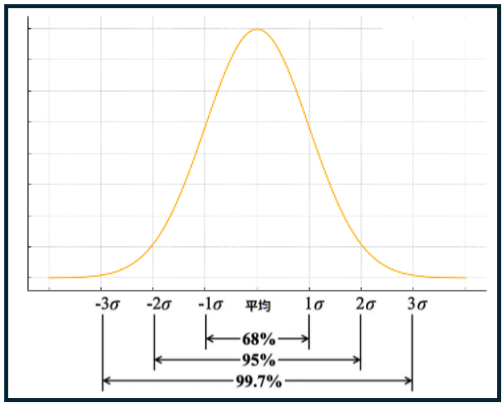
発生した問題に対して「なぜ」を繰り返し、原因を深掘りして真因を特定する手法。

**正規分布**

横軸をデータ（収率、錠剤の重量など）の値、縦軸をそのデータが現れる頻度として、データの散らばり具合をグラフにすると、多くの場合、中央（データの平均値）が一番高い左右対称の吊り鐘型の分布となる。この吊り鐘型の分布のことを正規分布という。

正規分布の場合、平均からどのくらい離れているかによって、その範囲にデータが含まれる確率が決まるという性質がある。

| 範囲（平均からの差異） | その範囲に入るデータの割合（確率） |
|---|---|
| 平均±標準偏差 1 個分 | 全体の約 68% |
| 平均±標準偏差 2 個分 | 全体の約 95% |
| 平均±標準偏差 3 個分 | 全体の約 99.7% |




正確には、以下の条件を満たす場合に正規分布とみなすことができる。

1.誤差は真値からの偏差である（平均値が真値±0）

2.誤差の分布は滑らかであり、連続的である

3.誤差は 0 に近いほど発生確率が高く、絶対値が大きい誤差ほど発生確率は低い

4.正と負の誤差は対称的に発生する

5.誤差のばらつきは有限である

6.誤差は互いに独立に発生する

このように、正規分布を理解していれば「平均からこれだけ離れた値が出るのは、確率的にかなり珍しいことだ」といった判断を客観的に下せるようになる。

参考図書：「e の数学」（小杉 肇 明倫館書店）

参考付録-管理図（シューハート図)

ここでは「3.5.5 事例 5 ―「管理図（シューハート図）」による問題発見」の参考として管理図の例を挙げる。

管理図の判断方法は、JIS Z 9020-2：2025（ISO 7870-2：2025）「4 シューハート管理図」の「8. 異常判定ルール」に基づく。

以下の状態が観測された場合、異常の発生の可能性を疑う必要がある。

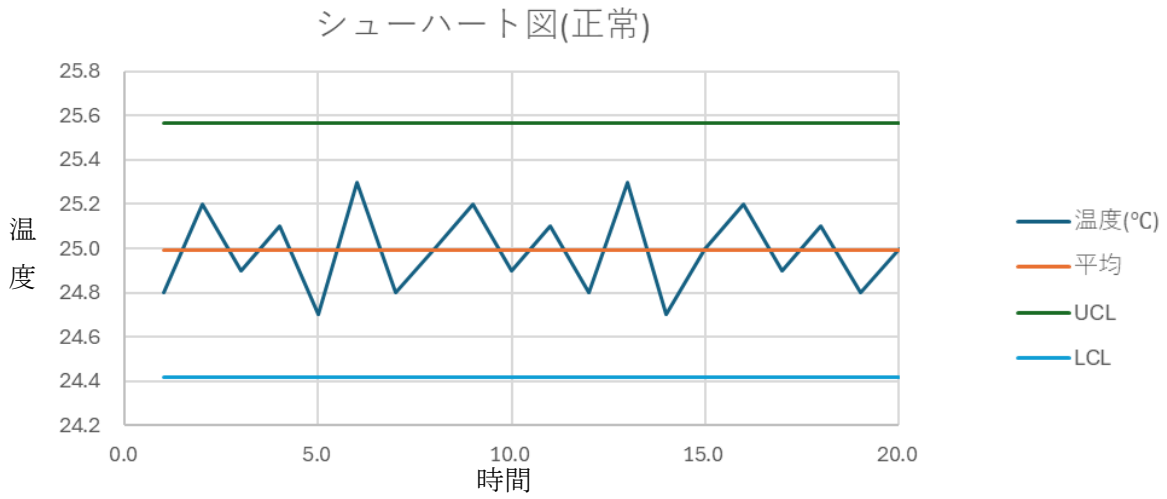
①ルール 1：領域 A の外側に点が出現する（UCL を超える大きな値、または LCL を下回る小さな値が存在する）。

②ルール 2：連続する 7 点が中心線の同じ側に存在する。

③ルール 3：連続する 7 点が増加または減少の傾向を示す。

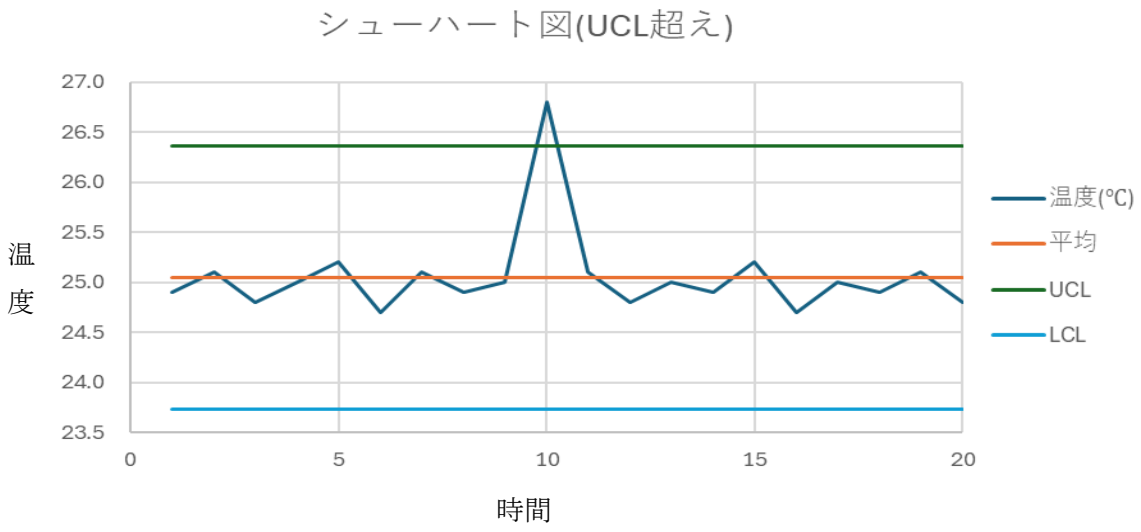
④ルール 4：不規則とは言えないパターンが観測される。

1.正常な状態と判定されるシューハート図

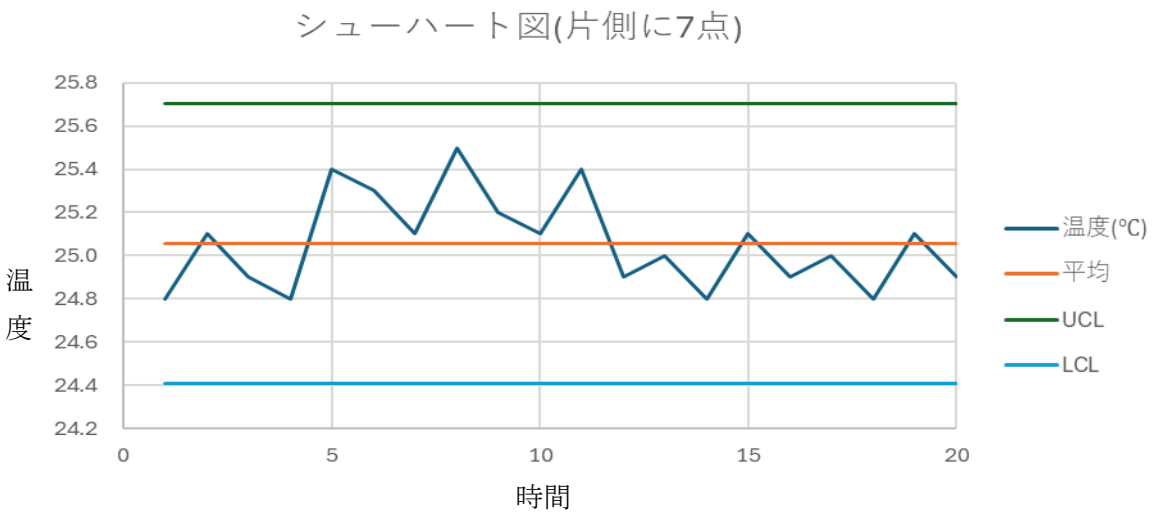



2.異常の発生の可能性を疑う必要があるシューハート図

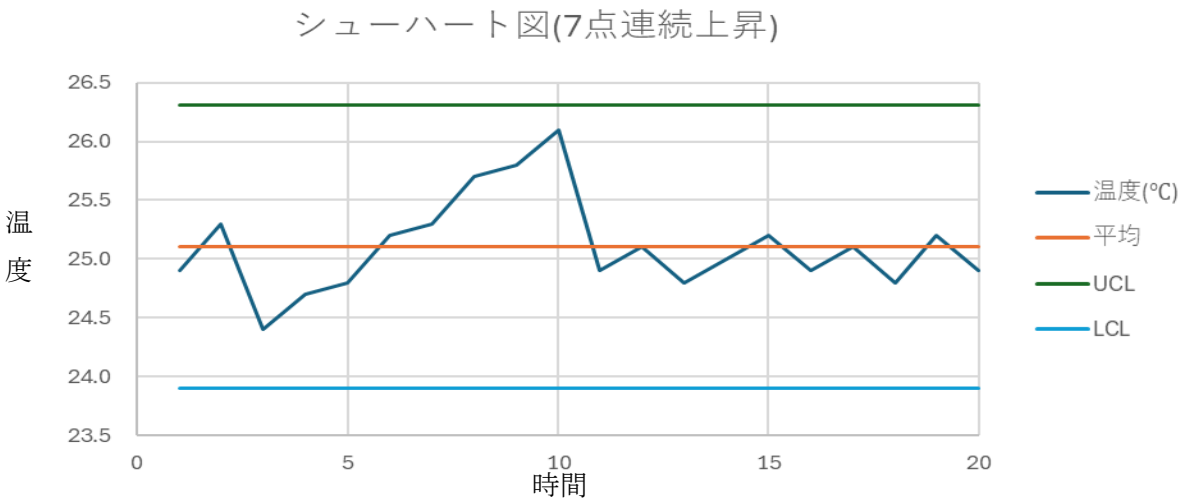
①ルール 1：UCL を超える大きな値、または LCL を下回る小さな値が存在する



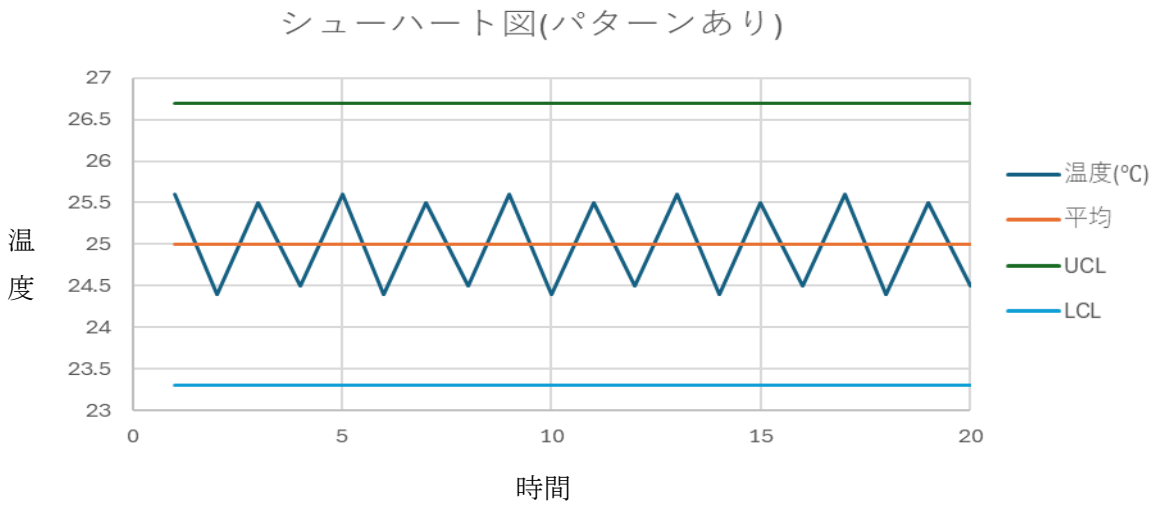
②ルール 2：連続する 7 点が中心線の同じ側に存在する。




③ルール 3：連続する 7 点が増加または減少の傾向を示す。




④ルール 4：不規則とは言えないパターンが観測される。



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

# 医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究

令和 7 年度(2025 年度)
分担研究報告

研究代表者　蛭田　修　　熊本保健科学大学
研究分担者　櫻井　信豪　　東京理科大学薬学部

テーマ2:官民の品質リスク情報コミュニケーションの在り方に関する検討

研究要旨:

近年、医薬品製造業者(以下、製造業者)等における品質問題事案(いわゆる不正製造)の問題が頻発していることから、製造業者等における品質問題事案の発生抑止及び GMP 管理の強化が図られることが業界内外から強く求められている。品質問題事案の発生抑を効果的に進めるには、他社の製造所の GMP 上の不備や欠陥等の品質リスク情報を参考にして、自らの製造所の GMP 管理の問題点に気づき、改善を適切に図ることが重要である。さらに、医薬品製造販売業者(以下、製造販売業者)が、委託先製造所等の GMP 上の品質リスク情報を適切かつタイムリーに入手し、委託先製造所等を適切に管理監督に利活用することが極めて有用かつ重要である。

これらを実行可能とするには、製造所における品質リスク情報を製造所間で広く共有できる仕組みを構築することが有効である。さらに製造販売業者が医薬品製造業者(以下、製造業者)等における GMP 上の品質リスク情報を入手できるようにし、委託先製造所等の選定や製造準備の参考情報として利活用することを可能とすることで、当該製造所の品質リスクを把握した上で、適切な製造委託計画を立案、実施することが可能となり、これが品質問題事案の発生抑止につながることが期待される。

なお、関係製造販売業者といえども、委託先製造所等における GMP 上の品質リスク情報については、他社製造販売業者との間にした機密保持契約を理由にして、他社製品に係る情報については入手できないという制約があることから、行政(官)が有する製造所等の GMP 適合性調査等によって集積された品質リスク情報を製造販売業者や製造業者等に情報開示することが極めて効果的である。

昨年度は、これらの考えに基づき、製造販売業者及び製造業者に対して実施したアンケート調査結果に基づき、海外規制当局(米国 FDA, EU 等)における品質リスク情報共有の実態、及び国内の他業種における査察情報の公開状況を参考にして、日本における製造業者等に関する情報開示の在り方について検討を行った。具体的には「日本版 Warning Letter 制度」、「GMP 適合性調査結果の公表制度(一般公開用)」、「GMP 適合性調査結果の公表制度(開示先限定用)」及び「GMP 指摘/改善事例の共有制度(ORANGE letter 等の充実)」の 4 つについて検討し、その具体案を成果物として取りまとめるとともに、情報開示の全体像を骨子案としてとりまとめ、これらの成果物に基づいて、GMP の調査結果の公表制度の試行が開始された。(令和 7 年 3 月 21 日付厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課 事務連絡「GMP 調査実施状況の公表の試行について」) さらには、GMP 調査不適合連絡書公表制度＜日本版 Warning Letter 制度＞も運用開始された。(令和 7 年 9 月 2 日付 医薬監麻発 0902 第4号「「GMP 調査要領の制定について」の一部改正について」)

本年度は、昨年度までの研究成果を踏まえ、上記の観点から以下の 2 つの研究課題に取り組んだ。

- 日本における製造業者等に関する情報開示方法の骨子の作成
- GMP 適合性調査結果の公表制度の運用開始に対応する業界側の手順の作成

なお、昨年度の骨子案に盛り込んでいた「GMP 指摘/改善事例の共有制度」については、PMDA ORANGE letter 等の充実を図るための改善要望事項は既に取りまとめられており、PMDA では公表回数及び事例を増やすことや、理解しやすいように詳しい説明を工夫するなど改善を進められていることと、都道府県が実施した調査で得られた参考情報も対象に含められる取り組みが行われており、改善要望事項は正しく伝わっていると判断し、今年度の研究課題とはしなかった。

1) 日本における製造業者等に関する情報開示方法の骨子の作成

将来的な"あるべき姿"として[目的/効果別 医薬品製造業者等に関する情報開示方法(骨子)」を作成した。(添付資料 2-1 を参照)

作成のポイントは以下の通りである。

- 製造業者等における GMP 管理の質的向上及び製造販売業者における製造所の管理監督の質的向上を図るという目的を考慮し、開示すべき品質リスク情報とは、GMP 調査の「適合・不適合」の判定結果のみならず、少なくとも観察された重度の不備事項及び中程度の不備事項(「GMP 調査要領の制定について」(令和 6 年 3 月 29 日 医薬監麻発 0329 第 9 号、[一部改正]令和8年3月 19 日)の 別添 3(GMP 適合性評価基準)に準じる。)の情報を製造販売業者及び製造業者向けに開示する必要がある。
- 情報活用の目的に応じて、効果的な活用に資するため、開示情報を「一般向け」と「詳細情報利活用向け」にわけ、それぞれの活用目的に応じた開示内容とした。
- 具体的な情報開示の方法については、システム開発に委ねるものである。

2) GMP 適合性調査結果の公表制度の運用開始に対応する業界側の手順の作成

GMP 調査要領の一部改正に示された調査当局側の手順を参考にし、本研究班で提言する情報開示が行われた場合に適用できる業界側の手順を Q&A 形式で整理するとともに、一クフローを別表として添付することにより、理解しやすい手順を提示した。さらに、調査対象製造業者等は、調査当局とのやりとりだけでなく、関係製造販売業者と適切に連携して対処することが必要であることも明確に示し、適切かつ円滑な運用が可能になると考える。

作成した手順は、本研究班が提言した情報開示を想定して作成したものであるので、段階的に実際に運用開始される制度の内容に整合する手順になるよう、必要に応じて追加修正を加えた上で、製造業者及び製造販売業者に周知することが必要である。

結論:

- 日本における製造業者等に関する情報開示方法について

  海外規制当局における品質リスク情報の公開状況、欧米における査察情報の公開手順、国内他業種における査察情報の公開状況等の調査結果も参考にして、日本における製造業者に関する情報開示方法について検討し、将来の GMP 調査結果の公表について"あるべき姿"をとりまとめて提言した。提言の内容を踏まえ、令和8年4月から都道府県及び当局が実施した GMP 調査が適合であった場合に、その結果等をリスト化して PMDA で一元的に公表する制度が開始することとなった(令和8年3月 19 日付け医 薬 監 麻 発 0319 第 2 号「「GMP 調査要領の制定について」の一部改正について」)。今回の提言を踏まえて更なる情報発信の強化を実施する場合には、本提言の内容や考察の項に記載した留意点を考慮して、取り計らうことが必要である。る。
- GMP 適合性調査結果の公表制度の運用開始に対応する業界側の手順について

  作成した手順については、情報公開制度の運用実態に応じて適切に追加修正した上で、業界団体が主体となって製造販売業者及び製造業者等への周知を図ることが望まれる。また、周知の際には、説明会を開催し、理解を深めていただくことも重要である。

本研究にご協力を得た方々(敬称略)

都府県薬務主管部署: 古屋 雅史(静岡県)、内田 崇(兵庫県)、
乾 玲子(鳥取県)、内田 篤史(島根県)、

| | |
|---|---|
| | 加地　史法（香川県）、川口 正悟（鹿児島県） |
| PMDA医薬品品質管理部： | 赤澤　恒軌、庄司 有輝 |
| PMDAジェネリック医薬品等審査部： | 髙木　和則 |
| 日本製薬団体連合会： | 岡﨑　晴之、塚崎 匡、宮本　恵司、藤川　誠 |
| 富山県立大学： | 鳴瀬　諒子 |
| その他： | 長嶋　孝司 |
| 事務局： | 森　克彦（熊本保健科学大学）、 |
| | 武田　浩二（(株)矢野経済研究所） |

## A. 研究目的

医薬品製造所（以下、製造所）における品質問題事案の発生抑止を一層推進するには、製造所のGMP管理の改善を図ることが必須であり、それを効果的に進めるには、他社の製造所の GMP に係る不備情報等から自社の製造所の問題に気づき、未然に対策を講じ、GMP管理の改善に結び付けることが重要である。

また、製造所における品質問題事案の発生抑止を一層推進するには、医薬品製造販売業者（以下、製造販売業者）の委託先製造所等の管理監督業務を質的に向上させることも重要である。その為には、委託先製造所等の品質リスク情報の一つである GMP に係る不備事項等の情報を正確かつ詳細に把握して適切な管理監督業務を遂行することは当然であるが、根本的には委託先製造所の選定と製造準備の質的向上を図ることも重要である。

しかしながら製造販売業者及び医薬品製造業者（以下、製造業者）等が、取決め等を締結していない他社の製造所の GMP に係る不備事項等の品質リスク情報を入手するのは、困難な状況にある。

そのため、行政が有する GMP 調査情報等が適切な条件の下に開示されることは、製造業者等による自主改善、製造販売業者による委託先選定等のための情報収集に資するのではないかと考えられた。また、公表情報を適切に活用することによって、最終的には製造所における品質問題事案の発生抑止を図るという目的達成に大きく貢献することが期待される。

昨年度は、これらの考えに基づき、製造販売業者及び製造業者に対して実施したアンケート調査結果に基づき、海外規制当局におけるリスク情報共有の実態、及び国内の他業種における査察情報の公開状況を参考にして、日本における製造業者等に関する情報開示方法の骨子案をとりまとめた。

また、開示される査察情報の整合性を確保するため、欧米の査察報告の作成手順に係る調査を行った。

これらの成果物に基づいて、PMDA が実施した GMP の調査結果の公表が試行的に開始された。（令和 7 年 3 月 21 日付厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課 事務連絡「GMP 調査実施状況の公表の試行について」）

さらに、GMP 調査不適合連絡書公表制度＜日本版 Warning Letter 制度＞も運用開始された。（令和 7 年 9 月 2 日付 医薬監麻発 0902 第4号「「GMP 調査要領の制定について」の一部改正について」）

本年度は、昨年度までの研究成果を踏まえ、上記の観点から、以下の2つの研究課題に取り組んだ。

### A-1：日本における製造業者等に関する情報開示方法の骨子の作成

昨年度作成した「日本における製造業者等に関する情報開示方法の骨子案」について、GMP 調査結果の公表制度及び GMP 調査不適合連絡書公表制度＜日本版 Warning Letter 制度＞に的を絞って、将来的な”あるべき姿”としてブラッシュアップして提言する。

なお、昨年度の骨子案に盛り込んでいた「GMP 指摘/改善事例の共有制度」については、PMDA ORANGE letter 等の充実を図るための改善要望事項は既に取りまとめられ、PMDA において公表回数及び事例を増やすことや、理解しやすいように詳しい説明を工夫するなど改善が進められていることと、都道府県が実施した調査で得られた参考情報も対象に含める取り組みに着手しており、更なる提言をまとめる必要ないと判断し、今年度の研究対象からは除外した。

A-2: GMP 適合性調査結果の公表制度の運用開始に対応する業界側の手順の作成

GMP 調査要領の一部改正により、GMP 調査不適合連絡書が公表される際の調査当局側の一連の手順が明確化されたことを受け、業界側（調査対象製造業者等と関係製造販売業者）が何を、どのように行うのかについて理解し、適切かつ円滑に運用できるように参考となる明確な手順を作成する。

備考：

昨年度の研究課題の一つであった PMDA「医薬品品質関連情報システム（仮）」は「GMP/GCTP 品質関連情報システム」と名称が確定し、これについては、製造所等のデータベース構築とそれに伴う行政の GMP 調査業務への利活用を優先して開発することとされたことから、研究班の今年度の研究課題とはしないこととした。

B. 研究方法

B-1：日本における製造業者等に関する情報開示方法の骨子の作成

昨年度の研究成果である目的/効果別 医薬品製造業者等に関する情報開示方法（骨子案）について、将来のあるべき姿という観点から内容の妥当性について改めて吟味し、ブラッシュアップし、「目的/効果別 医薬品製造業者等に関する情報開示方法（骨子）」を作成した。

主な検討項目は以下の通り。

- 情報の活用目的を勘案した情報の開示先と開示する情報の種類、項目及び開示レベル
- 情報開示に伴う市場混乱リスクの回避： 当該調査製造所等及び関係製造販売業者が行う自主的な補足情報開示

B-2: GMP 適合性調査結果の公表制度の運用開始に対応する業界側の手順の作成

GMP 調査要領の一部改正に示された調査当局側の手順に対応して、調査対象製造業者等及び関係製造販売業者においては、何を、どのように対応すべきかについての手順を作成する。

C. 研究結果

本年度の研究結果は、以下のとおり。

C-1：日本における製造業者等に関する情報開示方法の骨子の作成

作成にあたり、以下の通り考え方を整理した。

- GMP 調査結果の公表の目的
  - ✓ 患者及び医療関係者をはじめ、国民の知る権利を保障する。
  - ✓ 国際整合を図るとともに、GMP 調査について一層の透明性を確保する。
  - ✓ 「製造所における品質問題事案の発生抑止の推進」、「GMP 管理の改善」に資するだけでなく、製造販売業者による「委託先製造所の選定と製造準備の質的向上」、「製造所の管理監督の質的向上」に資することが期待される。
  - ✓ これらにより、医薬品業界全体に対する国民の信頼を取り戻すことにも繋がると考えられる。
- 調査結果を「委託先製造所の選定と製造準備の質的向上」及び「製造販売業者における製造所の管理監督の質的向上」に利活用するには、単なる適合・不適合の判定結果では不十分であり、当該製造所の実態をより正しく把握できるように、調査のスコープの概要を示すものとして調査種類＜＜承認前（新規/変更）・定期・区分・輸出＞と調査方法（実地/書面）を、またどの時点での結果であるかを示すために調査（検査）日/結果通知日を示した

上で、指摘事項及びその補足説明を開示することが必要であると考えられる。

- 製造販売業者が委託先製造所の実態をより正しく把握し、製造所の管理監督の質的向上を図れるようにするため、他社向け製品に係る内容であっても、当該製造所における GMP 上の不備事項等について、開示される仕組みが構築されることが望ましい。これにより製造業者等と製造販売業者と連携して GMP 管理の強化が推進され、品質問題事案の発生抑止の推進が期待できる。
- 調査結果の詳細な情報の開示先は、用途から考えて「医薬品製造販売業者及び医薬品製造業者」向けのものとする案と、当該製造所と委受託関係にある「関係製造販売業者」向けのものとする案が考えられる。
- 「不適合」の調査結果は、調査対象となった製造所の医薬品の安定供給に影響する可能性が高いことから、行政による GMP 調査結果の公表を補足する意図して、不適合となった製造業者等と、その関係製造販売業者等は、必要に応じて、自社のウェブサイトに自主的かつ自己責任の下に製品の品質又は供給に係る補足情報を開示することが有益と考えられる。

以上の基本的な考え方を踏まえた上で、将来的な”あるべき姿”として[目的/効果別 医薬品製造業者等に関する情報開示方法(骨子)」を作成した。(添付資料 2-1 を参照)

作成にあたっては、製造業者における GMP 管理の質的向上及び製造販売業者における製造所の管理監督の質的向上を図るため、GMP 調査の「適合・不適合」の判定結果のみではなく、観察された少なくとも重度の不備事項及び中程度の不備事項(「GMP 調査要領の制定について」(令和 6 年 3 月 29 日 医薬監麻発 0329 第 9 号、[一部改正]令和 7 年 9 月 2 日)の 別添 3(GMP 適合性評価基準)に準じる。)の情報を医薬品製造販売業者及び医薬品製造業者向けに開示する必要があること、及び効果的な情報活用に資するため、開示情報を「一般向け」と「詳細情報利活用向け」の二段階とし、それぞれの活用目的に応じた開示内容を示した。

(1) GMP 調査不適合連絡書公表制度
(日本版 Warning Letter 制度)

1) 目的/効果
   ① 製造所における品質問題事案の発生抑止の一層の推進
   ② 調査対象製造所に関連する製造販売業者等による迅速な影響評価の実施に役立てる
   ③ 製造所等の GMP 管理の改善
   を可能とすることを目的とする。
2) 開示先
   公表(一般向け)
3) 開示する情報
   ① 製造所情報
      - 製造業者等氏名(名称)
      - 製造所所在地
      - 製造所所在国名
      - 調査対象製造所の許可・登録(認定)番号
      - 許可/認定区分
      - 許可/認定有効年月日
   ② 調査(検査)実施内容
      - 調査種類＜承認前(新規/一変)・定期・区分・輸出・69 条検査＞
      - 調査権者(PMDA/都道府県)
      - 調査(検査)日/結果通知日
      - 調査方法(実地/書面)
   ③ 調査結果

・ 適合状況(不適合判定のみ)
・ 妥当と判断される改善が認められなかった重度の不備事項*2)及び中程度の不備事項*3)
・ 必要に応じて、補足事項の追加
・ 該当法令の条項

④ フォローアップ調査結果
・ 69 条に基づく立入検査等により、不適合の問題がクローズしたこと
・ (後日の GMP 調査で適合と判定された場合や、業許可等が廃止された場合などを想定。)

4) 開示のタイミング/頻度
「不適合」判定確定後、速やかに。

5) 情報開示に伴う市場混乱リスクの回避:
当該製造販売業者/製造業者が行う自主的な補足情報開示
• 製造販売業者からの情報公開として、回収等の市場措置を行う場合、又は 供給に支障が生じる場合には、影響を受ける品目情報、出荷/保留/廃棄等に関する情報、該当医薬品に対する処置報告、医薬品供給状況(影響/改善計画及び進捗状況)等の情報を各社のウェブサイト等に情報開示することを考慮する。
• 製造業者からの情報公開として、責任役員の所見/誓約、改善計画(概要)、改善の進捗状況又は不適合の解消状況・改善結果報告、改善計画の完了期限等の情報を、各社のウェブサイト等に情報開示し、市場に混乱が起きないよう留意する必要がある。

(2) GMP 適合性調査結果の公表制度(一般向け)

1) 目的/効果
① 製造所における品質問題事案の発生抑止の一層の推進
② 製造所等の GMP 管理の改善
③ GMP 調査のさらなる透明性の確保
を可能とすることを的とする。

2) 開示先
公表(一般向け)

3) 開示する情報
① 製造所情報
・ 製造業者等氏名(名称)
・ 製造所初代地
・ 調査対象製造所の所在地・所在国
・ 調査対象製造所の許可・登録(認定)番号
・ 許可/認定区分
・ 許可/認定有効年月日

② 調査(検査)実施内容
・ 調査種類<承認前(新規/一変)・定期・区分・輸出>
・ 調査権者(PMDA/都道府県)
・ 調査(検査)日/結果通知日
・ 調査方法(実地/書面)

③ 調査結果
・ 適合状況(適合・不適合判定)

④ フォローアップ調査結果
・ 69 条に基づく立入検査等により、不適合の問題がクローズしたこと
・ (後日の GMP 調査で適合と判定された場合や、業許可等が廃止された場合などを想定。)

4) 開示のタイミング/頻度
調査結果確定後、速やかに。

5) 情報開示に伴う市場混乱リスクの回避:
当該製造販売業者/製造業者が行う自主的な補足情報開示の推奨
適用外。

(3) GMP 適合性調査結果の公表制度(詳細

情報利活用向け）

1) 目的/効果
   ① 製造所における品質問題事案の発生抑止の一層の推進
   ② 製造所の GMP 管理の改善
   ③ 製造販売業者における製造所の管理監督の更なる質的向上
   ④ 委託先製造所等の選定
   ⑤ 製造準備の参考情報として活用
   ⑥ GMP 調査のさらなる透明性の確保

   を可能とすることを目的とする。
2) 開示先
   「医薬品製造販売業者及び医薬品製造業者」）または「関係製造販売業者」
3) 開示する情報
   ① 製造所情報
      - 製造業者等氏名（名称）
      - 製造所の住所
      - 調査対象製造所の所在地・所在国
      - 調査対象製造所の許可・登録（認定）番号
      - 許可/認定区分
      - 許可/認定有効年月日

   ② 調査（検査）実施内容
      - 調査種類＜承認前（新規/一変）・定期・区分・輸出＞
      - 調査権者（PMDA/都道府県）
      - 調査（検査）日/結果通知日
      - 調査方法（実地/書面）

   ③ 調査結果
      - 適合状況（適合・不適合判定）
      - 重度の不備事項*2)及び中程度の不備事項*3)
      - 必要に応じて、補足事項の追加
      - 該当法令の条項

   ④ フォローアップ調査結果
      - 69 条に基づく立入検査等により、不適合の問題がクローズしたこと
      - （後日の GMP 調査で適合と判定された場合や、業許可等が廃止された場合などを想定。）
4) 開示のタイミング/頻度
   調査結果確定後、速やかに。
5) 情報開示に伴う市場混乱リスクの回避：当該製造業者が行う自主的な補足情報開示の推奨

・製造業者からの情報公開として、責任役員の所見/誓約、改善計画（概要）、改善の進捗状況又は不適合の解消状況・改善結果報告、改善計画の完了期限等の情報を、各社のウェブサイト等に情報開示し、市場に混乱が起きないよう留意する必要がある。

**C-2: GMP 適合性調査結果の公表制度の運用開始に対応する業界側の手順の作成**

「「GMP 調査要領の制定について」の一部改正について」にて、行政側の一連の手順が示されたことを受け、調査対象製造業者等及び関係製造販売業者の対応手順について Q&A 形式で整理した。（添付資料 2-2 を参照）

なお、GMP 調査不適合連絡書の公表に係る各ステップにおいて調査対象製造業者等及び関係製造販売業者がそれぞれに行うポイントが理解されやすいように、また手順が抜け落ちないように工夫したワークフローを別表として作成した。（添付資料 2-3 を参照）

**D. 考察**

**D-1：日本における製造業者等に関する情報開示方法の骨子の作成**

委託先製造所等の管理監督のさらなる質的向上、委託先製造所等の選定や製造準備の参考情報として活用できるようにすることが品質事案の再発防止に極めて効果的かつ重要であることから、情報開示の内容を一般向けと詳細情報利活用向けの二つの区分として示し

た。具体的な情報開示の実現については、本研究班の提言を踏まえて開示内容が適切なものとなるように慎重な検討が求められる。

### D-2: GMP 適合性調査結果の公表制度の運用開始に対応する業界側の手順の作成

GMP 調査要領の一部改正に示された調査当局側の手順を参考にし、本研究班で提言する情報開示が行われた場合に適用できる業界側の手順を Q&A 形式で整理するとともに、ワークフローを別表として添付することにより、理解しやすい手順を作成した。さらに、調査対象製造業者等は、調査当局とのやりとりだけでなく、関係製造販売業者と適切に連携して対処することが必要であることも明確に示すこともでき、これらにより適切かつ円滑に運用することが可能になると考える。

作成した手順は、本研究班が提言した情報開示を想定して作成したものであるので、製造業者や製造販売業者が本手順を実装するにあたっては段階的に実際に運用開始される制度の内容に整合する手順になるよう、必要に応じて追加修正を加えた上で、製造業者及び製造販売業者に周知することが必要である。

## E. 結論

本研究班として、以下のことを達成した。

### E-1: 日本における製造業者等に関する情報開示方法の骨子の作成

日本における製造業者等に関する情報開示方法について、将来の”あるべき姿”をとりまとめて提言することができた。

提言の内容を踏まえ、令和8年4月から都道府県及び当局が実施した GMP 調査が適合であった場合に、その結果等をリスト化して PMDA で一元的に公表する制度が開始することとなった（令和8年3月 19 日付け医薬監麻発 0319 第 2 号「「GMP 調査要領の制定について」の一部改正について」）。今回の提言を踏まえて更なる情報発信の強化を実施する場合には、本提言の内容や考察の項に記載した留意点を考慮して、取り計らうことが必要である。る

### E-2: GMP 適合性調査結果の公表制度の運用開始に対応する業界側の手順の作成

作成した手順については、情報公開制度の運用実態に応じて適切に追加修正した上で、業界団体が主体となって製造販売業者及び製造業者等への周知を図ることが望まれる。また、周知の際には、説明会を開催し、理解を深めていただくことも重要である。

## F. 健康被害情報

なし

## G. 研究発表

なし

## 添付資料

2-1　目的/効果別 医薬品製造業者等に関する情報開示方法（骨子）

2-2　調査対象製造業者等及び関連製造販売業者の手順

2-3　別表. 調査対象製造業者等及び関連製造販売業者の手順のワークフロー

添付資料 2-1

**蛭田班テーマ２　目的/効果別 医薬品製造業者等に関する情報開示方法（骨子）**

**「GMP 調査結果の公表制度」に関する開示先と開示情報の内容：**

- GMP 調査は、当局が、GMP 省令への適合状況を確認するために医薬品の製造所等に対して行う調査である。
- GMP 調査結果の公表の目的は、以下のことがあげられる。
  - ✓ 患者及び医療関係者をはじめ、国民の知る権利を保障する。
  - ✓ 国際整合を図るとともに、GMP 調査について一層の透明性を確保する。
  - ✓ 「製造所における品質問題事案の発生抑止の推進」、「GMP 管理の改善」に資するだけでなく、製造販売業者による「委託先製造所の選定と製造準備の質的向上」、「製造所の管理監督の質的向上」に資することが期待される。
  - ✓ これらにより、医薬品業界全体に対する国民の信頼を取り戻すことにも繋がると考えられる。
- 「不適合」の調査結果は、調査対象となった製造所の医薬品の安定供給に影響する可能性が高い。更に、「不適合」の調査結果の公表は患者及び医療関係者の関心事項であるものの、どの医薬品に影響があるのか特定できないことと、不適合事象による当該医薬品の品質への影響の程度がわからないことにより、市場へ不安を与え、当該医薬品以外の供給体制にまで影響することが想定される。患者及び医療関係者に対して適時正確な情報を提供することで、これらの不安を解消することを目的として、不適合となった製造業者等と、その関係製造販売業者等が、必要に応じて、自社のウェブサイトに自主的且つ自己責任の下に製品の品質又は供給に係る補足情報を開示することが有益と考えられる。
- 調査結果を「委託先所の選定と製造準備の質的向上」及び「製造販売業者における製造所の管理監督の質的向上」に利活用するには、単なる適合・不適合の判定結果では不十分であり、当該製造所の実態をより正しく把握できるように、調査のスコープの概要を示すものとして調査種類＜＜承認前（新規/一変）・定期・区分・輸出＞と調査方法（実地/書面）を、またどの時点での結果であるかを示すために調査（検査）日/結果通知日を示した上で、指摘事項及びその補足説明を開示することが必要であると考えられる。
- 委受託契約に付随する機密保持契約にてビジネス上、他社製品に係る情報として入手できない情報について開示される仕組みを構築することにより、製造販売業者が製造所の実態をより正しく把握できれば、製造所の管理監督の質的向上が図られることが期待される。具体的には、より適切な改善が製造販売業者と連携して行われ、GMP 管理の強化が推進され、これらによって製造所における不正防止の推進を図れると考えられる。
- 調査結果の詳細な情報の開示先は、用途から考えて「医薬品製造販売業者及び医薬品製造業者等」向けのものとする案と、当該製造所と委受託関係にある「関係製造販売業者」向けのものとする案が考えられる。

| 情報開示制度<br>(仮称) | **GMP 調査不適合連絡書公表制度<br>(日本版 Warning Letter 制度)** | **GMP 調査結果の公表制度<br>（一般向け）** | **GMP 調査結果の公表制度<br>（詳細情報利活用向け）** | **備考** |
|---|---|---|---|---|
| 狙い(目的/効果) | • 医薬品製造所における品質問題事案の発生抑止の一層の推進<br>• 調査対象製造所に関連する製造販売業者等による迅速な影響評価の実施に役立てる<br>• 製造所等の GMP 管理の改善 | • 医薬品製造所における品質問題事案の発生抑止一層の推進<br>• 製造所等の GMP 管理の改善 | • 医薬品製造所における品質問題事案の発生抑止の一層の推進<br>• 委託先製造所の選定と製造準備の質的向上<br>• 製造販売業者等における製造所の管理監督の質的向上<br>• 製造所等の GMP 管理の改善 | • |
| 開示先 | • 公表（一般向け） | • 公表（一般向け） | • 「医薬品製造販売業者」または「関係製造販売業者」 | |
| 開示情報 | • 不適合＊1)<br>• 重度の不備事項＊2) 及び中程度の不備事項＊3)<br>• 不適合の判断根拠/理由 | • 適合状況の判定結果（適合/不適合） | • 適合状況の判定結果（適合/不適合）<br>• 重度の不備事項＊2) 及び中程度の不備事項＊3) | |
| 開示のタイミング/頻度 | • 不適合判定確定後、速やかに。 | • 調査結果確定後、速やかに。 | • 調査結果確定後、速やかに。 | |

備考：「不適合」＊1)、「重度の不備事項＊2)」、「中程度の不備事項＊3)」については、「GMP 調査要領の制定について」（令和 6 年 3 月 29 日 医薬監麻発 0329 第 9 号、［一部改正］令和 8 年 3 月 19 日）の別添 3 （GMP 適合性評価基準）に準じる。

「関係製造販売業者」とは、品目に係る固有の不備事項により不適合が判定された場合は当該品目の製造販売業者を指し、複数品目にわたる不適合が判定された場合はこれらの品目に係るすべての製造販売業者を指す。

| 報開示制度<br>(仮称) | **GMP 調査不適合連絡書公表制度<br>(日本版 Warning Letter 制度)** | **GMP 調査結果の公表制度<br>(一般向け)** | **GMP 調査結果の公表制度<br>(詳細情報利活用向け)** | **備考** |
|---|---|---|---|---|
| 開示項目①<br>製造所情報 | • 製造業者等氏名（名称）<br>• 製造所の住所<br>• 調査対象製造所の所在地・所在国<br>• 調査対象製造所の許可・登録（認定）番号<br>• 許可/認定区分<br>• 許可/認定有効年月日 | • 製造業者等氏名（名称）<br>• 製造所の住所<br>• 調査対象製造所の所在地・所在国<br>• 調査対象製造所の許可・登録（認定）番号<br>• 許可/認定区分<br>• 許可/認定有効年月日 | • 製造業者等氏名（名称）<br>• 製造所の住所<br>• 調査対象製造所の所在地・所在国<br>• 調査対象製造所の許可・登録（認定）番号<br>• 許可/認定区分<br>• 許可/認定有効年月日 | • 調査官（氏名）は公表しない。 |
| 開示項目②<br>調査（検査）実施内容 | • 調査種類＜承認前（新規/一変）・定期・区分・輸出・69 条検査＞<br>• 調査権者（PMDA/都道府県）<br>• 調査（検査）日/結果通知日<br>• 調査方法（実地/書面） | • 調査種類＜承認前（新規/一変）・定期・区分・輸出＞<br>• 調査権者（PMDA/都道府県）<br>• 調査（検査）日/結果通知日<br>• 調査方法（実地/書面） | • 調査種類＜承認前（新規/一変）・定期・区分・輸出＞<br>• 調査権者（PMDA/都道府県）<br>• 調査（検査）日/結果通知日<br>• 調査方法（実地/書面） | • 承認前にその GMP 適合性調査結果を公表することは、ビジネスに多大な影響を及ぼす機密性の高い情報の公表となり得ることから、承認前のＧＭＰ適合性調査結果の公表のタイミングについては、承認日以降に行うことを前提条件とする。<br>• 日付は、外国への証明等で GMP 適合性調査日を問われることが多いことから調査日が適しているが、一方、書面調査の場合、結果通知日が適しているので、両方を記載。 |
| 開示項目③<br>調査結果 | • 適合状況（不適合判定のみ）<br>• 妥当と判断される改善が認められなかった重度の不備事項[*2)] 及び中程度の不備事項[*3)]<br>• 必要に応じて、補足事項の追加<br>• 該当法令の条項 | • 適合状況（適合・不適合判定） | • 適合状況（適合・不適合判定）<br>• 重度の不備事項[*2)] 及び中程度の不備事項[*3)]<br>• 必要に応じて、補足事項の追加<br>• 該当法令の条項 | • 補足事項の記載の要否及び内容は、一律に定めることはせず、行政側の判断に委ねる。<br>• 該当法令の対象は GMP 省令。 |
| 開示項目④<br>フォローアップ調査結果 | • 69 条に基づく立入検査等により、不適合の問題がクローズしたこと<br>（後日の GMP 調査で適合と判定された場合や、業許可等が廃止された場合などを想定。） | • 69 条に基づく立入検査等により、不適合の問題がクローズしたこと<br>（後日の GMP 調査で適合と判定された場合や、業許可等が廃止された場合などを想定。） | • 69 条に基づく立入検査等により、不適合の問題がクローズしたこと<br>（後日の GMP 調査で適合と判定された場合や、業許可等が廃止された場合などを想定。） | • 次回の GMP 調査を待たずに、フォローアップ状況が確認できた場合には情報を追加する。 |
| 備考<br>掲載のイメージ | 製造所（開示情報①）に対して、実施された調査内容と結果（開示情報②＆③及び必要に応じて④）のセットが日付順でぶら下がるイメージ | • 製造所（開示情報①）に対して、実施された調査内容と結果（開示情報②＆③及び必要に応じて④）のセットが日付順でぶら下がるイメージ | • 製造所（開示情報①）に対して、実施された調査内容と結果（開示情報②＆③及び必要に応じて④）のセットが日付順でぶら下がるイメージ | |

備考：「不適合」[*1)]、「重度の不備事項[*2)]」、「中程度の不備事項[*3)]」については、「GMP 調査要領の制定について」（令和 6 年 3 月 29 日 医薬監麻発 0329 第 9 号、［一部改正］令和 8 年 3 月 19 日）の別添 3 （GMP 適合性評価基準）に準じる。

「関係製造販売業者」とは、品目に係る固有の不備事項により不適合が判定された場合は当該品目の製造販売業者を指し、複数品目にわたる不適合が判定された場合はこれらの品目に係るすべての製造販売業者を指す。

**情報開示に伴うリスク低減策： 当該製造販売業者/製造業者等が行う自主的な補足情報開示の推奨(骨子)**

| 情報開示制度<br>(仮称) | **GMP 調査不適合連絡書公表制度<br>(日本版 Warning Letter 制度)** | **GMP 調査結果の公表制度<br>（一般向け）** | **GMP 調査結果の公表制度<br>（詳細情報利活用向け）** | **備考** |
|---|---|---|---|---|
| 製造販売業者<br>からの情報公開<br>（製品の品質又は供給に係る補足情報） | ※回収等の市場措置を行う場合 又は 供給に支障が生じる場合<br>• 影響を受ける品目情報<br>• 出荷/保留/廃棄等に関する情報<br>• 該当医薬品に対する処置報告<br>• 医薬品供給状況（影響/改善計画及び進捗状況） | （不要） | （不要） | • 患者や医療関係者が、品質に影響のある医薬品が具体的にあるのか、製品供給への影響はあるのか、改善並びに正常な製品の供給が再開される時期はいつなのか等々の疑問が生じるだけでなく、当該製造業者等及び関係製造販売業者への信頼に影響することが想定される。<br>• このような市場の不安と混乱を少しでも抑えるために、市場（患者、医療関係者、メディア等）に向けて、不適合と判断された不備事項が及ぼす製品品質への影響、改善計画・進捗状況、当該医薬品の供給状況に加えて、企業の取組み姿勢等についてタイムリー且つ正確な情報公開を行うことにより、市場の不安と混乱の解消を目的とするものである。<br>• 目的を果たすために有効となる情報を取捨選択並びに追加する。なお、あくまでも自主的な情報公開であるとともに、製造業者等及び関係製造販売業者は、自ら公開する情報の内容に責任を負うものである。 |
| 製造業者からの<br>情報公開<br>（製品の製造又は品質に係る補足情報） | • 責任役員の所見/誓約<br>• 改善計画（概要）<br>• 改善の進捗状況又は不適合の解消状況・改善結果報告<br>• 改善計画の完了期限 | （不要） | • 責任役員の所見/誓約<br>• 改善計画（概要）<br>• 改善の進捗状況又は不適合の解消状況・改善結果報告<br>• 改善計画の完了期限 | |

添付資料 2-2

**GMP 調査不適合連絡書の公表制度の運用開始に伴う調査対象製造業者等及び関連製造販売業者における対応手順**

**A.全体**

| | |
|---|---|
| 1. | GMP 調査不適合連絡書の公表に係る各ステップにおいて調査対象製造業者等及び関係製造販売業者が行う事項を整理して示してください。 |

本 Q&A の別表参照のこと。留意点は、以下の Q＆A に示す。

なお、関係製造販売業者とは、品目に係る固有の不備事項により不適合が判定された場合は当該品目の製造販売業者を指し、複数品目にわたる不適合が判定された場合はこれらの品目に係るすべての製造販売業者を指す。

**B.「GMP 指摘事項書」（課長通知別紙 4）受領時関連**

| | |
|---|---|
| 2. | 調査当局が交付した「GMP 指摘事項書」（課長通知別紙 4）を受領した調査対象製造業者所等は、どのような対応をすればよいのか。 |

GMP 調査指摘事項書を受領した製造業者等は、以下の対応を行う。

- 前提として、GMP 調査のラップアップ講評時において、調査員から伝達された講評事項について、調査員と十分な意見交換を行い、内容の理解に努めることが求められる。ただし、受領した調査指摘事項書の記載内容について認識の違いがあった場合には、調査当局に確認する。
- 重度又は中程度の不備事項については、関係製造販売業者に報告し、必要に応じて関係製造販売業者と連携し、適切な改善計画を立案及び実施し、可及的速やかに不備事項等の改善を図る。
- GMP 指摘事項改善計画書／改善結果報告書（課長通知別紙５）を作成し、調査当局に提出する。
- なお、付随して、軽度の不備事項、指摘には至らなかったが調査員との間でディスカッションが行われた事項等について、必要に応じて、調査対象製造所等と関係製造販売業者間で情報共有するとともに、適宜連携しながら、改善計画を立案、実施し、改善を図る。

| | |
|---|---|
| 3. | 調査対象製造所等より GMP 調査指摘事項書（重度又は中程度の不備事項）を受領したとの報告を受けた関係製造販売業者は、どのような対応をすればよいのか。 |

重度又は中程度の不備事項の指摘を含む GMP 調査指摘事項書を受領した報告を受けた関係製造販売業者は、以下の対応を行う。

- 製造所が行った原因調査や影響評価の妥当性を確認して、回収を含む必要な措置を検討し、必要に応じて回収等の措置を実施する。

・ 製造所の管理監督の責務を遂行する。
  ✓ 必要に応じて GMP 監査を実施する
  ✓ 改善計画の確認及び必要に応じて指示等行う
  ✓ 改善実施の進捗/完了を適宜確認する

**C.「GMP 調査不適合連絡書の交付について」（課長通知別紙６）受領時関連**

| | |
|---|---|
| ４． | 調査当局より「GMP 調査不適合連絡書の交付について」（課長通知別紙６）を受領した調査対象製造業者等は、どのような対応をすればよいのか。 |

「GMP 調査不適合連絡書の交付について」（課長通知別紙６）を受領した調査対象製造業者等は、以下の対応を行う。

・ 関係製造販売業者に対し、速やかに「GMP 調査不適合連絡書」（課長通知別紙６別添）を受領したことについて情報共有する。
・ 関係製造販売業者と連携の上、不適合解消に向けた対応を行う。
・ 「GMP 調査不適合連絡書」（課長通知別紙６別添）を公表することに係る同意・不同意について判断する。(同意・不同意の考え方については、Q&A７参照。)
・ 公表する場合は、マスキングを希望する箇所について検討する。(マスキングの考え方については、Q&A８参照。)
・ 調査当局に、同意・不同意の判断結果と公表する場合のマスキングを希望する箇所についてを回答する。(回答方法については、Q&A6 参照。)
・ 製品供給への影響等に対する市場（患者、医療関係者、メディア等）が抱く不安に責任を持って対応するために、不適合とされた不備事項が製品品質に与える影響、影響を受ける医薬品の供給状況、改善の進捗状況等について、適時、正確な情報公開（以下「補足情報」という。）を行う必要性を検討する。（補足情報の考え方については、Q & A9,10,11,12 参照。）

| | |
|---|---|
| ５． | 調査対象製造所等より GMP 調査不適合連絡書が公表される旨の事前連絡を受領した関係製造販売業者は、どのような対応をすればよいのか。 |

GMP 調査不適合連絡書の「妥当と判断される改善が認められなかった不備事項及び改善状況の概要」に記載された内容に、個人情報又は企業の機密情報に該当する情報が含まれている当該箇所についてマスキングを行うことが考えられる。

**C-1.調査当局への回答方法関連**

| | |
|---|---|
| 6. | 「GMP 調査不適合連絡書」（課長通知別紙６別添）の公表に係る同意・不同意の判断結果並びにマスキングを希望する場合の回答はどのように行えばよいのか。 |

公表の同意・不同意の確認が求められた場合は「GMP 調査不適合連絡書公表に係る同意

確認書」（別紙 7 の 1(ア)）、公表の同意が求められない場合は「GMP 調査不適合連絡書の公表に係る希望書」（別紙 7 の 1(イ)）にて、調査当局の指定する期日まで（通常、GMP 調査不適合連絡書の交付日から原則 10 業務日以内）に回答する。

・

・ 【記載の仕方】

① 公表の同意・不同意の確認が求められた場合
「GMP 調査不適合連絡書公表に係る同意確認書」（課長通知 別紙 7 の 1(ア)）の様式を用いて、「同意します」又は「同意しません」の判断と、マスキング希望する場合には、マスキングの希望箇所及び希望理由を記載して、提出する。
なお、同意しない場合にはマスキングを希望する箇所についての回答は不要である。

② 公表の同意が求められない場合
「GMP 調査不適合連絡書公表に係る希望書」（課長通知 別紙 7 の 1(イ)）の様式を用いて、マスキングの希望箇所及び希望理由を記載して、提出する。なお、マスキングを希望しない場合は、当該様式の該当箇所欄に「マスキング希望箇所なし」と記載して提出する。

### C-2.公表に係る同意・不同意に関する考え方

| | |
|---|---|
| 7. | 「GMP 調査不適合連絡書」（課長通知別紙６別添）の公表に係る同意・不同意の判断はどのような考え方に基づき行うべきか。 |

・ 本制度の趣旨は、製造業者における不正防止及び GMP 管理の改善、調査対象製造業者等に関連する製造販売業者等による迅速な影響評価の実施等に資することが目的であることに鑑み、特段の事由がない限りは公表に同意すべきものである。

・ なお、GMP 適合性評価基準に基づき不適合と判定した理由に起因する不利益処分事案の公表や調査対象製造業者等自らによって当該判定の理由となった不備事項の公表が行われた場合には、当該 GMP 調査不適合連絡書に記載された事実が公となっていることから、GMP 調査不適合連絡書の内容を公表することに係る同意確認は求められず公表される。

### C-3.公表に係るマスキングに関する考え方

| | |
|---|---|
| ８. | マスキングを行う場合の考え方について示してほしい。 |

GMP 調査不適合連絡書の「妥当と判断される改善が認められなかった不備事項及び改善状況の概要」に記載された内容に、個人情報又は企業の機密情報に該当する情報が含まれている当該箇所についてマスキングを行うことが考えられる。

なお、関係製造販売業者の機密情報が公表されることがないように、関係製造販売業者への事前の確認を得るようにする。

**D.補足情報関連**

| |
|---|
| ９．　調査対象製造業者による製品の製造又は品質に係る補足情報、また関係製造販売業者による製品の品質又は供給に係る補足情報とはどのような情報か。 |

一般的に、以下のようなものが考えられるが、市場の不安等を低減するために有効となる情報を、調査対象製造業者、関係製造販売業者等自ら検討すること。なお、あくまでも自主的な情報公開であり、製造業者等及び関係製造販売業者は、自ら公開する情報の内容に責任を負うものである。

製造業者による製品の製造又は品質に係る補足情報：

- 責任役員の所見/誓約
- 改善計画（概要）
- 改善の進捗状況又は不適合状況の解消状況・改善結果報告
- 不適合状況の解消又は製造再開の目標期日

製造販売業者による製品の品質又は供給に係る補足情報：

【回収等の市場措置を行う場合　又は　供給に支障が生じる場合】

- 影響を受ける品目情報
- 品質、有効性及び安全性への影響並びに人の健康に与える影響についての見解
- 出荷/保留/廃棄等に関する情報
- 該当医薬品に対する処置報告
- 医薬品供給状況（影響/改善計画及び進捗状況）

| |
|---|
| １０．GMP 適合性調査における「不適合」の調査結果が公表された際に、調査対象製造業者、関係製造販売業者が自主的な情報公開を行う場合、どのような考え方に基づき行うべきか。 |

GMP 適合性調査における「不適合」の調査結果公表だけでは、医薬品関係業者、患者、医療関係者等が、品質等に影響のある医薬品が具体的にあるのか、製品供給への影響はあるのか、改善並びに正常な製品の供給が再開される時期はいつなのか等々の疑問が生じ、市場に不安が生じることが懸念される。

不適合と判断された不備事項が及ぼす製品品質への影響、改善計画・進捗状況、当該医薬品の供給状況に加えて、企業の取組み姿勢等についてタイムリー且つ正確な情報公開を行うことが、市場の不安等を低減することに繋がると考えられる場合には、調査対象製造業者及び関係製造販売業者は、自主的に情報公開を行っても差し支えない。

| |
|---|
| １１． 補足情報を公開する場合は、どのようなことに留意すればよいか。 |

- 補足情報を公開する場合は、速やかにその準備を行い、PMDA のウェブサイトでの公開後に、自社のウェブサイトに公開し、必要に応じて適時情報更新する。
- なお、補足情報の公開は、企業の判断で行うものであり、情報の正しさについては、その企業が責任を負うものであり、独善的な主張は混乱を引き起こすものであり、厳に慎まなければならない。
-

| |
|---|
| １２． 補足情報として公開する改善計画等は調査当局と事前に合意しておく必要はあるか。 |

調査当局と事前に合意する必要はないが、自社の責任により、正確な情報を提供する。

**E.その他**

| |
|---|
| １３． GMP 調査不適合連絡書の公表に同意しない場合、当該 GMP 調査不適合連絡書に記載された事実が公とならない限り、GMP 調査結果の一覧 (https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0025.html)にも公表されないか。 |

原則、公表されない。ただし、GMP 適合性評価基準に基づき不適合と判定した理由に起因する不利益処分事案の公表や調査対象製造業者等自らによって当該判定の理由となった不備事項の公表が行われた場合には同意なく公表される。

なお、同意しない場合においても、指摘事項については製造所及び製品が特定されないよう加工したうえで PMDA GMP/GCTP Annual Report、オレンジレター等の調査当局における情報発信の取組において公表される場合がある。

以上

添付資料 2-3

## GMP 調査終了から GMP 調査不適合連絡書の公表に係る業界側のワークフロー

| 手順 | 帳票 [1)] | 監麻課 | PMDA | 調査当局 | 調査対象製造業者等 [*2)] | 関係製造販売業者 [*3)] | 備考 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **GMP 調査終了から適合状況の判定までの手順** | | | | | | | |
| 1. GMP 調査指摘事項の通知 | 指摘事項書（別紙 4） | | | 作成及び交付 | 受領<br><br>記載内容の確認 | | ・ 調査最終日から原則として 10 業務日以内に交付される。 |
| | | | | 適宜連絡 | | 受領 | ・ 指摘した不備がその他の製造販売業者にも関係する場合においては、薬事監視指導要領に定める手順に基づき当該製造販売業許可権者に適宜連絡される。 |
| | | | | | 重度又は中程度の不備事項の報告 | 受領 | ・ 重度又は中程度の不備事項については、該当品目の製造販売業者に報告する。 |
| 2. 製品品質への影響評価と措置の実施 | | | | | 原因調査及び製品品質への影響評価の実施と報告 | 受領製品品質への影響評価の妥当性の確認及びその結果に基づく適切な措置の実施（製品回収含む。） | ・ 製造所が行った原因調査や影響評価の妥当性を確認して、回収も含む必要な措置を判断して、実施する。 |
| 3. 改善計画の立案と実施並びに品質への影響評価と措置の実施 | | | | | 適切な改善計画の立案及び実施 | 製造所の管理監督の責務の遂行<br><br>・ 必要に応じて GMP 監査の実施<br>・ 改善計画の確認及び必要に応じて指導<br>・ 改善実施の進捗/完了を適宜確認 | ・ 調査対象製造業者等は、必要に応じて関係製造販売業者と連携し、意見調整の上、適切な改善計画を立案及び実施し、可及的速やかに不適合状況の解消を図る。<br>・ 調査当局の指摘以外にも把握できている問題点があれば、同様に、調査対象製造所等と関係製造販売業者間で情報共有し、改善計画を立案、実施し、改善を図る。 |
| 4. 改善計画書又は改善結果報告書の提出 | 改善計画書／改善結果報告書（別紙５） | | | 受領 | 改善計画書又は改善結果報告書の作成及び提出 | | ・ 改善が完了したものは改善結果報告を、また改善が完了していないものについては、改善計画を立案し、提出する。<br>・ 改善計画に基づき改善した結果は、手順 8 の通り報告する。<br>・ 提出する情報は、関係製造販売業者にも共有する。 |
| 5. 適合状況の確認 | | | | 適合状況の確認<br><br>内容が適切ではない場合においては、調査対象製造業者等に対し是正を指導 | 是正の指導を受けた場合、適切な対策の可及的速やかな実施 | | ・ 指導後にも是正されない場合においては、調査権者として薬事監視指導要領等に従い適切な措置を採るよう取り計らい、調査を終了される。 |
| 6. 適合状況の判定 | | | | 適合状況の判定 | | | ・ 事前に得られた品質情報等に伴って実施した特別調査等については、調査対象がその目的により極めて限定的になることが考えられるため、必ずしも適合判定を行わなくてもよいことがある。<br>・ |

| 手順 | 帳票 [1)] | 監麻課 | PMDA | 調査当局 | 調査対象製造業者等 [*2)] | 関係製造販売業者 [*3)] | 備考 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7. 改善計画の実施と進捗/完了確認 | | | | | 改善計画の実施 | 製造所の管理監督の責務の遂行<br>・ 必要に応じて GMP 監査の実施<br>・ 改善実施の進捗/完了を適宜確認 | ・ 調査当局に提出した改善計画及びそれ以外の改善計画についても、適切に実施されることを進捗並びに完了確認する。<br>・ 必要に応じて、改善効果を確認する。 |
| 8. 改善結果報告書の提出 | 改善計画書／改善結果報告書（別紙５） | | | 受領 | 改善結果報告書の作成及び提出 | | ・ 提出した改善計画書に基づく改善措置の完了後、その結果を報告する。 |
| **GMP 調査不適合判定の公表の同意に関わる手順** | | | | | | | |
| 9. GMP 調査不適合判定の通知 | GMP 調査不適合連絡書（別紙６） | 事前連絡受領 | | 作成及び交付<br>監麻課に事前連絡 | 受領<br>記載内容の確認<br>関係製造販売業者への連絡 | 調査対象製造業者等からの連絡受領 | マスキングなしの状態の公表予定の文書。 |
| 10. 公表に係る同意確認 | | | | 公表に係る回答依頼 | 受領 | | ・ 本制度の趣旨は、製造業者における不正防止及び GMP 管理の改善、調査対象製造業者等に関連する製造販売業者等による迅速な影響評価の実施等に資することが目的であることに鑑み、特段の事由がない限りは公表に同意すべきものである。<br>・ 不適合と判定した理由に起因する不利益処分事案の公表や調査対象製造業者等自らによって当該判定の理由となった不備事項の公表が行われた場合には、当該 GMP 調査不適合連絡書に記載された事実が公となっていることから、GMP 調査不適合連絡書の内容を公表することに係る同意確認は求められず公表される。 |
| | | | | | 公表同意・不同意の判断 | | |
| | | | | | 関係製造販売業者への通告 | 受領 | |
| **公表に同意しない場合** | | | | | | | |
| 11. 公表に係る回答 | GMP 調査不適合連絡書<br>公表に係る同意確認書（別紙７の 1(ア)） | | | 受領 | 作成及び提出 | | ・ 調査当局が指定する期日まで（通常、10 業務日以内）に回答する。<br>・ マスキング希望は記載不要。<br>・ 不同意の回答をした場合には公表は行われない。<br>・ なお、必要に応じて関係製造販売業者への通告は事前に行うなど配慮する。 |
| | | | | | 関係製造販売業者への通告 | 調査対象製造業者等からの通告受領 | |

| 手順 | 帳票 1) | 監麻課 | PMDA | 調査当局 | 調査対象製造業者等*2) | 関係製造販売業者*3) | 備考 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **公表に同意する場合 又は 同意確認が求められない場合** | | **※公表に同意しない旨を回答した後に、不利益処分事案の公表や調査対象製造業者等自らによって当該判定の理由となった不備事項の公表が行われた場合は、改めて以下の手順に従う。** | | | | | |
| 12. マスキングの確定 | | | | | マスキング希望のとりまとめ | マスキング希望箇所の伝達 | ・ 調査当局が指定する期日まで（通常、10 業務日以内）に回答する。<br>・ GMP 調査不適合連絡書に記載された「妥当と判断される改善が認められなかった不備事項及び改善状況の概要」の内容について、マスキングを希望する場合は、理由を示した上で、マスキング箇所の希望箇所を特定し提出する。<br>・ マスキングは、個人情報又は企業の機密情報に該当する情報が含まれている当該箇所について行うことが考えられる。<br>・ 関係製造販売業者の機密情報が公表されることがないように、関係製造販売業者への事前の確認を得るようにする。 |
| | 【同意の場合】<br>GMP 調査不適合連絡書<br>公表に係る同意確認書<br>（別紙 7 の 1(ア)）<br><br>【公表の同意が求められない場合】<br>GMP 調査不適合連絡書の公表に係る希望書<br>（別紙 7 の 1(イ)） | | | 受領<br>マスキング希望の該当性の検証、調査対象製造業者等との調整、確定 | 作成及び提出<br>調査当局とのマスキングの調整 | | |
| 13. 製造業者や製造販売業者からの情報公開（補足情報）の検討 | | | | | 1) 製品の製造又は品質に係る補足情報の公開の検討<br>【公開する場合】<br>2) 自社ウェブサイトに補足情報の公開準備<br>3) 補足情報の公開開始と情報のアップデート | 1) 製品の品質又は供給に係る補足情報の公開の検討<br>【公開する場合】<br>2) 自社ウェブサイトに補足情報の公開準備<br>3) 補足情報の公開開始と情報のアップデート | ・ あくまでも自主的な情報公開である。<br>・ 製造業者等及び関係製造販売業者は、自ら公開する情報の内容に責任を負う。<br>【公開する場合】<br>・ 各社の補足情報の内容の不整合を生じないよう、企業間の適切な連携を図る。<br>・ 手順 18 における PMDA のウェブサイトでの公表後に補足情報を公開し、必要に応じて適時情報更新する。 |
| 14. 公表文書の作成 | GMP 調査不適合連絡書（公表用） | | | 作成 | 受領<br>内容確認 | | 調査対象製造業者等は必要に応じて関係製造販売業者に確認する。 |
| 15. 公表文書の確認 | GMP 調査不適合連絡書（公表用）記載内容に係る同意書<br>（別紙 7 の 2） | | | 受領 | 作成及び提出 | | |
| 16. 公表に必要となる資料の提出及び公表決定 | GMP 調査不適合連絡書（公表用）<br>GMP 調査不適合連絡書（公表用）記載内容に係る同意書<br>（別紙 7 の 2）（写） | 受領<br>公表決定 | | 提出 | | | |
| 17. 公表事前連絡 | GMP 調査不適合連絡書（公表用） | 事前周知及び PMDA に連絡 | 監麻課からの連絡受領 | 連絡受領 | | | |
| 18. 公表 | GMP 調査不適合連絡書（公表用） | 公表事前周知及び PMDA に連絡 | PMDA ウェブサイトに掲載 | | | | |

| | 帳票 [1)] | 監麻課 | PMDA | 調査当局 | 調査対象製造業者等[*2)] | 関係製造販売業者[*3)] | 備考 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **フォローアップ＜公表後に GMP 適合性評価基準に基づき適合と判定された場合　及び　製造業許可が廃止された場合＞** | | | | | | | |
| 19.適合結果報告 | | 受領 | | 適合と判定した調査に関する報告 | | | ・　改善等の対応がされずに許可の廃止届出がされた場合も、その旨の公表を行う。 |
| 20.適合結果公表 | | 掲載指示 | PMDA ウェブサイトに掲載 | | | | |

**【留意事項】**　帳票 [1)]:『「GMP 調査要領の制定について」の一部改正について』（令和 8 年 3 月 19 日付　医薬監麻発 0902 第 4 号）で示された帳票である。
対象製造業者等[*2)]：調査対象製造業者等が外国製造所の場合は、GMP 適合性調査申請の国内代理人又は製造販売業者が当該調査対象製造業者と連携の上、対応することとなる。
関係製造販売業者[*3)]：品目に係る固有の不備事項により不適合が判定された場合は当該品目の製造販売業者を指し、複数品目にわたる不適合が判定された場合はこれらの品目に係るすべての製造販売業者を指す。
赤太字記載：『「GMP 調査要領の制定について」の一部改正について』で求められている行為である。
青太字記載：　現行の『「GMP 調査要領の制定について」の一部改正について』が更に改訂された場合に記載することになる追加文章の案である。

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

# 医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究

令和 7 年度(2025 年度)
分担研究報告

研究代表者　蛭田　修　　熊本保健科学大学
研究分担者　櫻井　信豪　　東京理科大学薬学部

## テーマ 3:企業間の業務委受託に関する検討

研究要旨:
2005 年 4 月の医薬品製造販売業制度導入以降、医薬品製造における委受託の国際化レベルの拡大、ICH Q トリオをはじめとする薬事規制の国際調和の進展、後発医薬品の普及等、医薬品の製造販売における GQP 関連業務を取り巻く環境は大きく変化してきた。
また 2015 年の化血研事案以降多発する医薬品製造業者等における品質問題事案(いわゆる不正製造)の原因の一つとして、製造販売業者と製造業者との情報共有の不足など、製造販売業者と製造業者間で適切な連携体制が構築されていないことがあげられている。
そこで、本分担研究では、製造販売業者と製造業者との連携に係る課題の解決を目的として、①L 字型の委受託契約における製造所管理、②原薬等登録原簿(マスターファイル、以下 MF)利用の場合の情報共有、③医薬品の共同開発における製造販売業者と製造業者との連携における課題について、その解決策を検討した。
さらには、医薬品製造販売業者の品質管理業務(以下、GQP 業務)が適切且つ円滑に遂行され、製造業者の品質問題事案の発生抑止を図ることを目的として、GQP 業務の運用に係る疑問とそれに対する適切な対応策を示し、GQP 業務の適切な運用の推進の一助となるような成果物の作成を図ることとした。

昨年度の検討では、令和4年4月28日付「GQP/GMP運用通知」で示された L 字型の GQP 取決めについて、中間の業者が製造業者でない場合においても、製造販売業者が委託製造所を適切に管理するための要件を整理し、一応の結論が得られた。
そこで本年度は、昨年度から取り組んでいる以下の 3 つの課題について研究を進めた。

研究課題:
1) GQP に関する Q&A の作成(GQP 事例集の改定案の検討も含む。)
2) MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討
3) 製品ライフサイクル(開発～終売)にわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

結果及び考察:
1) GQP に関する Q&A の作成(GQP 事例集の改定案の検討も含む。)
昨年度実施したアンケート調査結果から得られた GQP 業務の外部リソースの活用に関する情報、さらには製造販売業者及び製造業者が抱える GQP 業務の運用に係る疑問や課題等を整理、検討し、GQP 業務の理解に資すると考えられる事項について、具体的な回答案を検討し、Q&A を作成した。
なお、内容によって GQP 事例集に新規に追加されることになるものと、既存の Q&A の改定

となるもの、さらにはGQP事例集にはそぐわないが、例えば、業界内で作成する解説書や手引き等に掲載すれば利活用されることが期待されるものに区別して取りまとめた。これにより、GQP 事例集の改定及び業界内で作成する解説書の改訂の検討に極めて有用な資料を準備できたと考える。これらの Q&A を周知することによって、GQP 業務の正しい解釈と、より適切な運用を推進し、製造業者の品質問題事案の発生抑止を図ることが期待される。

2) MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討

特に海外原薬製造所との MF 利用に関しては、原薬サプライチェーンに多くの関係者が介在することにより、情報伝達ルートが複雑化している。これを踏まえ、2024 年度研究にて整理した課題と解決策のうち、研究テーマに沿ったものに的を絞り、さらに検討を加え、解決策となる具体的な考え方とモデル事例として取りまとめた。これにより、MF 利用時に携わることが想定される MF ホルダーである海外原薬製造所、MF 国内管理人、国内製造業者及び製造販売業者の役割と責務について、契約実態にあわせて業務項目の細部までも予め合意する必要があることを明示した。

またそのためには、製造販売業者と製造業者が締結する GQP 取決めや、MF ホルダーと製造販売業者が締結する MF 利用契約書だけでは十分とは言えず、MF 利用時に携わる者たちを網羅した契約を締結し、運用することの必要性、重要性を明確に示し、有効な解決策を提示できたと考える。

3) 製品ライフサイクル（開発～終売）にわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

2024 年度研究にて整理した課題と解決策について、研究テーマに沿ったものに的を絞り、さらに具体化した解決策を検討した。その結果、共同開発において開発や承認取得を主導した製造販売業者（以下 親製販）と共同開発に参加して、親製販が取得したデータを利用して承認を取得した製造販売業者（以下 子製販）の関係が各製造販売業者の承認取得で完了するのではなく、製品ライフサイクル（開発～終売）にわたって継続する契約を締結し、運用する仕組みとすることが極めて有用と考え、契約のポイントとモデル案を作成した。

このような考え方に基づいて運用できれば、知識管理を補い合い、子製販の製造販売業務をより適切に遂行できるとともに、製造販売業者にとっても、製造業者にとっても合理的、効率的に業務を遂行できる。そして、最終的には、業務の適正化を図り、また複雑化を抑えることによって、品質事案の発生を抑えることにつながるものと期待される。

本研究にご協力を得た方々（敬称略）

| | |
|---|---|
| 都府県薬務主管部署 | :宇佐美_孝（東京都）、餅田 智行（神奈川県）、大塚 広夢（富山県）<br>小畠 大輝（京都府）、片山 爵博（山口県）、入野 智美（愛媛県）<br>笹木泉（福岡県） |
| 日本製薬団体連合会 | :川崎 常四郎、三ツ井 功、安田 昌平、佐藤 静香、刑部 泰宏、横堀 倫之、<br>兒玉 恵一、小林 義典 |
| 日本 PDA 製薬学会 | :磯崎 正史、菅谷 佳代、後藤 輝宏 |
| 日本 CMO 協会 | :田口 一夫、北口 祐、松平 昌浩、永代 尚武、竹内 祐二、田口 貴浩、 |
| 日本ジェネリック製薬協会 | :小原 弘、武内 哲也 |
| 日本薬業貿易協会 | :原島 敏行 |
| 日本医薬品原薬工業会 | :田澤 信之介 |
| 富山県立大学 | :鳴瀬 諒子 |
| 事務局 | :岡﨑 晴之、森 克彦（熊本保健科学大学）、武田 浩二（矢野経済研究所） |

## A. 研究目的

2005 年 4 月の医薬品製造販売業制度導入以降、医薬品製造における委受託の国際レベルでの拡大、ICH Q トリオをはじめとする薬事規制の国際調和の進展、後発医薬品の普及等、医薬品の製造販売における GQP 関連業務を取り巻く環境は大きく変化してきた。

また、2015 年の化血研事案以降多発する医薬品製造業者等における品質問題事案（いわゆる不正製造）の原因の一つとして、製造販売業者と製造業者との情報共有の不足など、製造販売業者と製造業者間で適切な連携体制が構築されていないことがあげられている。

そこで、本分担研究は、製造販売業者と製造業者との連携に係る課題の解決策の策定を目的として、①L 字型の委受託契約における製造所管理、②原薬等登録原簿（マスターファイル、以下 MF）利用の場合の情報共有、③医薬品の共同開発における製造販売業者と製造業者との連携における課題について、その解決策を検討した。

さらには、医薬品製造販売業者の品質管理業務（以下、GQP 業務）が適切且つ円滑に遂行され、製造業者の品質問題事案の発生抑止を図ることを目的として、GQP 業務の運用に係る疑問とそれに対する適切な対応策を示し、GQP 業務の適切な運用の推進の一助となる成果物の作成を図ることとした。

なお、令和4年4月28日付「GQP/GMP運用通知」で示された L 字型の GQP 取決めについて、中間の業者が製造業者でない場合においても委託製造所の管理が適切に遂行できるようにするための要件の整理については昨年度の検討で、一応の結論を得たため、本年度は、昨年度から取り組んでいる以下の 3 つの課題について研究を進めた。

研究課題：

1) GQP に関する Q&A の作成（GQP 事例集の改定案の検討も含む。）
2) MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討
3) 製品ライフサイクル（開発～終売）にわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

### A-1：GQP に関する Q&A の作成（GQP 事例集の改定案の検討も含む。）

GQP をとりまく環境の変化等によって、製造販売業者及び製造業者が GQP に係る疑問や課題等を抱えている状況を鑑み、これらの疑問等に対する適切な回答を、また課題等に対する対応策を示すことで、GQP 業務のより適切な運用を推進し、製造業者の品質問題事案の発生抑止を図ることを目的とする。

### A-2：MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討

MF 制度は、原薬に関する詳細な情報を知的財産の観点から適切に保護しつつ、医薬品の承認審査に資する制度として、我が国の医薬品の品質確保に重要な役割を果たしている。

製造販売業者が製造業者に原薬の製造を委託したり購入する際は、多くの場合において MF が利用されているが、実態としては製造販売業者、外国製造業者を含む MF 登録者、MF 国内管理人、原薬輸入業者たる製造業者（包装・表示・保管）など、原薬サプライチェーンに介在する関係者が多く、その情報伝達ルートは複雑化している。本検討では、MF 制度における課題抽出とその課題に対しどのような改善策があるかについて調査研究し、MF を利用する原薬製造業者及びそれを管理監督する責任がある製造販売業者、及び MF 国内管理人が適切に業務を進めるための対策を検討することを目的とした。

### A-3：製品ライフサイクル（開発～終売）にわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

後発医薬品における共同開発は、複数の製造販売業者が共同で製造販売承認に必要なデータを取得・共有し、個社毎に製造販売申請を行う仕組みで、共同開発された製品は通常、同一の製造所に対して製造委託を行うこととなる。

共同開発において開発や承認取得を主導した製造販売業者（以下 親製販）と共同開発に参加して、親製販が取得したデータを利用して承認を取得した製造販売業者（以下 子製販）が存在し、共同開発にあたっては親製販と子製販が契約を締結するものの、子製販の承認取得でその契約は完了する枠組みとなっている事例が多い。

そのため承認取得時には同一の承認内容であっても、市販開始後には各製造販売業者の考え方や状況、規格・基準、管理方法によって取り扱いが異なっており、具体的には、記載の仕方や変更管理の考え方の差異が、承認取得時には同一の記載となっていても両者承認書の記載の差異をもたらすこととなり、承認取得時は同一の医薬品として扱えるものが、あたかも別の製品のように取り扱われるようになることも多い。

さらに、GQP 業務における委託先製造所の管理・監督方法も製造販売業者ごとに異なることも多く、委託先製造業者にとっては、それぞれ個別に対応する必要が生じる。その複雑さは、業務負荷の増大をもたらすだけでなく、それによって間違いを引き起こす大きな要因にもなっている。

そこで、本研究においては、製品ライフサイクル（開発～終売）にわたる親製販と子製販の関係、製造販売業者と委託先製造所の関係を合理的、効率的に行える方策を検討することを目的とした。

## B. 研究方法

### B-1：GQPに関するQ&Aの作成（GQP事例集の改定案の検討も含む。）

昨年度、医薬品製造販売業者に対して、製薬企業が GQP 業務を遂行する際に直面している運用上の迷いや具体的な課題、及び GQP 業務の委託状況（外部リソースの活用の状況）についてアンケート調査を実施し、204社から回答が得られた。（令和 6(2024)年度分担報告参照）。

本年度は、収集した疑問・課題等の中から、GQP 業務の理解に資すると考えられるものについて、具体的な回答案を検討し、Q&A を作成した。

### B-2：MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討

特に海外原薬製造所との MF 利用に着目し、2024 年度研究にて MF 制度に関する課題を収集し、挙げられた課題について類型ごとに整理した（令和 6(2024)年度分担報告書参照）。

本年度は、整理された課題に対し、FDA、EMA の MF ガイドラインも参照した上で、MF を利用する際の、海外原薬製造業者、MF 国内管理人、国内製造業者、製造販売業者等の役割分担や、「MF 利用に関する考え方や覚書モデル」について検討した。

### B-3：製品ライフサイクル（開発～終売）にわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

親製販及び子製販と委託先製造所間の確実かつ効果的・効率的な連携体制の構築のために、開発段階から市販後の製品ライフサイクルを通じた各種の品質イベントにおける課題を挙げ、その背景と理由を分析し、対応策を含

めた製造所管理のあり方を検討し、共同開発する製造販売業者間の取決めに関する提言を作成した。

また、作成した提言を基に親製販と子製販間で締結される、取決めモデル案を作成した。

## C. 研究結果

### C-1:GQP に関する Q&A の作成(GQP 事例集の改定案の検討も含む。)

GQP 業務における課題・判断に困る事例等について考え方を整理し Q&A を作成した。

その結果、現行の GQP 事例集(2005 年版)に対し、新たに追加する候補を 36 事例添付資料 3-1-1 参照)、既存の Q&A の改定案を 21 事例作成した。(添付資料 3-1-2 参照)。さらに、医薬品製造販売業に新たに携わる等、GQP を学び始める初心者に対して、どの省令、通知、ガイドライン等のどこを参照すればよいのかを容易に導く Q&A も作成した。この Q&A は GQP 事例集に掲載するのにはそぐわないが、例えば、業界内で作成する解説書や手引き等に掲載することで利活用が期待されることから、GQP 事例集収載案とは区別して取りまとめた。(添付資料 3-1-3 参照)。

### C-2:MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討

昨年度において、当研究班では MF 制度を利用する際の課題を以下の通り抽出した。

① 開示パートの情報開示のあり方
② 外国製造業者と国内管理人との連携(原文は「海外原薬:国内管理人」)
③ 国内管理人≠製造業者における GQP 取決め
④ 監査・整合性点検
⑤ MF 登録者(国内管理人を含む)と製造販売業者との連携

これらの課題においては、いずれも関係者の役割や情報の流れが必ずしも十分に整理・共有されていないことにより、想定外の対応や円滑な法令対応が困難となる事例が認められている。

このような背景から、本年度はその改善策として、製造販売業者が一義的な責任を負うという MF 制度の現行の枠組みを堅持しつつ、関係者それぞれの役割を整理し、相互の理解と連携を促進するための考え方を検討した。

その結果、MF を利用する際の役割分担や相互理解を深め、抽出された課題を解決するための考え方を「MF 利用時における提言」(添付資料 3-2-1)として取りまとめると共に、MF 利用時の海外原薬製造業者、MF 国内管理人、国内製造業者、製造販売業者のそれぞれの業務として考えられる事項を「MF 利用時における業務一覧」(添付資料 3-2-2)として整理した。さらに、MF 利用に関する情報提供や変更管理等の合意形成を助けるための「MF 利用に関する覚書モデル」(添付資料 3-2-3)と、実際に覚書を作成する際の要点を「MF 利用時の関係者間の覚書モデルの要点」(添付資料 3-2-4)として取りまとめた。

### C-3:製品ライフサイクル(開発～終売)にわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

共同開発元(親製販、子製販)と製造所の連携において、開発段階から販売開始後に発生することが想定される各種の品質イベントについて、以下の 12 項目について課題を抽出した。

〈検討課題〉

① 開発スケジュールの共有
② 承認取得後の連携
③ 知識管理
④ 承認書記載内容の統一
⑤ 品質規格の統一
⑥ 変更管理の手順
⑦ 品質イベントの対応手順
⑧ 製造所監査、定期適合性調査
⑨ 承認書相違点検
⑩ 製品品質の照査
⑪ 新たな品質要求(ニトロソ化合物、日

局対応など）
⑫　親製販の販売中止時の留意事項

検討の結果、品質への要求事項や GQP 業務に関する関わり方が製造販売業者ごとに異なることが、対応する委託先製造所の負担を増大させていることが明らかとなり、これら製造業者への要求をできる限り統一化していくことや品質イベントの迅速対応、監査・適合性調査等における製造所への負担軽減が課題解決のポイントであることが明らかとなった。

これら検討課題について、その背景を踏まえた製造所管理のあり方及び対応策を検討した上で、「共同開発する製造販売業者間の取決めに関する提言」（添付資料 3-3-1）を作成し、また、作成した提言を基に親製販と子製販間で締結される、「取決めモデル案」（添付資料 3-3-2）を作成した。

## D. 考察

### D-1：GQP に関する Q&A の作成（GQP 事例集の改定案の検討も含む。）

GQP 業務に携わる者が判断に困るような事例について、考え方を示す Q&A は、GQP 業務の理解を深め、より適切に製造所の管理監督を含む GQP 業務が遂行され、もって製造業者の品質問題事案の発生抑止が図られることが期待される。

### D-2：MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討

作成した「MF 利用時における提言」（添付資料 3-2-1）は、特定の契約形態や運用方法を一律に求めるものではなく、関係者それぞれの立場や実務の実態に応じて、MF 利用時の業務一覧及び MF 利用に関する覚書モデル案の内容を参考としながら、海外原薬製造業者、MF 国内管理人、国内製造業者、製造販売業者等の関係者で検討し、適切な役割分担とその連携の下で MF 制度を運用するための一助となることを意図したものである。

これにより、関係者間の相互理解を深め、医薬品の品質確保及び安定供給に資することが期待できる。

### D-3：製品ライフサイクル（開発～終売）にわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

後発医薬品における共同開発は、複数の製造販売業者（親製販、子製販）が同一の製造所に製造委託するという特殊性があり、さらに各製造販売業者が異なる要求を製造所に対して行うことにより少量多品種生産を招き、余裕のない生産体制が不正製造や承認書との不整合問題を誘引したとの見方もある。これら状況を踏まえ、令和6年度に「共同開発における製造所管理のあり方」について検討した結果、品質要求事項や GQP 業務に関する関わり方が製造販売業者ごとに異なることが、対応する製造所の負担を増大させていることが明らかとなり、これら製造業者への要求をできる限り統一化していくことや品質イベントの迅速対応、監査・適合性調査等における製造所への負担軽減がポイントであると考察した。

また、この検討結果を基に、親製販と子製販の間で締結される取決めモデル案を作成した。後発医薬品の共同開発の際は、親製販と子製販の間で本取決めモデル案を参考に、その後の製造業者との連携について事前協議することは安定供給確保の上で有益である。

## E. 結論

### E-1：GQP に関する Q&A の作成（GQP 事例集の改定案の検討も含む。

アンケート結果をもとに、現在製造販売業者が抱えている課題に基づき、GQP 事例集の改定に活用可能な Q&A 案を作成できた。また、

本検討を通して事例集にはそぐわないものの業界団体で作成される解説書や手引き等に掲載すれば利活用されることが期待される。

本研究の成果が、製造販売業者におけるGQP 業務の適切かつ効率的な遂行に役立つことを期待する。

**E-2:MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討**

MF 制度の課題抽出と改善について検討し、関係者間の責務を明確化することで、「MF 利用に関する覚書」のモデル案等を作成した。本モデル案を MF 利用する全ステークホルダーが有効に活用することで、現行の MF の有効活用につながることを期待する。さらに、有効な解決策を提示できたので、これらを MF 制度を利用する関係者が参考、活用することを期待する。

**E-3:製品ライフサイクル(開発～終売)にわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討**

「後発医薬品の安定供給等の実現に向けた産業構造のあり方に関する検討会」の報告書(令和 6 年 5 月 22 日とりまとめ)において、共同開発等が、後発医薬品企業における少量多品目生産を招き、それによって品質不良リスクの増大につながること等が指摘されている。共同開発における製造所管理のあり方について検討し、「医薬品共同開発における製造販売業者間の取決めに関する提言」及び「共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め」モデル案を作成した。共同開発を行っている各製造販売業者が参考、活用することで、医薬品の品質確保及び安定供給確保に寄与すること が期待される。

F. 健康被害情報

なし

G. 研究発表

なし

添付資料

3-1-1 GQP 事例集へ新たに追加する Q&A
3-1-2 GQP 事例集(2005 年版)の改訂案
3-1-3 GQP 事例集へ追加しないことにした Q&A
3-2-1 MF 利用時における提言
3-2-2 MF 利用時における業務一覧
3-2-3 MF 利用に関する覚書モデル_Appendix 付
3-2-4 MF 利用時の関係者間の覚書モデルの要点
3-3-1 製販間取り決め提言票
3-3-2 共同開発医薬品に係る開発から市販にわたる製造販売業者間の契約書事項のモデル

# GQP 事例集へ新たに追加する Q&A についての提言

注：現在のGQP事例集（2005年版）には各設問にサブタイトルは記載されていないが、GMP事例集に倣い、設問内容が分かり易いように、各設問の上にサブタイトルを付した。
設問番号は現在のGQP事例集（2005年版）との混同を避けるため、末尾を小文字のアルファベットで付番した。
また、通知等はタイトル名・発出日・発出番号などを記載すると長くなり、文章の理解を妨げるおそれがあるので簡略記載とし、それらの一覧を最後に記載した。

## 一般的事項

### （製造販売業における医薬品品質システムの構築）

〔問〕Q0-0a　製造販売業者においても医薬品品質システムを構築する必要があるのか。

〔答〕医薬品の製造販売業者において医薬品品質システムを構築することは、GQP省令における要求事項ではないが、「ICH Q10通知」においても医薬品品質システムに関するガイドラインはGMP省令とともにGQP省令を包含する旨を記載しているところであり、製造販売業者においても品質管理業務の継続的改善のため医薬品品質システムの体制を構築することが望ましい。

### （製造販売業と製造業共通のPQS構築）

〔問〕Q0-0b　製造販売業者が製造業許可を有している場合、製造販売業及び製造業を含めた全体的な医薬品品質システムを構築することは認められるか。

〔答〕医薬品の製造販売業者が医薬品の製造業者でもある場合、製造販売業及び製造業を含めた全体的な医薬品品質システムを構築し、管理することでも差し支えない。ただし、製造業者、製造販売業者としての責務が不明確にならないように適切な組織体制とすること。

### （品質管理業務への外部専門家の利用）

〔問〕Q0-0c　GQP省令で定められている製造販売業者が行う業務を遂行する際に、外部の専門家を利用することは認められるか。

〔答〕業務を遂行する上で必要と認められる場合は、第9条に規定された製造所の確認や、第 10 条第 1 項の製造業者等の定期確認、第 13 条の自己点検、第 14 条の教育訓練などに外部の専門家や外部業者（以下「外部業者等」という。）を利用することは認められる。また、第 11 条の品質情報の評価や第 5 条の品質標準書等の作成等に当該製品の製造所においても製造プロセスに精通した外部の者を利用することや、各種文書類の案の作成に外部業者等を利用することも認められる。

外部リソースを利用する場合、実施させる業務範囲を明確化し、利用する場合の手順を文書化し、あらかじめ取決め等を締結することが望ましい。また、必要に応じて、これら業務を行わせる者の適格性をあらかじめ評価したり、教育訓練の対象とすることも考慮すること。

## 第２条（定義）関係

### （その他製品の品質の管理に必要な業務）

〔問〕Q2-0a　第 1 項の「品質管理業務」の定義に、「その他製品の品質の管理に必要な業務」とあるが、どのような業務があるか。

〔答〕品質管理業務の実施内容は製造販売業者ごとに異なるため、各製造販売業者が、適切に品質管理を行う上で必要な業務を判断し、実施すること。

例えば、医薬品品質システムの構築・運用に関する業務や、第 3 条第 4 号や第 6 条で手順書の作成を求めている安全管理統括部門との相互連携が挙げられる。

GQP省令の要求事項を最小限の遵守事項として、さらに高いレベルの品質管理を目指すことが望ましい。

## 第3条（品質管理業務に係る組織及び職員）関係

### （品質保証責任者の監督と意見尊重）

〔問〕Q3-0a　総括製造販売責任者の責務として、品質保証責任者を監督する、また、品質保証責任者の意見を尊重するとあるが、具体的にどのようなことに留意すればよいか。

〔答〕総括製造販売責任者による品質保証責任者の監督とは、品質保証部門の品質管理業務の統括を通じて、品質保証責任者による品質管理業務が適切に遂行されていることを掌握することである。

また、総括製造販売責任者が品質保証責任者の意見を尊重するとは、品質保証責任者から意見や報告を受けた場合に、公正かつ適正に判断して必要な措置を講ずること、さらに、必要に応じて法第 17 条第 3 項に基づき製造販売業者に意見具申を行うことである。

そのために、品質保証責任者からの報告や製造販売業者への意見具申を適時適切に実施することができる手順や機会を設定し、記録を残すことが求められる。

### （総括製造販売責任者の代行）

〔問〕Q3-0b　総括製造販売責任者が出張、入院等のために不在となる場合に備えて代行者を置いてもよいか。

〔答〕業務に支障がないと認められる場合には、代行者を置いても差し支えない。ただし、総括製造販売責任者の要件を満たしている者を代行者と任命し、代行に係る手順を規定しておくこと。代行した場合には、代行者が代行業務の記録を作成し、総括製造販売責任者に報告すること。

なお、不在の期間が長期間にわたる場合には、代行者ではなく、総括製造販売責任者の変更を行うこと。

## 第4条（品質管理業務に係る組織及び職員）関係

### （品質保証責任者の要件）

〔問〕Q4-0a　品質保証責任者の要件の一つに「品質保証部門の責任者であること」（第 4 条第 3 項第 1 号）が求められているが、会社としての品質保証を担う組織の長以外の者を品質保証責

任者とする場合に留意することは何か。

〔答〕第 4 条第 3 項第 1 号に規定しているとおり、品質保証部門の責任者であることが必要であり、GQP省令で求める品質部門を手順書や組織図にて定めておき、品質保証責任者が当該部門の責任者であることを定めておくこと。そのうえで、品質保証責任者はその要件を満たすことは必須であり、第 8 条に規定されている品質保証責任者の業務に責任を担っていること及び品質保証部門組織の管理体制について、第 4 条第 4 項の通り、文書により適正に定めておくことが必要である。

（品質保証責任者の要件）

〔問〕Q4-0b 第3項第2号に記載の品質保証責任者の要件として「品質管理業務その他これに類する業務に3年以上従事した者であること。」とあるが、「その他これに類する業務」とはどのようなものが考えられるか。

〔答〕GQP省令施行通知を参考にされたい。本通知の「カ. その他製造業の製造管理又は品質管理に係る業務に従事した者等」の「その他製造業」としては、GMP省令の対象となる医薬品、医薬部外品、QMS省令の対象となる体外診断用医薬品、GCTP省令の対象となる再生医療等製品の製造業が該当する。また、治験薬は製造業許可を必要としないが、治験薬GMPに関する製造管理又は品質管理に係る経験等も、医薬品GMPに準じた基準にて業務を行っていれば該当する。

## 第5条（品質標準書）関係

（品質標準書の作成目的）

〔問〕Q5-0a 品質標準書の作成の目的を明確に示して欲しい。

〔答〕品質標準書の第一の目的は、遵守すべき製造販売承認書に定められた事項に加え、製造所等を管理監督する際に必要な情報をまとめておき、利用できるようにすることにより、製造販売する医薬品の品質を保証することにある。具体的には、製造販売承認事項、製造業者等と取り決めた事項、その他の品質に係る必要な事項について、製品の品目ごとに整理し、製造販売業者の効率的及び効果的な品質管理業務遂行に利活用できるように作成することが求められるものである。

（品質標準書の電子化）

〔問〕Q5-0b 品質標準書をコンピュータ化システムにより作成し、保管、利用する場合は、紙媒体の文書として事務所に据え置かなくてよいか。また、その場合の要件は何か。

〔答〕コンピュータ化システムによりこれらの文書類を作成、保管、利用する場合は、当該コンピュータ化システムが「ER／ES指針」に規定された要件を備え、かつ「コンピュータ化システムガイドライン」に基づき適切に管理されたシステムであることが求められる。

## 第6条（品質管理業務の手順に関する文書）関係

### （製造業者等からの連絡を受けた場合の手順）

〔問〕Q6-0a 製造業者等から変更、安定性モニタリング、逸脱、品質情報等の連絡（情報提供）がなされた場合の手順は必要か。

〔答〕「GQP／GMP運用通知」の4．（1）に記載されたとおり、製造販売業者はGQP省令各条の規定に基づき、各連絡に対する所要の措置を講ずる必要があり、第６条第１項に定める通り、これら所要の措置を適切かつ円滑に実施するための手順書は必要である。なお、適切な品質管理業務のために製造所から必要な情報を連絡するように取り決めておき、取決めに従った連絡がなされているか定期的に確認することが必要である。

### （GQP手順書からの逸脱の管理）

〔問〕Q6-0b GQP業務を遂行する中で、自ら制定した品質管理業務の手順から逸脱した場合、どのような措置が必要か。

〔答〕GQP省令においては、手順等からの逸脱した場合の取扱いについては、製造業者が行う市場への出荷の管理に関する手順からの逸脱を除き規定されていない。しかしながら、品質管理業務を適切に遂行するためには、逸脱管理の手順を作成し、品質管理業務の手順から逸脱した場合の取扱いについてあらかじめ定めておくことが望ましい。

### （逸脱の管理手順）

〔問〕Q6-0c 逸脱管理の手順として、どのような内容を定める必要があるか。

〔答〕あらかじめ指定した逸脱の内容を記録し、その影響評価を行うとともに、原因究明、是正措置及び予防措置等を行いそれらの記録も文書として残すことが望ましい。また、必要に応じて、関係する製造業者等に連絡すること。

### （手順書等の電子化）

〔問〕Q6-0d 第2項に「～備え付けると」とあるが、品質管理業務手順書等（品質標準書及び品質管理業務手順書）はコンピュータ化システムにより電子的な媒体としての管理でもよいか。

〔答〕GQP省令施行通知、第5 その他（電磁的記録等について）に記載のとおり、文書の電磁的記録の利用は認められる。

その要件等については、本事例集 Q5-0b を参照すること。

なお、適切かつ円滑な品質管理業務遂行のために、必要時には速やかに最新の品質管理業務手順書等が参照できるようにすること。

## 第7条（製造業者等との取決め）関係

### （製造終了後の取決め維持の必要性）

〔問〕Q7-0a 取決め対象医薬品の製造販売が終了し、製造販売承認を整理する予定の場合であっても、製造販売承認書に記載されている間は製造業者等との取決めを維持する必要があるか。

〔答〕少なくとも製造販売承認書が整理されるまでの期間は、製造業者等との取決めを維持する必要がある。

なお、取決めを廃止する場合も、品質情報等の対応のため、当該医薬品の最終ロットの使用期限に 1 年を加えた期間は、品質情報等の対応が可能となるように、可能な限り取決め廃止の残存条項として維持するように努めること。

**(製造業者以外の業者を介したＬ字型取決め)**

〔問〕**Q7-0b** 第 7 条の製造業者等との取決めのうち、「GQP／GMP運用通知」の 3.(2)に記載された取決めの特例(L 字型)について、製造業者以外の業者を介した L 字型取決めは認められるか。

〔答〕以下の1～5 の要件を全て満たす場合、可能である。ただし、製造販売業者が製造委託先の業者と L 字型取決めを締結し、直接の取決めを締結していない場合であっても、直接の取決めを締結している場合と同様に、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責任は医薬品の製造販売業者が有することに注意すること。

各業者の定義は以下とする。

業者 A:製造業者ではないＬ字型取決めの要となる業者

業者 B:直接的には他の業者(業者 A)により管理されている(業者 A と取決めを締結している)製造業者等

1. 製造販売業者は、業者 A を介したL字型取決め等を締結するにあたり、業者 B を適切に管理する能力を含め、業者 A の適格性を十分に評価する。
2. 製造販売業者は、製造業者等を介して行うL字型取決めと同等に機能するように、業者Aとの取決めを締結する。この取決めにおいて、GQP省令で求めている製造所の管理を業者 A が適切に行う能力のあることを確認するため、製造販売業者による業者 A の定期的な確認を可能とすること。
3. 製造販売業者が業者 B に対して行う定期的な製造管理及び品質管理の確認の方法については、直接製造業者 B の実地による監査を行うことを原則とする。ただし、製造販売業者と業者 A が取り決めた方法により、業者 A が業者 B に対し、実地による監査を行った場合には、製造販売業者は、その結果を、定期的な製造管理及び品質管理の確認において利用しても差し支えない。
4. 製造販売業者は、業者Ｂにおける変更及び逸脱等について業者Ａから提供された情報、並びに自らが業者 A を評価する能力について、適切性を判断する。
5. 製造販売業者が上記 1～3 の責務を果たすに当たって、製造所のリスクに応じた管理を行う。その際には、取決めの建付け及びその内容、監査の結果、品質イベントの発生状況を勘案する。

**(製造業者以外の業者を介するＬ字型取決め)**

〔問〕**Q7-0c** Q7-0b の回答の2に関して、業者 A との取決めにおいて、製造販売業者はどのようなことを規定するのか。

〔答〕以下の項目を参考に取決めを締結すること。

ただし、具体的な締結項目については、案件ごとのリスクに応じて決定すること。

1. 業者 A は業者 B との取決めにおいて、第 7 条に規定の項目を取り決め、業者 B を管理

すること。

2. 業者 A は製造販売業者からの製造業者への調査・情報提供依頼について、規定の期間内に業者 B に連絡し、調査に協力させること。
3. 業者Aは業者 B との取決めに従い、業者Bから変更及び品質情報の連絡を受領したら、製造販売業者に連絡し、確認を受けること。
4. 業者 A は製造販売業者と取り決めた品目の製造に関する新たな業者への委託、又は新たな業者からの原材料購入を計画した際には、製造販売業者に事前の連絡と承認を要すること。
5. 製造販売業者が直接業者Bに対して定期的な監査及び変更又は逸脱発生時等の実地による確認監査を実施できること。又は業者 A の行う業者 B の定期的及び変更又は逸脱発生時等の実地による確認に製造販売業者が同行できること(製造販売業者が業者 B を実地で確認できる権利)。
6. 5 の直接の確認又は同行による確認が不可能な場合、又は困難な場合、業者Aから業者Bに対して行った確認結果の報告を製造販売業者は受領できること。
7. 1～6 の事項について、業者 A は業者 B との取決めにも規定すること。
8. 業者 A は業者 B の管理に関する手順及び製造販売業者への連絡に関する手順を作成すること。
9. 製造販売業者による、業者 A の定期的な確認(委託している品質管理業務が適切に行われているかの確認)を可能とすること。

## 第8条(品質管理業務の手順に関する文書)関係

### (品質保証責任者の代行者)

〔問〕Q8-0a 品質保証責任者が出張、入院等のために一時的に不在となる場合に備えて代行者を置いてもよいか。その要件及び留意すべきことは何か。

〔答〕業務に支障がないと認められる場合には、代行者を置くことは差し支えない。ただし、代行者は、品質保証責任者と同等の要件(第 4 条 3 項)を満たすこと。代行者の要件、責務、代行できる条件については品質保証責任者が事前に確認するとともに、予め手順書等に定めること。代行者は、代行した期間の業務について記録を作成し、品質保証責任者へ報告すること。なお、不在の期間が長期間にわたる場合には、代行者ではなく、品質保証責任者の変更を行うこと。

### (総括製造販売責任者への報告の電子化)

〔問〕Q8-0b 品質保証責任者から総括製造販売責任者への「文書による報告」は、電子メールや電子システム等の電子化されたものも可能か。

〔答〕電子記録の要件並びに文書及び記録の保管年限を満たしていれば可能である。文書及び記録の電子化要件に関しては、本事例集 Q5-0b を参照されたい。

## 第9条（市場への出荷の管理）関係

（製造業者の定期的な確認の頻度と内容）

〔問〕Q9-0a 市場への出荷可否決定を製造業者に委託している場合は、第 5 項第 1 号のニに「市場への出荷に係る業務が適正かつ円滑に実施されていることについて、製造販売業者による定期的な確認を受けること」とされているが、製造販売業者はどのような確認を行えばよいか。

〔答〕当該の確認においては、市場への出荷可否決定を適切実施するための手順が定められ、その手順に従って業務が適切に実施され記録されているか確認すること。なお、確認の方法と頻度については、市場への出荷の可否判定を委託している品目の特性や市場への出荷可否決定の頻度も考慮して定める必要があるが、出荷手順の変更等の特段の理由がない限り、市場への出荷ごとに出荷する製品の品質に係わる情報を文書にて報告してもらい確認する他、市場への出荷に係る業務が適正かつ円滑に実施されないリスクに応じた頻度にて製造所の確認すること。当該リスクの評価結果によっては、第10条第1項に定められた製造所の定期的な確認（原則は実地による確認）に併せて確認することも可能である。

## 第10条（適正な製造管理及び品質管理の確保）関係

（製造所等の確認者の要件）

〔問〕Q10-0a 第 1 項にて製造業者等の定期的な確認を「品質保証部門のあらかじめ指定した者」行わせることとなっているが、この者の要件は何か。

〔答〕設問のあらかじめ指定した者の要件としては、当該業務の内容を熟知している必要がある他、例えば、ISO19001 の 7「監査員の力量及び評価」及び「GMP監査マニュアル」の「3.監査員の認定等」、並びに「GMP調査要領」の別添 1（調査員の要件）を参考に、自社で要件を定めて手順化し、要件に合う者を指定すること。育成や継続的な教育を行うことが重要である。

（変更確認者の要件）

〔問〕Q10-0b 第 3 項にては変更時の確認等を「品質保証部門のあらかじめ指定した者」に行わせることとなっているが、この者の要件は何か。

〔答〕設問のあらかじめ指定した者の要件としては、当該業務の内容を熟知している必要がある他、例えば、変更に係わる製品特性等を熟知し、変更が当該製品に及ぼす品質リスクを適切に判断できるものが挙げられる。自社で要件を定めて手順化し、要件に合う者を指定すること。育成や継続的な教育を行うことが重要である。

（変更管理）（改正 GMP 省令への対応）

〔問〕Q10-0c 第 3 項第 1 号に記載されている、「品質に影響を与えるおそれのある製造方法、試験検査方法等の変更」について、製造業者等からの連絡及びその確認に関して留意すべき事項は何か。

〔答〕例えば以下の事項があげられる。

1. 製造業者等との取決め等に、製造販売業者に連絡及び確認すべき事項、並びにその方法及び責任者等を定めること。

2. GMP省令第 14 条第 1 項で製造業者に求めているように、製品品質及び当該変更が承認事項に影響を及ぼすおそれがある変更については、製造業者等が適切に製造販売業者に連絡及び確認できるように、その判断基準を製造業者等との取決め等により定めること。
3. 製造販売業者への連絡及び確認が適切に実施できるように、1. 及び2. について必要に応じて見直すことも取り決めること。

なお、「品質に影響を与えるおそれのある」ことの製造業者の判断及び製造販売業者の確認においては、ICH Q9「品質リスクマネジメント」を活用することが重要である。

また、「品質に影響を与えるおそれのある」変更の連絡は、取決めに基づき製造業者等が実行する前に連絡させ、確認を終えること。さらに、GMP省令第 14 条第 2 項で求めているように、変更実施後に製造業者が製品品質への影響を再確認し、当該変更の目的が達成されていることを確認することになっているが、当該再確認において製品品質に影響を及ぼす結果が得られた場合及びその結果により製品品質又は承認事項に影響を及ぼす変更を行う場合は速やかに製造販売業者へ連絡させ、その内容を確認すること。

**(変更の連絡)**

〔問〕**Q10-0d　Q10-0c** にて、GMP省令第 14 条第 1 項に基づき「承認事項に影響を及ぼすおそれがある変更」を製造販売業者へ連絡させるために、製造販売業者として留意すべき事項は何か。

〔答〕例えば以下の事項があげられる。

1. 製造業者等へ最新の承認事項を送付し、変更が承認事項に影響を及ぼすおそれがあるか適切に確認できるようにすること。特に、製造販売承認時、承認書の変更時には確実に情報を提供すること。
2. MF登録を受けている国内製造業者については、自社のMF登録の最新版を参照し、当該変更の影響を確認するよう取り決めること。MF登録を受けている外国の原薬等製造業者については、同様にMF国内管理人等より最新の登録事項を入手して最新のMF登録内容を把握させ、当該変更の影響を確認するよう取り決めること。

   また、何れの製造業者に対しても、MF登録内容へ影響を及ぼす又はそのおそれのある変更を行おうとする場合は、適切なタイミングで製造販売業者に連絡(MF国内管理人等を通じた連絡を含む。)させ、製造販売業者の確認を得たうえで、変更を実施するよう取り決めること。
3. 製造業者等から変更連絡を受けた場合は、自らも承認事項への影響を評価すること。

**(GQP/GMP 運用通知の製造所等の確認)**

〔問〕**Q10-0e** 「GQP／GMP運用通知」において、L 字型の第 7 条の取決めを締結している製造業者 B について、製造業者 A による当該製造業者 B の確認の記録を製造販売業者は確認することを求められているが、具体的にはどういった内容の確認が必要か。

〔答〕製造業者 A が製造業者 B を供給業者又は外部委託業者として、GMP省令に基づき適切に管理している記録を入手し、第 10 条第1項第1号の「当該製造業者等における製造管理及び品質管理が、法第 14 条第 2 項第 4 号及び第 18 条第 2 項の規定に基づき厚生労働省令で定める基準及び事項並びに第 7 条に規定する取決めに基づき適正かつ円滑に実施されてい

る」かどうか評価し、その結果を記録すること。

この確認方法に関しては、製造業者以外の業者を介した L 字型取決めについての Q7-0c のとおり、製造販売業者は製造業者 A との取決めに記載し、製造販売業者が認める方法とすること。

## 第11条(品質等に関する情報及び品質不良等の処理)関係

### (品質情報の定義)

〔問〕Q11-0a 「品質等に関する情報(品質情報)」とは何か。

〔答〕「品質等に関する情報(品質情報)」とは、医療機関や患者からの苦情、製造業者等(原材料供給者含む)からの異常や逸脱の情報、安全管理統括部門からの品質に関する情報の他、以上の関係者のみならず学会や海外における関連情報のうち、医薬品の品質、有効性及び安全性並びに人の健康に悪い影響を与えることが懸念される情報を指す。

以下に品質情報の例を挙げるが、これらに限るものではない。

・医薬品そのものの品質に関する情報
・医薬品の直接の容器及び直接の被包(表示を含む)に関する情報
・外部の容器及び外部の被包(表示を含む)に関する情報
・ラベル、添付文書等(表示を含む)に関する情報
・医療機関、患者、医療消費者からの苦情
・製造業者等からのGMP省令に規定する逸脱や変更に関する情報
・安全管理統括部門からの品質に関する情報
・行政、学会や海外から入手した当該医薬品の品質に関連する情報
・品質に関わる薬事関連情報

### (総括製造販売責任者への報告)

〔問〕Q11-0b 第 1 項第 4 号及び第 2 項第 1 号にある、総括製造販売責任者へ「速やかに報告する」とは具体的にどの程度の時間か。

〔答〕医薬品の性質や品質情報の内容や程度により対応すべき時間は変わることから、具体的な時間を示すことは困難であるが、当該事象を認識し得る状況となった後に、社会通念上、合理的と考えられる最短の期間に報告することが求められる。事象の重大性に応じた報告期限を予め手順書等で明文化するなどし、速やかな報告を徹底することが望ましい。

### (品質不良対応)

〔問〕Q11-0c 品質不良が発生した場合、具体的にどのような対応をすればよいのか。

〔答〕速やかに製造業者等と協力して調査を実施し、原因及び影響範囲を特定して、市場出荷した製品の回収等の措置が必要ないか検討をする必要がある。回収等の措置の要否にかかわらず、根本原因を特定し、その評価結果に基づいて改善措置等の必要性の検討及び有効な再発防止策の立案を行うことが重要である。円滑に調査等を実施できるように、取決め等であらかじめ双方の責任や役割分担を文書により明確化しておくことが望ましい。

（製造所等から逸脱連絡）

〔問〕Q11-0d GMP省令にて製造販売業者への連絡を義務付けている重大な逸脱について、製造販売業者が留意すべきことは何か。

〔答〕GMP省令では、製造販売業者へ連絡すべき重大な逸脱について「製品品質に影響を及ぼす又はそのおそれがある場合、承認事項に従っていない又はそのおそれがある場合」と規定しているが、具体的にどのような逸脱が該当するかの認識を製造業者等とあらかじめすり合わせておき、取決め等に規定することが重要である。

また報告を受けた場合、製造販売業者は当該製品の有効性及び安全性の確保の観点から逸脱の製品品質への影響を適切に評価し、評価結果を製造業者にフィードバックする必要がある。

## 第13条（自己点検）関係

（自己点検の頻度）

〔問〕Q13-0a 品質管理業務について定期的に自己点検を行うことが求められているが、この頻度について、留意することは何か。

また、毎回全ての品質管理業務について自己点検を実施する必要はあるか。

〔答〕製造販売業者が潜在している問題点の把握とその解決について適時に適切に対応することを考慮して合理的に頻度を設定し、手順書等において、明確にしておくことが必要である。

また、必ずしも毎回全ての品質管理業務を対象に自己点検を実施せず、複数回に分けて実施してもよい。

なお品質管理業務に問題が確認された場合や、法改正等により第 6 条の手順書を新たに制定又は改訂した場合、随時、自己点検を行うような手順にすることが望ましい。

（自己点検業務の自己点検）

〔問〕Q13-0b 自己点検業務に関する自己点検の実施は必要か。

〔答〕自己点検業務も自己点検の対象となる。

## 第14条（教育訓練）関係

（教育訓練の対象）

〔問〕Q14-0a 品質管理業務に従事する者を教育訓練の対象としているが、薬事部門の者、品質情報収集部門（例：コールセンターによる苦情受付）、研究開発部門の者（例：開発段階での製品品質設計）、基盤業務（例：システム関連業務）に従事する者についても教育訓練の対象とする必要があるか。

〔答〕品質管理業務には品質保証部門以外の部門で実施される業務も含まれる。（第 2 条第 1 項）これを踏まえ、教育訓練の対象は部門名により一律に判断するのではなく、各製造販売業者が自社における部門の業務分担から、品質管理上の必要性を考慮し、教育訓練の対象範囲及び内容を適切に設定することが求められる。

（教育訓練の対象）

〔問〕Q14-0b 責任役員（薬事に関する業務に責任を有する役員）は教育訓練の対象となるか。

〔答〕法施行規則第98条の9第2号イにより、責任役員の教育訓練の実施及び評価は必要である。どのような教育が必要かは品質管理業務における当該責任役員の責務の内容によること。

（教育訓練計画の品質保証責任者への報告）

〔問〕Q14-0c 第2項第2号では、教育訓練の実施状況を品質保証責任者に報告することが求められているが、教育訓練計画も報告の対象とすべきか。

〔答〕品質管理業務に従事する者に当該業務を適正にかつ円滑に行わせるという教育訓練の目的を考慮し、品質保証責任者にその計画を報告することが推奨される。その場合、品質保証責任者の確認を得た上で、計画に基づいて教育訓練を進める必要がある。

## 第16条（文書及び記録の管理）関係

（教育訓練記録の保管期間）

〔問〕Q16-0a 教育訓練に係る記録は、「作成の日から5年間」となっているが、教育を受けた従業員が品質管理業務の部署から異動した場合や退職した場合も5年間保管が必要か。

〔答〕品質管理業務に従事する従業員が、異動又は退職となった場合も、当該従業員が実施した品質管理業務が適切に行われたことの根拠資料の一つとなるため、いずれの場合も5年間保管すること。

（外部倉庫を利用した記録の保管）

〔問〕Q16-0b 第1項第3号に「保存すること」とあるが、外部倉庫に記録を保管することは可能か。

〔答〕GQP省令で定められた期間内は、文書及び記録を当該製造販売業者の事業所において保管することを原則とするが、その文書及び記録を容易に利用することができ、品質管理業務に支障をきたさない場合においては、外部倉庫に保管することは差し支えない。この場合、手順書等にあらかじめ、保管先名称及び住所等を記載しておくこと。また、製造販売業の調査等に当たって支障のないよう外部倉庫業者と契約等を締結し、必要時に保管している文書及び記録の速やかな入手や、保管を依頼する倉庫の文書及び記録の管理状況が確認できるように配慮すること。

**【簡略記載した通知等の一覧】**

薬機法： 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）

GQP省令：平成 16 年 9 月 22 日付「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」

GQP省令施行通知：平成 16 年 9 月 22 日付「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 に関する省令の施行について」

GMP省令：医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」

QMS省令：平成 16 年 12 月 17 日付「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」

GCTP省令：平成 26 年 8 月 6 日付「再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」

「GQP／GMP運用通知」：令和4年4月 28 日付「医薬品の品質問題事案を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について」薬生監麻発 0428 第 2 号

「ICH Q10 通知」：平成22年2月19日付「医薬品品質システムに関するガイドラインについて」

「GMP 監査マニュアル」：令和 5 年 9 月 1 日付け事務連絡「GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際整合化に関する研究成果の配布について」

「ER/ES 指針」：平成17年4月1日「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」薬食発第 0401022 号

「コンピュータ化システムガイドライン」：平成22年10月21日付「製造販売業者におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン」薬食監麻発 1021 第 11 号

添付資料３－１－２

# GQP 事例集(2005 年版)の改訂案

注:GQP 事例集(2005 年版)の内、改訂案の対象となった設問のみ記載した。下線部が改訂箇所となる。

| GQP 事例集(2005 年版)の記載 | 改訂案 | 備考 |
|---|---|---|
| 第３条（品質管理業務に係る組織及び職員）関係 | | |
| 〔問〕Q3-01 第4号の「その他品質管理業務に関係する部門」とは、どのような部門が想定されるか。<br>〔答〕品質管理業務は「品質保証部門」だけで行うものでなく、製造販売業におけるすべての品質管理関連する業務を含むものである。例えば購買、設計、品質等に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理その他製品の品質の管理に必要な業務を行う部門を指す。 | 〔問〕Q3-01 第３条第２号及び第４号、並びに第６条第１項第９号に記載の、「その他(の)品質管理業務に関係する部門」とは具体的にどのような部門か。<br>〔答〕品質管理業務は「品質保証部門」だけで行うものでなく、製造販売業におけるすべての品質管理に関連する業務を含むものである。例えば購買、設計、品質等に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理その他製品の品質の管理に必要な業務を行う部門を指す。企業によって名称は異なるが、例えば一般からの医薬品等に係る相談を受ける部門、医薬品等の流通に係る部門、行政との窓口を担う部門等が考えられる。 | 具体的な例示の追加 |
| 第４条（品質管理業務に係る組織及び職員）関係 | | |
| 〔問〕Q4-02 第2 項に品質保証部門を置かなければならない。」とあるが、同等の機能を有する部門であれば、別の名称でもよいか。<br>〔答〕品質管理業務の統括を行う部門の設置を求めているものであり、GQP 省令の要件を満たす場合は、名称が必ずしも「品質保証部門」という名称である必要はない。名称については、各企業で適切に定めてよいが、品質管理業務の統括を行う部門がどこであるかについては、明確でなければならない。 | 〔問〕Q4-02 第2 項に品質保証部門を置かなければならない。」とあるが、同等の機能を有する部門であれば、別の名称でもよいか。<br>〔答〕品質管理業務の統括を行う部門の設置を求めているものであり、GQP 省令の要件を満たす場合は、名称が必ずしも「品質保証部門」という名称である必要はない。名称については、各企業で適切に定めてよいが、品質管理業務の統括を行う部門がどこであるか明確になるようにすること。 | 記載整備 |

| | | |
|---|---|---|
| 〔問〕Q4-03 第2項第3号に「医薬品等の販売に係る部門その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門から独立していること。」とあるが、「その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門」とはどのような部門が考えられるのか。<br>〔答〕品質保証部門が行う業務について、採算性といった営業的見地からの影響を極力排除するために設けられた規定である。このような観点から「その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門」としては、例えば販売を促進する部門などが該当する。(H16 薬食発第0922001 号) | 〔問〕Q4-03 第2項第3号に「医薬品等の販売に係る部門その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門から独立していること。」とあるが、「その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門」とはどのような部門が考えられるのか。<br>〔答〕当該規定については、品質保証部門が行う業務について、採算性といった営業的見地からの影響を排除するために設けられた規定である。このような観点から「その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門」としては、例えば販売を促進する部門などが該当する。(H16 薬食発第 0922001 号) | 記載整備 |
| 〔問〕Q4-04 第3項の品質保証責任者は複数おいてよいか。<br>〔答〕個々の業務についてそれぞれの業務に責任を持ったあらかじめ指定した責任者を複数おくことはでき、また、必要であれば品質保証責任者の副責任者をおくことができるが、品質管理業務を統括するためには、品質保証責任者は1人であることが望ましい。 | 〔問〕Q4-04 第3項の品質保証責任者は複数おいてよいか。<br>品質保証責任者を補佐する副責任者を置く場合、「GQP/GMP 運用通知」2.(1)アからコに記載された品質保証責任者が実施しなければならない業務の一部を遂行するに当たって留意すべきことはなにか。<br>〔答〕個々の業務についてそれぞれの業務に責任を持ったあらかじめ指定した責任者を複数おくことはでき、また、必要であれば品質保証責任者の副責任者をおくことができるが、品質管理業務を統括するためには、品質保証責任者は1人であることが望ましい。<br>なお、副責任者を置く場合、副責任者の業務の範囲をあらかじめ手順書等に定めておき、業務の結果に関しては品質保証責任者に定期的に報告させ、品質保証責任者はその内容を確認し、必要な指示を行うこと。ただし、規定された業務のうち、医薬品の品質管理に大きな影響を及ぼす可能性のある事象に対する「指示」、「評価」、「所要の措置」については、品質保証責任者自らの責任で実施すること。なお、第8条に規定されている品質保証責任者の業務については、副責任者が実施することはできない。 | 副責任種を置く場合の留意事項を追記。 |

| | | |
|---|---|---|
| 〔問〕Q4-05 第3項第2号に品質保証責任者の要件として「品質管理業務その他これに類する業務に3年以上従事した者であること。」とあるが、「その他これに類する業務」とはどのような者が考えられるのか。<br>〔答〕 次に掲げる責任者及び業務に従事した者等が該当する。ア総括製造販売責任者、イ製造管理者、ウ輸入管理者、エ品質管理責任者、オ製造管理責任者、カその他製造業の製造管理又は品質管理に係る業務に従事した者等。(H16 薬食発第 0922001 号) | 〔問〕Q4-05 第3項第2号に品質保証責任者の要件として「品質管理業務その他これに類する業務に3年以上従事した者であること。」とあるが、「その他これに類する業務」とはどのような業務に従事した者が考えられるのか。<br>〔答〕 次に掲げる責任者及び業務に従事した者等が該当する。ア総括製造販売責任者、イ製造管理者、ウ輸入管理者、エ品質管理責任者、オ製造管理責任者、カその他製造業の製造管理又は品質管理に係る業務に従事した者等。(H16 薬食発第 0922001 号) | 記載整備 |
| 〔問〕Q4-08 各製造販売業において、総括製造販売責任者と製造業の製造管理者又は責任技術者の兼務は何処まで可能か。<br>〔答〕薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律等の施行について(平成16年7月9日付薬食発第0709004号医薬食品局長通知)の記、第26の要求事項を満たしている場合については、次においても認められるものであること。<br>ア 第2種医薬品製造販売業、医薬部外品製造販売業及び第2種医療機器製造販売業の総括製造販売責任者と製造業の製造管理者又は責任技術者は、同一所在地に勤務するものであって、それぞれの業務に支障を来さない等、兼務することに合理性がある範囲において可能であること。<br>イ 旧法下の輸入販売業者の営業所に保管庫や作業室を有しておらず、新法下において当該営業所を製造販売業の主たる事務所とし、他所において包装等区分の製造業許可を取得する場合に限り、それぞれの業務に支障を来さない等、兼務することに合理性がある場合には、総括製造販売責任者が、その主たる業務を行う場所とは離れた場所にある同一法人の包装等区分の製造業(専ら当該法人の製品のみを取り扱う場合に限る。)の製造管理者又は責任技術者を兼務することは可能であること。 | 〔問〕Q4-08 各製造販売業において、総括製造販売責任者と製造業の製造管理者又は責任技術者の兼務は何処まで可能か。<br>〔答〕薬機法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律等の施行について(平成16年7月9日付薬食発第0709004号医薬食品局長通知)の記、第26の要求事項を満たしている場合については、次においても認められるものであること。<br>ア 第2種医薬品製造販売業、医薬部外品製造販売業及び第2種医療機器製造販売業の総括製造販売責任者と製造業の製造管理者又は責任技術者は、同一所在地に勤務するものであって、それぞれの業務に支障を来さない等、兼務することに合理性がある範囲において可能であること。<br>イ 旧法下の輸入販売業者の営業所に保管庫や作業室を有しておらず、新法下において当該営業所を製造販売業の主たる事務所とし、他所において包装等区分の製造業許可を取得する場合に限り、それぞれの業務に支障を来さない等、兼務することに合理性がある場合には、総括製造販売責任者が、その主たる業務を行う場所とは離れた場所にある同一法人の包装等区分の製造業(専ら当該法人の製品のみを取り扱う場合に限る。)の製造管理者又は責任技術者を兼務することは可能であること。 | Q4-17、Q6-07、Q17-01も同様な改訂(薬事法⇒薬機法)が必要。 |

| | | |
|---|---|---|
| 〔問〕Q4-12 第2種医薬品製造販売業者、医薬部外品製造販売業者又は化粧品製造販売業者の総括製造販売責任者（第 1 種医薬品製造販売業者の総括製造販売責任者を兼務する場合を除く。）と卸売一般販売業の管理薬剤師の兼務は可能か。<br>〔答〕当該製造販売業の主たる機能を有する事務所と卸売一般販売業を行う事務所が同一所在地であって、それぞれの業務に支障を来さない等、兼務することに合理性がある範囲において可能である。（H16 薬食発第 0709004 号）。 | 〔問〕Q4-12 第2種医薬品製造販売業者、医薬部外品製造販売業者又は化粧品製造販売業者の総括製造販売責任者（第 1 種医薬品製造販売業者の総括製造販売責任者を兼務する場合を除く。）と卸売販売業の管理薬剤師の兼務は可能か。<br>〔答〕当該製造販売業の主たる機能を有する事務所と卸売販売業を行う事務所が同一所在地であって、それぞれの業務に支障を来さない等、兼務することに合理性がある範囲において可能である。（H16 薬食発第 0709004 号）。 | 「卸売一般販売業」は、2009 年の薬事法改正により「卸売販売業」となった。Q7-07、Q9-09、Q9-11 も同様な改訂（卸売一般販売業⇒卸売販売業）が必要。 |
| 〔問〕Q4-13 第 3 項第 3 号の品質保証責任者の要件としての「品質管理業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者であること」の判断基準はなにか。<br>〔答〕その職歴、経験年数、教育訓練状況、学歴等を総合的に考慮したうえで、製造販売業者が責任をもって任せることのできる者を指定すること。（H16 薬食発第 0922001 号） | 〔問〕Q4-13 品質保証責任者の要件の一つに「品質管理業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者であること。」（第 3 項第 3 号）とあるが、具体的にはどのような能力が求められているのか。<br>〔答〕GQP事例集（2005年）Q4-13 に示される品質管理業務に関係する職歴、経験年数、教育訓練状況、学歴等を総合的に考慮したうえで、品質管理業務を適正かつ円滑に遂行するために、ガバナンス体制を維持できる能力と高いコンプライアンス意識をもって業務遂行できる能力が求められる。また、「三役留意事項通知」に記載されている総括製造販売責任者に求められる能力のうち、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、品質管理業務といった、品質業務に関する深い理解も必要と考えられる。 | 問と答えが一致していないため整備。 |
| **第6条（品質管理業務の手順に関する文書）関係** | | |
| 〔問〕Q6-03 第1項第9号に「その他の品質管理業務に関係する部門又は責任者との相互連携に関する手順」とあるが、どのようなことを記載しなければならないのか。<br>〔答〕相互の業務分担、連絡責任者、連絡方法等の必要事項が含まれるものであること。（H16 薬食発第 0922001 号） | 〔問〕Q6-03 第1項第9号に「その他の品質管理業務に関係する部門又は責任者との相互連携に関する手順」とあるが、どのようなことを記載しなければならないのか。<br>〔答〕相互の業務分担、連絡責任者、連絡方法等（H16 薬食発第 0922001 号）に加え、各々の責任者の役割等、適切な連携を保つために必要な事項を定めるとともに、情報伝達が確実にできるような手順を規定すること。 | 答を補強した。 |

| | | |
|---|---|---|
| 〔問〕Q6-04 第1項第10号の「その他品質管理業務を適正かつ円滑に実施するために必要な手順」とは具体的にどのような手順が想定されるか。<br>〔答〕 例えば、製造所におけるGMP適合状況の実地確認を外部委託する場合の手順など、第1号から第9号に掲げる手順とは別に設定されるべき手順を想定している。(H16 薬食発第 0922001 号) | 〔問〕Q6-04 第1項第10号の「その他品質管理業務を適正かつ円滑に実施するために必要な手順」とは具体的にどのような手順が想定されるか。<br>〔答〕例えば、製造所におけるGMP適合状況の実地確認に外部の専門家を利用する場合の手順(H16 薬食発第 0922001 号)、製造販売承認書と製造所における製造方法及び試験方法との整合性確認の方法、頻度、タイミング、実施範囲、整合性確認の結果の入手など、製造販売承認書と製造方法及び試験方法との整合性を確保する手順などが想定される。 | GQP においては委託は認められないため、「利用」に変更。<br>例示を追加し、記載整備。 |
| **第7条(製造業者等との取決め)関係** | | |
| 〔問〕Q7-01 製造業者等と取決めを行わなければならないとあるが、GQP省令の要件としては、市場へ出荷されるもの(いわゆる最終製品)を製造する業者との取決めを求めているのか。また、製造業者等の等には、原薬の製造及び保管業者を含むすべての製造業者も含むのか。<br>〔答〕 取決めを実施する製造業者等とは、最終製品を製造する製造業者だけではなく、製造業者、外国製造業者、試験検査業務を行う者、設計管理を行う施設(医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(平成16年厚生労働省令第169号)第4条第1項の規定に基づく設計管理医療機器に限る。)等製造販売承認書の製造方法欄に記載された者と取決めを行うことを許可要件として求めている。その他の者との取決めの有無については、品質管理のために管理監督を行う必要性を考慮したうえで、製造販売業者として適切に判断すること。 | 〔問〕Q7-01 製造業者等と取決めを行わなければならないとあるが、GQP省令の要件としては、市場へ出荷されるもの(いわゆる最終製品)を製造する業者との取決めを求めているのか。また、製造業者等の等には、原薬の製造及び保管業者を含むすべての製造業者も含むのか。<br>〔答〕 取決めを実施する製造業者等とは、最終製品を製造する製造業者だけではなく、製造業者、外国製造業者、試験検査業務を行う者を含む。その他の者との取決めの有無については、品質管理のために管理監督を行う必要性を考慮したうえで、製造販売業者として適切に判断すること。 | QMS 省令へ移行した対象施設を削除するとともに、問と答の記載を一致させた。 |
| 〔問〕Q7-15 第6号ロに「その他当該製品の品質等に関する情報」とあるが、「品質等」とはどのようなことを想定しているのか。<br>〔答〕 品質に関する情報の疑い又は恐れがある情報も含まれる。また、製造所において逸脱管理(医療機器、体外診断用医薬品においては不適合製品の特別採用等)を実施した内容も含まれる。(H16 薬食発第 0922001 号) | 〔問〕Q7-15 第6号ロに「その他当該製品の品質等に関する情報」とあるが、「品質等」とはどのようなことを想定しているのか。<br>〔答〕 品質に関する情報の疑い又はおそれがある情報も含まれる。また、製造所において逸脱管理(医療機器、体外診断用医薬品においては不適合製品の特別採用等)を実施した内容も含まれる。(H16 薬食発第 0922001 号) | 記載整備 |

| | | |
|---|---|---|
| 〔問〕Q7-16 第7号の「その他必要な事項」とは、どのようなことか。<br>〔答〕例えば、ロット参考品の保管に関する事項等である。(H16 薬食発第0922001 号) | 〔問〕Q7-16 第7号の「その他必要な事項」とは、どのようなことか。<br>〔答〕例えば、GMP 省令の遵守に係わることで、ロット参考品の保管(H16 薬食発第 0922001 号)、承認事項の遵守に関する事項等である。 | 例示の追加と記載整備。 |
| **第9条(市場への出荷の管理)関係** | | |
| 〔問〕Q9-18 第6項に「適正かつ円滑に市場への出荷の可否の決定を行うために必要な当該医薬品に係る品質、有効性及び安全性に関する情報を適正に提供しなければならない。」とあるが、それらの情報は出荷可否決定の都度提供するのか。<br>〔答〕品質、有効性、安全性等に関する情報は、発生した場合すみやかに報告を行うことが重要である。このような情報は、定期的に発生するものではない。少なくとも、出荷可否決定時には出荷可否決定に影響を及ぼす様な品質情報や安全管理情報がないことの確認をすることは必要である。 | 〔問〕Q9-18 第 6 項に「適正かつ円滑に市場への出荷の可否の決定を行うために必要な当該医薬品に係る品質、有効性及び安全性に関する情報を適正に提供しなければならない。」とあるが、情報の提供すべき内容と頻度についてどこまで規定すべきか。<br>〔答〕規定すべき提供する情報の内容と頻度については以下のとおりである。<br>提供すべき情報の内容は、市場への出荷可否決定する製品及びそのロットに関して、市場への出荷の可否の決定に影響すると思われる品質、有効性、安全性に関する情報である。例えば、第 3 条第 1 項第 4 号で規定する安全管理統括部門との連携により品質、有効性、安全性に影響する情報が該当する。<br>提供の頻度については、出荷可否決定時に、市場への出荷可否決定する者がこれら情報を確実に把握できるできる頻度とする必要がある。これらの情報は、発生した場合すみやかに市場への出荷可否決定する者に提供することが重要であるが、少なくとも、出荷可否決定時には市場への出荷可否決定を行う者に確実に提供されるべきである。<br>品質、有効性、安全性に影響する情報が得られていない場合であっても、品質、有効性、安全性に影響する情報がない旨を市場への出荷可否決定の都度、提供することが望ましいが、市場への出荷の可否の決定に影響すると思われる品質、有効性、安全性に関する情報が発生した場合は製造販売業者からすみやかに製造業者に提供することが両者間で取り決められており、その提供がない間は当該情報がないものとして製造業者が出荷可否判定することで問題なければ、出荷可否判定の都度ではなく、ある程度まとめて提供することも認められる。 | 問を頻度のみから内容も追加し、答を補強した。 |

| | | |
|---|---|---|
| **第10条（適正な製造管理及び品質管理の確保）関係** | | |
| 〔問〕Q10-06 第5項の「適正かつ円滑な製造管理及び品質管理の実施に必要な品質に関する情報」とは、第7条の取決め以外にどのような情報が想定されるか。<br>〔答〕第7条の取決めは製造業者からの情報であり、第10条は適正かつ円滑な製造管理及び品質管理を実施するうえで必要な品質に関する情報を製造販売業者が提供する情報をいっている。 | 〔問〕Q10-06 第5項により製造業者等に提供しなければならない情報としては、例えばどのようなものが考えられるか。<br>〔答〕第一に、GMP 省令にて要求されている承認事項の遵守のため、当該製造所に関する最新の承認事項が挙げられる。また、製造開始に当たっては、製造販売業者がそれまでに取得した、適切な製造管理、品質管理の遂行に必要な情報（例：製剤開発に係る情報、原薬及び中間製品、最終製品の安定性を含めた特性情報等の技術移転情報）も共有が必要である。 | 答を補強すると共に、記載を整備した。 |
| **第11条（品質等に関する情報及び品質不良等の処理）関係** | | |
| 〔問〕Q11-03 第1項第4号に「総括製造販売責任者に対して文書によりすみやかに報告すること」とあるが、得られた情報をすべて含むことか。<br>〔答〕必要なすべての情報を報告すること。 | 〔問〕Q11-03 第1項第4号に「総括製造販売責任者に対して文書によりすみやかに報告すること」とあるが、得られた情報をすべて報告する必要があるか。<br>〔答〕得られた情報のうち、必要な情報をすべて報告すること。 | 問を答の内容に整合させると共に記載を整備した。 |
| 〔問〕Q11-05 第2項の「品質不良」とはどのようなものが想定されるか。<br>〔答〕製造販売承認書に記載された内容その他所要の品質に適合していないことをいうものであること。（H16 薬食発第 0922001 号） | 〔問〕Q11-05 「品質不良」は具体的にどのような状態を指すのか。<br>〔答〕「品質不良」とは、施行通知第2の9．品質等に関する情報及び品質不良等の処理（第11条関係）（6）に記載の通り、「製造販売承認書に記載された内容その他所要の品質に適合していないこと」を指す。<br>具体的に品質不良に該当するかどうかは、期待される有効性、安全性及び誤使用へのリスクの観点で判断し、「回収通知」も参照すること。<br>以下に品質不良の例を挙げるが、これらに限るものではない。<br>・出荷試験・安定性モニタリング試験での規格不適合製品<br>・外観異常、汚染等で製品に期待される有効性、安全性が確保できないおそれのある製品・製造所の製造や試験において、承認書に定める製造方法や試験方法とは異なった方法で製造・試験され、製品の有効性、安全性に影響するおそれがある製品<br>・製造番号や使用期限等の法定表示が欠落したり、使用期限に誤りがあり規格不適合の状態で使用されるおそれがある製品 | 問を記載整備し、答をより詳細にし、例示を追加した。 |

| | | |
|---|---|---|
| **第12条(回収処理)関係** | | |
| 〔問〕Q12-01　回収品の保管場所は、製造販売業者が自ら保管しない場合は、当該製造業等で保管することは可能か。<br>〔答〕製造販売業者として回収した製品を、製造販売業者の指示により、製造業や販売業の倉庫に適切に保管することは可能である。 | 〔問〕Q12-01　回収品の保管場所について、製造販売業者の有する倉庫以外で保管することは可能か。<br>〔答〕品質管理業務手順書等に基づき、製造販売業者が回収した製品を、自社の製造業や販売業許可を有する倉庫に保管することや、他社の製造業者等の倉庫を利用して保管することは可能である。<br>また、品質管理業務手順書等に基づき、回収した医薬品を他の製品等と明確に区分して適切に保管し、適正に処理することが可能であれば、許可等業者以外の施設で保管しても差支えない。 | 問と答の記載を整備すると共に、手順書等に基づくこと、業許可を持たない倉庫でも条件によっては可能なことを追記。 |
| **第13条(自己点検)関係** | | |
| 〔問〕Q13-02 自己点検とは自部署の者が点検することを指すのか、或いは他部署の者による点検を指すのか。<br>〔答〕原則として、自己点検を行う者自ら従事している業務に係る点検に充てるべきではないと考えられる。(H16 薬食発第 0922001 号) | 〔問〕Q13-02 自己点検とは自部署の者が点検することを指すのか、或いは他部署の者による点検を指すのか。<br>第1項の「あらかじめ指定した者」については、GQP省令の施行通知(H16 薬食発第 0922001 号)の11.(3)において、「原則として、自己点検を行う者自らが従事している業務に係る点検に充てるべきではないと考えられること。」とされているが、やむを得ない場合、その業務に関わっている者としてもよいか。<br>〔答〕原則として、自己点検を行う者自ら従事している業務に係る点検に充てるべきではないと考えられる。(H16 薬食発第 0922001 号)<br>ただし、自己点検の対象となる業務の内容を熟知している者がその業務に関わっている者以外にいない等やむを得ない場合に限り、自らが従事している業務に係る自己点検をすることは認められる。<br>その場合であっても、当該者の適格性等をあらかじめ評価し、また必要に応じ複数名で自己点検する等、客観的な評価を行えるように配慮すること。なお、自己点検の実施にあっては、必要に応じて、外部の専門家を利用しても差し支えないが、自己点検の結果を品質保証責任者に文書により報告するとともに、当該結果を踏まえた措置は、製造販売業者が行うこと。 | 業務に関わっている者について、ＧＭＰ事例集 GMP18-2 を参考に記載。 |

| | | |
|---|---|---|
| **第14条（教育訓練）関係** | | |
| 〔問〕Q14-01 教育訓練に関する業務を行う「あらかじめ指定した者」について、同一法人の製造販売業と製造業においては、同一の者を指定してもよいか。<br>〔答〕GQP省令及びGMP省令各々の要求事項を満足していれば、兼務することも可能。 | 〔問〕Q14-01 教育訓練に関する業務を行う「あらかじめ指定した者」について、同一法人の製造販売業と製造業においては、同一の者を指定してもよいか。<br>〔答〕GQP省令及びGMP省令各々の要求事項を満たしていれば、兼務することも可能。 | 記載整備 |
| **第15条（医薬品の貯蔵等の管理）関係** | | |
| 〔問〕Q15-01 製造販売業が、製造所からの出荷可否決定をすべて終え、市場への出荷可否決定を行う前の製品を保管する場合は、製造販売業の許可を取得した事務所でなくてはいけないのか。また、当該事務所から離れた場所で保管することは可能か。<br>〔答〕製造販売業の許可を取得した事務所の所在地以外の場所で当該医薬品を保管する場合には、別に製造業の許可（「包装等区分」の製造業許可）が必要である。 | 〔問〕Q15-01 製造販売業が、製造所からの出荷可否決定をすべて終え、市場への出荷可否決定を行う前の製品を保管する場合は、製造販売業の許可を取得した事務所でなくてはいけないのか。また、当該事務所から離れた場所で保管することは可能か。<br>〔答〕 製造販売業の許可を取得した事務所の所在地以外の場所で当該医薬品を保管する場合には、別に製造業の許可（「包装等区分」の製造業許可）が必要である。なお、保管のみを行う製造所として登録している製造所では市場への出荷可否決定を行う前の製品を保管できないので、製造業の許可が必要である。 | 保管のみを行う製造所として登録している製造所についの注意を追加。 |

# 検討途中で GQP 事例集へ追加しないこととしたQ&A案

注：前年度実施したGQP省令及びその施行通知を読んでも運用に迷うことや疑問点についての製造販売業者へのアンケートから、主なものを抽出して GQP 事例集に加える Q&A 案を作成していたが、その内容が通知等を引用、整理したのみの Q&A についてはGQP事例集の趣旨に沿わないことから、追加する Q&A としては提言しないこととした。

また、GQP関係の法令やその運用に関する基本的な内容の Q&A 案も同様にGQP事例集の趣旨に沿わないことから、追加する Q&A としては提言しないこととした。

ただし、これらの提言しないこととした Q&A 案については、業務の参考にできる製造販売業者もあると思われることから、本資料（添付資料 3-1-3）として報告書に収載することとしたが、あくまで検討途中の「案」であることに注意されたい。設問番号は現在のGQP事例集（2005年版）及び添付資料 3-1-1 との混同を避けるため、末尾を半角のｱｲｳｴｵ順で付番した。

なお、添付資料 3-1-2 と同様に通知等は簡略記載とし、それらの一覧を最後に記載した。

## 第１条（趣旨）関係

### （新規の製販業取得時の準備）

〔問〕Q1-ア 新規の製造販売業を申請する際に、教育訓練や自己点検等、その実績がないうちに申請がなされる場合には手順書や実施計画書等をあらかじめ整備している等、許可後直ちに実施可能な体制を構築していることをもって、当該要件を満たすものと判断するとの記載が GQP 省令施行通知にあるが、業務実績のない業務に対して具体的にどこまで準備を完了しておく必要があるか。

〔答〕品質管理業務に従事する者が必要な知識等を有し、適切な品質管理ができるよう、教育訓練及び自己点検をあらかじめ実施した上で、許可申請を行うことが望ましい。なお品質管理業務に係る組織体制(第4条)や品質管理業務手順書（第 6 条）等が整っていない場合は業許可が与えられないので留意すること。

承認された医薬品がなく、製造販売承認申請中の場合、第 5 条で定める品質標準書については、品質標準書として必要な記載事項を規定し、可能な範囲で記載を行った案を作成しておくこと。当該品目の承認後速やかに必要な事項を追記、修正等の上、内容を確定し、承認すること。また、第 7 条に定める製造業者等との取決めについては、当該申請中の承認書の製法欄に記載の製造所等との取決めを当該医薬品の市場への出荷判定するまでに締結すること。

## 第3条（品質管理業務に係る組織及び職員）関係

### （総括製造販売責任者と責任役員の連携）

〔問〕Q3-ア 総括製造販売責任者の責務として、品質保証責任者を監督する、また、品質保証責任者の意見を尊重するとあるが、具体的にどのようなことに留意すればよいか。

〔答〕法 17 条第 3 項に規定するように、総括製造販売責任者の業務を公正かつ適正に行うために必要があるときは、総括製造販売責任者は製造販売業者（責任役員）に対し、意見を書面により述べなければならず、法施行規則第 87 条第 2 項第 2 号に従って、その書面の写しを 5

年間保存することが求められている。また、「三役留意事項通知」にある通り、総括製造販売責任者からの報告等、法第 17 条第 3 項に基づく総括製造販売責任者の製造販売業者に対する書面による意見に該当しないものであっても、その記録を総括製造販売責任者に保管させることが望ましいとされている。

一方、「法令遵守ガイドライン」に従って、製造販売業者は法令遵守体制の整備をしなければならず、法令遵守体制の構築及び運用は、責任役員の責務である。従って、責任役員は、法第 18 条第 2 項に基づき、総括製造販売責任者の意見を尊重するとともに、法令遵守のために措置を講ずる必要があるときは、当該措置を講じ、かつ、講じた措置の内容（措置を講じない場合にあっては、その旨及びその理由）を記録し、これを適切に保存することが求められる。

さらに、上記ガイドラインに記載されているように、責任役員は、総括製造販売責任者等その他の責任者等が付与された権限を適切に行使し、製造管理・品質管理・製造販売後安全管理に関する業務を適正に行っているかどうかについて監督し、必要に応じて改善措置を講じなければならない。

**（総括製造販売責任者と品責の同一事務所への在籍）**

〔問〕**Q3-イ** 品質保証責任者は、総括製造販売責任者が業務を行う事務所と同一の事務所への在籍が必要か。

〔答〕医薬品等総括製造販売責任者は その業務を行う事務所としての「主たる機能を有する事務所」（在籍地）が H16 薬食発第 0709004 号の第 24 条の 4 で規定されている。一方、品質保証責任者には同じ旨の規定はない。

総括製造販売責任者と品質保証責任者との連携協力は求められているところであり、主たる機能を有する事務所内に両責任者とも在籍することが望ましいが、情報技術の活用などにより相互の適切かつ迅速な連携が確保される場合は、必ずしも同一事務所に在籍していなくても差し支えない。ただし、緊急時の対応を含め、品質管理に関する業務に支障を生じないよう体制を構築すること。（法施行通知の第 2 の 16）

また、品質保証責任者が製造業の製造管理者を兼務する場合や、品質情報を処理するうえで製造現場にいることにより一次情報を得やすい場合など、総括製造販売責任者とは別の勤務地に在籍することが合理的な場合も考えられる。

## 第4条（品質管理業務に係る組織及び職員）関係

**（三役留意事項通知への対応）**

〔問〕**Q4-ア** 「三役留意事項通知」で規定されている「製造業者の職員個人の意図的な不正行為を想定した対応」について、具体的にどのように実施すべきか。

〔答〕製造業者の職員個人の意図的な不正行為も想定した対策として、例えば、製造業者の定期的な確認において、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などがあるか確認することが考えられる。また、製造販売業者は、製造業者の選定にあたり、当該製造業者における職員個人の意図的な不正行為を防止するための取組みの実施状況を考慮するとともに、当該取組みの推進を働きかけることが望ましい。「三役留意事項通知」及びその Q&A を参照するとともに、内部通報体制に関連して公益通報者保護法等も参照されたい。

## 第9条（市場への出荷の管理）関係

### （市場出荷判定における製造所の記録の確認）

〔問〕Q9-ア Q9-03：第 9 条第 2 項で、市場出荷判定にあたり「製造管理及び品質管理の結果を適正に評価」することとなっており、施行通知 7.(2)に「一の品目の製造にかかわるすべての製造所等において製造管理及び品質管理が適正に実施されていることを評価するため」とあるが、市場出荷する製品に使用された原薬の製造管理及び品質管理に関わる記録を確認する必要があるか。

〔答〕市場出荷する製品に使用された原薬に関し、当該製造所の製造管理及び品質管理の状況や、その製造所から出荷される原薬の品質リスクを勘案して、製造販売業者が判断すること。

## 第10条（適正な製造管理及び品質管理の確保）関係

### （GQP／GMP運用通知の確認）

〔問〕Q10-ア 「GQP／GMP運用通知」の「5．製造販売業者による製造業者等の定期的な確認」において、「確認は原則実地にて行うこと。」とあるが、原薬の製造業者が国外である場合等においても実地による確認は必要か。実地による確認に代えて書面等による確認が可能である場合、留意事項は何か。

〔答〕製造業者の所在地にかかわらず、「GQP／GMP運用通知」にあるとおり実地での確認が原則であるが、リスクが低いと製造販売業者が判断できる場合は実地による確認に代えて書面等による確認が可能である。リスクに応じた確認頻度、確認方法の選択については、「GMP監査マニュアル」を参考にするとよい。なお、この確認頻度及び確認方法の決め方についてはあらかじめ手順書に定めておくこと。

「GMP監査マニュアル」にも記載されているように、書面等による確認やリモート監査の場合には以下のような留意事項があり、製造販売業者が確認の方法を決定する際に留意すること。

- 製造／試験記録を網羅的に全て確認することは困難な場合が多いことから、承認事項と実態の整合性を網羅的に点検できない場合がある。
- 書面監査では、手順書通りに実際の製造／試験が行われているかを直接確認できない（適切な変更管理が行われず、手順書を改訂せずに製造／試験方法を変更した場合に承認書と実態との相違を検知できない）。
- 書面監査では製造や試験における動的状態の確認ができないため、動的状態の確認が必要となる場合には避けるべきである。
- リモート監査では製造所が見せたいところに限定することが可能であり、全ての現場を見ること が困難なことに留意が必要である。
- 書面監査、リモート監査とも、現場の確認が必要な対象製造所の初回の監査には原則、実地監査とすべきであり、また同一製造所に対して、連続して書面監査やリモート監査を選択することは避けるべきである。

## 第16条（文書及び記録の管理）関係

### （電子化した文書・記録、コンピュータ化システム利用の要件）

〔問〕Q16-ア 第 16 条で規定する文書及び記録を作成にコンピュータ化システムを利用し、文書・記録を電磁的記録とすることは可能か。

〔答〕第 16 条で規定する文書及び記録をコンピュータ化システムを利用して作成し、保存することは可能である。（情報通信技術の利用省令、GQP省令施行通知）。

コンピュータ化システムによりこれらの文書類を作成、記録、交付する場合は、当該コンピュータ化システムが「ER/ES 指針」に規定された要件を備え、かつ「コンピュータ化システムガイドライン」に基づき適切に管理されていることが求められる。

### （CSVの必要性）

〔問〕Q16-イ コンピュータ化システムの開発及び利用に際してバリデーションは必要か。また、その際に遵守すべき事項は何か。。

〔答〕コンピュータ化システムを品質管理業務のために開発及び利用するのであれば、コンピュータ化システムバリデーション（CSV）は必要であり、加えてそのシステムの開発から運用、廃棄まで適正に管理されることが必要である。コンピュータ化システムの管理に当たっては、「コンピュータ化システムガイドライン」や、関連ガイドラインの最新版等を参考にすること。

## 【簡略記載した通知等の一覧】

薬機法： 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）

薬機法施行通知：平成 16 年 7 月 9 日付「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律等の施行について」

GQP省令：平成 16 年 9 月 22 日付「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」

GQP省令施行通知：平成 16 年 9 月 22 日付「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 に関する省令の施行について」

「GQP／GMP運用通知」：令和4年4月 28 日付「医薬品の品質問題事案を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について」薬生監麻発 0428 第 2 号

「法令遵守ガイドライン」：和 3 年 1 月 29 日付通知『「製造販売業者及び製造業者の法令遵守に関するガイドライン」について』薬生発 0129 第 5 号

「法令遵守ガイドライン Q&A」：令和3年2月8日付事務連絡『「製造販売業者及び製造業者の法令遵守に関するガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）」について』

「三役留意事項通知」：和 3 年 7 月 12 日付通知『「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」の一部改正について』薬生発 0712 第 2 号

「三役留意事項通知Q&A」：令和 3 年 7 月 12 日付事務連絡『「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ついての Q&A」の改正について』

「ER/ES 指針」：平成17年4月1日「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」薬食発第 0401022 号

「コンピュータ化システムガイドライン」：平成22年10月21日付「製造販売業者におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン」薬食監麻発 1021 第 11 号

「情報通信技術の利用に関する法律」：平成16年「民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律」（法律第149号）

「情報通信技術の利用省令」：平成17年3月 31 日付「厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令」（平成17年3月25日厚生労働省令第44号）

## MF 利用時における課題に対する提言

| 提言 | 項目 | 推奨内容 | 背景/理由 | 備考 |
|---|---|---|---|---|
| 製造販売業者を主軸とした連携体制の構築 | 管理監督責任 | 製造販売業者は、原薬等製造業者との契約において、日本の薬事制度を深く理解し実務能力を有する原薬等国内管理人を選任させるための要件を海外の原薬等製造業者に明示し、主体的に海外の原薬等製造業者の管理・監督を行うことを推奨する。 | 製造販売業者は、原薬の選択から製造所管理、品質管理まで一貫した一義的責任を負っており、MF 制度利用時においてもその責任が免除されるものではないため。 | 海外原薬等を輸入して利用する場合に輸入する商社や当該製剤のライセンサーなどが海外の原薬等製造業者を管理・監督する事例が多いが、日本の GQP 制度を説明して、製造販売業者による管理・監督責任を理解してもらうことが肝要である。 |
| | | 製造販売業者は、製販販売業者・原薬等国内管理人・原薬等製造業者の三者間、あるいは、製造販売業者・原薬等製造業者の二者間に加え、原薬等国内管理人・原薬等製造業者の二者間での契約（「業務委託契約」・「原薬等登録原簿の利用に関する覚書」等）を締結することを推奨する。 | 原薬等国内管理人の対応業務範囲・経験・能力には現状差があるが、法的な役割には限界があるため、製造販売業者が主体となって委託先の製造業者や管理人をコントロールし、連携を強化することが供給安定性の観点からも肝要である。 | |
| | | 製造所の選定にあたっては、製造販売業者は、原薬等製造業者だけでなく、原薬等国内管理人を含めた評価を行うことを推奨する。リスクがある場合は、リスク低減策（原薬等国内管理人・原薬等製造業者の変更を含む）を取ることを推奨する。 | | |
| 原薬等調達における関係者間の事前合意 | 役割分担 | 製造販売業者は、原薬等の選定段階から原薬等製造業者、輸入製造業者及び原薬等国内管理人を含めた関係者間で協議を行い、品質情報の伝達ルートや行政手続きの分担について明確な合意形成を図ることを推奨する。 | 特に海外原薬等の場合、原薬等国内管理人と原薬等輸入製造業者が異なる場合、情報伝達が分断され一変申請等の遅延を招くリスクがある。事務の円滑化のため原薬等国内管理人が「GMP 適合性調査の国内連絡先」・「輸入製造業者」も兼務すると情報伝達が分断されず好ましいという意見が多い。 | 「MF 利用時における業務一覧」<br>例として、MF 利用時における業務の一覧表を作成している。より詳細に役割分担表を作成することも一案である。 |
| | | MF 利用時における業務を、「法令業務（法的に原薬等国内管理人が担うべき業務）」と「任意業務（MF の管理に関する業務で、法令等で原薬等国内管理人の責務と規定されていない）」に明確に区分することを推奨する。<br>① 法令業務については、海外の原薬等製造業者と原薬等国内管理人間の業務委託契約に基づき、原薬等国内管理人が確実に遂行する。<br>②任意業務については、製造販売業者・原薬等製造業者・原薬等国内管理人の三者間、あるいは二者間等の個別契約（「業務委託契約」・「原薬等登録原簿の利用に関する覚書」等）に基づき、最適と思われる関係者がその役割を担うことについて、合意形成を図ることを推奨する。 | 現行法上、原薬等国内管理人の役割は原薬等製造業者の事務代行に留まるが、実務上は製造販売業者から品質管理等の広範な期待が寄せられ、責任の所在が曖昧になっている。法令に規定された以外の業務については、それぞれに対応して契約・取決めに紐付けることで、責任逃れや業務の抜け落ちを防止し、安定供給のリスクを低減できる。<br>原薬等製造業者・原薬等国内管理人の二者間契約で法令業務や任意業務のこの二者の互いの責務が規定される場合、製造販売業者もその責務分担について情報共有してもらうことが肝要である。 | |
| | 情報開示の透明化と不純物管理 | 製造販売業者は、承認申請及び当局の照会対応おいて必要とする不純物（ICH Q3A、Q3C、Q3D、M7、ニトロソアミン類等）の管理戦略に関し、製造販売業者が妥当性を判断するために開示が必要な具体的資料リストを原薬等製造業者に提示し、情報共有について原薬等製造業者と事前に合意形成を図ることを推奨する。 | 最新の科学水準（ニトロソアミン類等）に基づく管理が求められる中、製造販売業者が根拠データを確認できない状態は、承認取得・維持及び品質保証上の大きなリスクとなるため。<br>特に新規の原薬等製造業者を利用するにあたっては、必要な不純物情報を保有しているか又は取得可能かを。製造販売し業者はあらかじめ確認すべきである。 | 「覚書　第４条及び Appendix3」<br>Appendix３では、「製販に開示すべき情報」と「製販に開示あるいは承認申請時又は当局が照会等で求めたら提出できるように準備すべき資料」との２つに分類した。なお、「製販に開示あるいは承認申請時又は当局が照会等で求めたら提出できるように準備すべき情報」には、製販には開示せず MF |

| 提言 | 項目 | 推奨内容 | 背景/理由 | 備考 |
|---|---|---|---|---|
| | | 原薬等製造業者が知的財産等の理由で製造販売業者に直接開示できない情報（上記、不純物の管理戦略を含む）については、品質への影響評価結果や管理戦略の妥当性については、製造販売業者が納得できるレベルでの情報提供（サマリーの提供等）について合意形成を図ることを推奨する。それでも説明不十分と当局に判断された場合は、原薬等製造業者が原薬等国内管理人を通じて当局へ適切に回答する体制について予め合意しておくことを推奨する。 | 当局の審査対応に必須の場合には、原薬等国内管理人を通じて、当局開示している状況もある。<br>製剤に含まれるニトロソアミン類等の不純物についての責任は製造販売業者が追うことから、製剤に使用する原薬等の不純物情報が製造販売業者に必要なことを原薬等製造業者に理解してもらい、情報提供してもらう必要がある。 | 登録者から当局に提出する情報も含まれている。 |
| | 変更管理 | 原薬等製造業者が、MF の変更登録申請を行う場合だけでなく、製造販売業者都合の一変申請を行う場合も、事前に双方に変更内容とスケジュールを説明し、両者の合意の下に申請を行うことについてあらかじめ合意しておくことを推奨する。 | 一方的な申請や回答の遅延により、MF の審査停滞や製品の供給支障が発生するトラブルを未然に防ぐため。 | |
| | | 原薬等製造業者及び製造販売業者は、原薬等製造業者が製造販売業者へ変更提案するタイミング及び変更提案に対する製造販売業者の回答期限について、関係者間で具体的な期限（例： 1 か月以内等）を定めておくことを推奨する。 | 製造販売業者側の回答遅延が、同一原薬を使用する他の製造販売業者の製品の製造・供給を停止させる事例が発生しており、医薬品の安定供給確保の観点から業界全体で取り組むべき課題であるため。 | |
| | 監査・整合性点検 | MF の製造方法欄の開示が困難な場合、MF 記載事項と製造実態の相違確認に関して当該製造所等によって適切に点検が行われていることを製造所監査等にて確認するなど、製造販売業者としての承認事項順守の責務を果たせる体制を構築すること。原薬等製造業者がその確認業務を原薬等国内管理人や外部の専門家に行わせることも可能であるが、製造販売業者の“責務”は委任できないことに留意すること。 | 改正 GMP 省令においても原薬等製造業者側の承認事項遵守が義務付けられており、一次的な整合性確保の責任は原薬等製造業者にある。最終的な承認事項順守の責務がある製造販売業者は、自ら直接点検できない場合は、製造所、原薬等国内管理人や外部の専門家などに点検を依頼することになるが、その点検システムが適切に機能しているかを監査等で確認し、報告を受けることで、製造販売業者の“責務”を果たすという役割分担が適切であるため。 | |
| 実効性のある契約・覚書の締結 | 契約形態の選択と実務分担の明確化 | 上記、事前合意事項を書面に残すため、原薬等国内管理人・原薬等製造業者間の「業務委託契約」の内容を製造販売業者・原薬等製造業者間の「ＧＱＰ取決め」に反映させるなど、実態に即した、実効性のある契約形態を選択し、締結することを推奨する。 | 原薬等国内管理人は原薬等製造業者の指示により業務を行う立場であることから、原則は原薬等国内管理人・原薬等製造業者の二社間業務委託契約を締結し、製造販売業者・原薬等製造業者の二社間のＧＱＰ取決めには、業務委託契約の内容が反映されていることが望ましい（そのためには、原薬等国内管理人・原薬等製造業者の二社間業務委託契約内容を製造販売業者に開示するように原薬等製造業者に求める必要がある）。適切な MF 及び製造所の管理を担保することが可能であれば、製販販売業者・原薬等国内管理人・原薬等製造業者の三者間での覚え書き等の締結でもよい。 | 「MF 利用時における業務一覧」<br>上記で合意された製販を除く関係者の役割分担表であり、原薬等国内管理人・原薬等製造業者の二社間業務委託契約の添付資料としてカスタマイズして活用することを想定している。<br><br>「覚書　第 9 条及び Appendix4」<br>Appendix4 では、例として、上記で合意された MF 利用時における業務分担を引用しかつ、製販を含めた役割分担表を簡易的に作成している。より詳細に役割分担表を作成することも一案である。 |

添付資料３－２－２

## 国内管理人のみの例

| | | |
|---|---|---|
| 【定義】 | **法令業務** | 法律上、原薬等国内管理人が行うことは求められている業務。原薬製造所と原薬等国内管理人間の契約のもと国内管理人が行う必要がある。 |
| 【定義】 | **任意業務** | 法律上、原薬等国内管理人が行うことは求められていない業務。関係者間の個別契約・取決めのもと、関係者のいずれかが行う必要がある。 |
| 【注意事項】 | 製造販売業者が直接、原薬製造所とコミュニケーション・業務を実施する場合は、✓は付ける必要はない。 | |
| 【注意事項】 | 同項目で2社以上に✓をつける場合は、備考欄に補足説明を付与する。関係者で協議後、各々の業務を内容・説明欄に明記する。 | |
| 【注意事項】 | 下記に関わらず、原薬製造所・製販の意向により業務を行う場合は別途費用負担を前提として協議が出来る。 | |

| 区分１ | 区分２ | 項目 | 内容・説明 | 原薬製造所 | 国内管理人 | 備考 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 【法令業務】 | ＭＦ | 原薬等登録原簿登録申請書・原薬等登録原簿変更登録申請書・原薬等登録原簿軽微変更届・登録整理届書（以下、ＭＦ）作成業務 | ＭＦを日本語で作成する。 | × | ✓ | |
| 【法令業務】 | ＭＦ | ＭＦ申請 | | × | ✓ | |
| 【法令業務】 | ＭＦ | ＭＦへの照会対応支援 | PMDAと原薬製造所間の仲介及び回答業務 | × | ✓ | |
| 【任意業務】 | ＭＦ | ＭＦ及び照会対応書類の翻訳業務 | 申請者向けに英語等の言語に翻訳する | | | |
| 【任意業務】 | ＭＦ | 変更登録申請・軽微変更届出時の連絡業務 | 原薬等登録原簿の利用に関する指針に基づく連絡 | | | |
| 【任意業務】 | 原薬等登録原簿利用許諾書 | 原薬等登録原簿利用許諾書の準備 | | | | |
| 【任意業務】 | 原薬等登録原簿利用許諾書 | 原薬等登録原簿利用許諾書の発行業務 | | | | |
| 【任意業務】 | 原薬等登録原簿登録証 | 原薬等登録原簿登録証原本の保管業務 | | | | |
| 【任意業務】 | 製剤への照会 | 製剤への照会対応（不純物一覧・安定性結果・保管条件・結晶の安定性等）支援 | 製販と原薬製造所間の仲介及び回答業務 | | | |
| 【任意業務】 | ＧＭＰ適合性調査 | 新規GMP適合性調査（実地）支援 | ＰＭＤＡの査察スケジュール調整・通訳手配・車手配・資料作成・内容確認・照会対応・調査結果報告書の翻訳 | | | |
| 【任意業務】 | ＧＭＰ適合性調査 | 新規GMP適合性調査（実地）同行 | ＰＭＤＡ査察に同行 | | | |
| 【任意業務】 | ＧＭＰ適合性調査 | 新規GMP適合性調査（書面）支援 | ＰＭＤＡ査察の資料作成・内容確認・照会対応 | | | |
| 【任意業務】 | ＧＭＰ適合性調査 | 新規GMP適合性調査（実地）（書面）起因のMFへの照会対応支援 | ＭＦの照会対応 | | | |
| 【任意業務】 | ＧＭＰ適合性調査 | 区分・定期GMP適合性調査（実地）支援 | ＰＭＤＡの査察スケジュール調整・通訳手配・車手配・資料作成・内容確認・照会対応・調査結果報告書の翻訳 | | | |
| 【任意業務】 | ＧＭＰ適合性調査 | 区分・定期GMP適合性調査（実地）同行 | ＰＭＤＡ査察に同行 | | | |
| 【任意業務】 | ＧＭＰ適合性調査 | 区分・定期GMP適合性調査（書面）支援 | ＰＭＤＡ査察の資料作成・内容確認・照会対応 | | | |
| 【任意業務】 | ＧＭＰ適合性調査 | 区分・定期GMP適合性調査（実地）（書面）起因のMFへの照会対応支援 | ＭＦの照会対応 | | | |
| 【任意業務】 | ＧＭＰ適合性調査 | GMP適合性調査結果共有（同一性証明書の準備） | 費用案分の調整業務を含む | | | |
| 【任意業務】 | ＧＭＰ適合性調査 | GMP適合性調査結果共有（同一性証明書の発行） | | | | |
| 【任意業務】 | 製造販売業者監査 | 製造販売業者監査（実地）の支援 | 製造販売業者の査察スケジュール調整・通訳手配・車手配・事前資料 | | | |
| 【任意業務】 | 製造販売業者監査 | 製造販売業者監査（実地）の同行 | 製造販売業者査察に同行 | | | |
| 【任意業務】 | 製造販売業者監査 | 製造販売業者監査（書面）の支援 | 製造販売業者査察調査表の手配 | | | |
| 【任意業務】 | ＧＱＰ契約 | 原薬製造所-製造販売業者間のGQP契約書作成支援 | ひな形の提示・登録内容の調整業務 | | | |
| 【任意業務】 | ＧＱＰ契約 | 原薬製造所-製造販売業者間のGQP契約締結支援 | | | | |
| 【任意業務】 | 相違点検 | 相違点検業務 | MFに沿って製造がされていることの確認業務 | | | GMP省令において、製造業者が行う項目であるが、国内管理人に委託することもできるため |
| 【任意業務】 | 相違点検 | 相違点検業務起因の顛末書対応支援 | | | | |

## 国内管理人のみの例

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 【任意業務】 | 相違点検 | 相違点検結果の製造販売業者への報告 | | | | |
| 【任意業務】 | 変更管理 | 変更管理の実施・全逸脱の情報把握業務 | | | | |
| 【任意業務】 | MFに関連する変更管理 | 必要に応じて製造販売業者への連絡業務 | GQP契約に基づく連絡 | | | |
| 【任意業務】 | MFに関連する変更管理 | 必要に応じて国内管理人への連絡業務 | ICC業務委託契約に基づく連絡 | | | |
| 【任意業務】 | MFに関連する変更管理 | 変更管理の支援 | 原薬製造所での変更が国内薬事手続きに影響するかの評価＋変更提案が必要な場合、日本語での変更提案書の作成 | | | |
| 【任意業務】 | MFに関連する変更管理 | 変更管理の日本での窓口業務（初回変更提案の連絡のみ） | | | | ICCの業務としての線引きが必要であるため初回連絡のみ取次ぐ |
| 【任意業務】 | MFに関連する変更管理 | 変更管理の日本での窓口業務（初回連絡後のフォロー） | 追加データの提供、変更合意の入手等の調整業務 | | | |
| 【任意業務】 | MFに関連する変更管理 | MF相談制度の支援 | 相談資料作成・申込み・相談・翻訳業務 | | | |
| 【任意業務】 | MFに関連する変更管理 | MF相談制度の費用負担 | | | | 瑕疵又は変更希望者が支払う |
| 【任意業務】 | MFに関連しない変更管理 | 必要に応じて区分製造業者への連絡 | ラベル表記・包装形態・ＣＯＡの様式の変更等 | | | |
| 【任意業務】 | 逸脱管理 | 逸脱管理の実施・全逸脱の情報把握業務 | | | | |
| 【任意業務】 | 逸脱管理 | 必要に応じて製造販売業者への連絡業務 | GQP契約に基づく連絡 | | | |
| 【任意業務】 | 逸脱管理 | 必要に応じて国内管理人への連絡 | ICC業務委託契約に基づく連絡 | | | |
| 【任意業務】 | 逸脱管理 | 逸脱管理の支援 | 原薬製造所での逸脱が国内薬事手続きに影響するかの評価＋必要な場合、日本語での報告書の作成 | | | |
| 【任意業務】 | 逸脱管理 | 逸脱管理の日本での窓口業務（初回連絡のみ） | | | | ICCの業務としての線引きが必要であるため初回連絡のみ取次ぐ。 |
| 【任意業務】 | 逸脱管理 | 逸脱管理の日本での窓口業務（初回連絡後のフォロー） | 追加データの提供等の調整業務 | | | |
| 【任意業務】 | 別紙規格 | 別紙規格対応業務 | 別紙規格作成・分析法バリデーション・実測値測定の実施及び照会回答作成 | | | |
| 【任意業務】 | 別紙規格 | 別紙規格対応支援 | 別紙規格作成・分析法バリデーション・実測値測定の支援及び照会回答作成支援 | | | |
| 【任意業務】 | 別紙規格 | 別紙規格対応業務 | データの信頼性保証 | | | |
| 【任意業務】 | その他品質情報 | BSE、アレルギー、Q3D、M7、Q3C証明書の手配支援 | | | | |
| 【任意業務】 | その他品質情報 | BSE、アレルギー、Q3D、M7、Q3C証明書の発行業務 | | | | |
| 【任意業務】 | 法規制 | 教育訓練の支援 | 海外製造所へのGMP教育や日本の規制要件の説明会及び周知 | | | |
| 【任意業務】 | コミュニケーション | 定期的なコミュニケーションの確保支援 | 製販・原薬製造所・ICC間の定例会議や報告体制の構築 | | | |
| 【任意業務】 | ビジネス | 在庫・出荷先を全ての情報把握業務 | | | | |
| 【任意業務】 | ビジネス | 価格・納期・在庫等の調整業務 | | | | |
| 【任意業務】 | ビジネス | 需要等のビジネス情報の収集業務 | | | | |
| 【任意業務】 | ビジネス | 価格・納期・在庫等の調整・需要等のビジネス情報に基づく判断業務 | | | | |
| 【任意業務】 | ビジネス | 品質クレーム対応業務 | | | | |
| | | | | | | |

添付資料３－２－３

# 原薬等登録原簿の利用に関する覚書モデル

本覚書は、「甲」が製造販売する品目（以下「製品」という）に使用される原薬について、MF 登録者である「乙」が登録した原薬等登録原簿（以下「MF」という）の登録番号を「甲」が承認申請等において利用するにあたり、MF の登録及び維持管理を担う国内管理人「丙」を含め、「甲」、「乙」及び「丙」の三者間における情報提供等について定めるものである。

## 第 1 条（目的）

本覚書は、厚生労働省通知「原薬等登録原簿の利用に関する指針について」（薬食審査発 1117 第 3 号・薬食機参発 1117 第 1 号、平成 26 年 11 月 17 日）（以下「本指針」という）の規定に基づき、「甲」、「乙」及び「丙」の間での情報提供に関する事項を定めるとともに、製造実態との整合性を維持し、製品の品質を確保しつつ、安定的な供給体制を構築することを目的とする。

## 第 2 条（適用範囲）

別添（Appendix 1）に記載した甲の 製品及び乙の原薬を本覚書の適用範囲とする。

## 第 3 条（利用許諾）

1）乙は、甲による MF 登録番号の利用を目的として、別添（Appendix 2）に記載の「MF 利用許諾書」を直接又は丙を通じて甲に提出するものとする。なお、甲と乙の間で MF 利用許諾に関する契約を締結する場合は、当該利用許諾書に準じて対応するものとする。

2）甲は、当該利用許諾書の受領又は MF 利用許諾契約の締結をもって、承認申請等において MF 登録番号を利用できるものとする。

## 第 4 条（乙が甲に開示する情報）

1）乙は、甲が承認申請に必要とする情報のうち、甲乙間で事前に合意した MF 開示情報（Appendix_3）について、丙を通じて甲に提供するものとする。
2）甲は、承認申請における照会対応等において追加の情報が必要なった場合、丙を通じて乙に提供を求めるものとし、乙は追加情報の提供に努めるものとする。
3）MF 開示情報に含まれない情報であって、乙が知的財産保護の観点から甲への開示が適当でないと判断したものについては、乙は直接または丙を通じて関係当局に提出することができるものとする。
4）丙は甲および関係当局から要求を適切に把握し、乙による情報提供が円滑に行われるよう支援するものとする。

## 第 5 条（甲が乙に開示する情報）

1）本覚書を適用する甲の製品の新規申請又は一部変更承認申請を行う場合には、丙を通して乙へ事前に連絡する。
2）当該申請に伴い関係当局から MF に対する照会が行われた場合、乙は必要な情報を丙に提供すると共に、丙は乙による照会対応を支援し、照会回答は丙を通じて関係当局に提出されるものとする。

## 第 6 条（変更管理）

1）乙は MF 登録事項を変更する際は、事前に丙に連絡し、丙は MF への影響を評価し、その結果を乙に報告する。尚、乙が MF 登録事項の変更に該当するか否か判断できない場合、乙は丙に確認を求めることができる。
2）丙は、MF への影響を適正に評価するために必要な情報を乙に求めることができ、乙はこれを速やかに提供するものとする。

3）製造販売承認書の一部変更承認申請に該当する場合、及びその可能性がある場合、丙は事前に変更内容を甲に通知し、乙は甲の了解を得たのち登録内容を変更する。

4）登録事項の軽微な変更の届出を行う場合にあっても、丙はその内容を届出ののち○日以内に甲に通知する。

5）丙が乙から提供された情報を甲に提供する際は、第 3 条に記載された範囲とし、その範囲を超えて情報を提供する場合は、乙への了承を得るものとする。

## 第 7 条（MF 登録情報と実態との整合確保）

1）乙は、MF 登録情報が製造販売承認書における承認事項として参照されることを踏まえ、MF 登録情報と、試験方法を含む製造実態との整合性を維持するため、製造所における変更管理を適切に実施するものとする。

2）甲が承認事項と製造実態との整合性について点検を要望した場合、乙は丙を通して整合性点検の結果を甲に報告するものとする。

3）整合性点検の結果、MF 登録情報と製造実態との間に不整合が認められた場合、乙は速やかに丙を通して甲に報告するとともに、丙は関係当局への相談の上、必要に応じて MF 登録内容の変更手続等を実施するものとする。

## 第 8 条（秘密保持）

甲及び丙は、乙から提供又は開示された情報に関しては、関係当局からの要請による場合を除き、第三者に開示してはならないものとする。

## 第 9 条（運用体制及び役割分担）

本覚書の適正な運用を確保するため、甲、乙及び丙は、役割分担表（Appendix 4）に定める役割分担に基づき、協力体制を構築・維持するものとする。

## 第 10 条（覚書期間及び更新）

1）本覚書の有効期間は締結日より○年間とする。

2）但し、期間 満了の●ヶ月前までに甲乙いずれかにより覚書解除の意志表示がなければ自動的に△年間延長するものとし、その後も同様とする。

3）尚、第 8 条に関する規定は本覚書の終了後、更に●●年間有効とする。

本覚書の内容に合意し、以下に署名する。

Address

甲　Name of Company

□□□□部　＊＊＊＊　●●　●●

Address

乙　Name of Company

□□□□部　＊＊＊＊　●●　●●

Address

丙　Name of Company

□□□□部　＊＊＊＊　●●　●●

Appendix 1

# 1 List of Drug product and quoted DMF

2 最終製品と引用される MF の一覧表

| Drug product<br>（甲の製品） | | API<br>（乙の原薬） | |
|---|---|---|---|
| Name of drug product<br>（製剤名） | System Reception Number or Approval Number<br>(システム受付番号もしくは承認番号)[1] | Name of API<br>（原薬名） | MF registration Number<br>（MF 登録番号） |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

3

4

[1] 覚書締結時に当該番号が未確定の際は、「未定」などの記載とする。

Appendix 2

# LETTER OF ACCESS （MF 利用許諾書）

We allow the following products to quote our Drug Master File (MF registration number:XXXMFXXXXX、API Name:XXXXXXXXX).

以下の製品が私たちの保有する MF（MF 登録番号：XXXMFXXXXX、原薬名：XXXXXXX）を引用することを許可します。

Drug Product(s)：

製品

| Name of Drug Product<br>（製剤名） | System Reception Number/Approval Number<br>（システム受付番号／承認番号） |
|---|---|
| *ABCDEF　Tablets 25mg 「屋号」* | |
| *ABCDEF　Tablets 50mg 「屋号」* | |
| *ABCDEF　Tablets 75mg 「屋号」* | |

Name of Marketing Authorization Holder(製造販売会社の名称)：

Address of Marketing Authorization Holder(製造販売会社の住所)：

Address of MF Holder(Manufacturer) (MF ホルダーの住所)：

Name of MF Holder(Manufacturer) MF ホルダー(製造業者)：

Name of representative (代表者の氏名)：

必要に応じ Signature(サイン)

Appendix 3

# List of disclosing information to Marketing Authorization Holder
# 製造販売業者へ開示する資料一覧表

**Module 3** Common Technical Document — Quality　品質

**3.2.S. DRUG SUBSTANCE**　原薬

**3.2.S.1 General Information**　一般情報

3.2.S.1.1 Nomenclature　名称

3.2.S.1.2 Structure　構造

3.2.S.1.3 General Properties　一般特性

**3.2.S.2 Manufacture（Applicant part）**　製造（オープンパート）

3.2.S.2.1 Manufacturer(s)　製造業者

3.2.S.2.2 Description of Manufacturing Process and Process Controls　製造方法及びプロセス・コントロール

**3.2.S.3 Characterization**　特性

3.2.S.3.1 Elucidation of Structure and other Characteristics　構造その他の特性の解明

3.2.S.3.2 Impurities (＊Describe in detail according to the following table.)　不純物

| Item<br><br>項目 | Documents to be submitted at the time of application<br>承認申請時に必要な情報 | Documents to be submitted at the request of the regulatory authority in the review<br>照会等で求められたら当局へ提出する情報 |
|---|---|---|
| Organic impurities<br>(ICH Q3A)<br>有機不純物 | ・ List of all Potential impurities list<br>混入リスクのある全ての不純物リスト<br>・ Impurities should be controlled and its Control limit<br>管理すべき不純物及び管理値 | ・ Transition of impurity content in process (amount of formation, purge efficacy in each step)<br>工程内での不純物量の推移（各工程での発生量と除去率等）<br>・ Justification for controls limit and circumstances of consideration<br>管理値の妥当性及び検討の経緯 |
| Residual solvents<br>(ICH Q3C) | ・ Risk assessment report or Statement | ・ Actual measurement values with batch information*. |

| | | |
|---|---|---|
| 残留溶媒 | リスク評価報告書又は宣誓書 | 測定結果及び測定ロット情報<br>・ Result of Test Method validation.<br>分析法バリデーション結果<br>・ Laboratory information<br>測定実施場所 |
| Inorganic impurities<br>(ICH Q3D)<br>無機不純物 | ・ Risk assessment report or Statement<br>リスク評価報告書又は宣誓書 | ・ Actual measurement values with batch information*.<br>測定結果及び測定ロット情報<br>・ Result of Test Method validation.<br>分析法バリデーション結果<br>・ Laboratory information<br>測定実施場所 |
| Nitrosamine impurities<br>ニトロソアミン不純物 | ・ Risk assessment report or Statement<br>リスク評価報告書又は宣誓書 | ・ Actual measurement values with batch information*.<br>測定結果及び測定ロット情報<br>・ Result of Test Method validation.<br>分析法バリデーション結果<br>・ Laboratory information<br>測定実施場所 |
| DNA Reactive<br>(Mutagenic) impurities<br>(ICH M7)<br>変異原性不純物 | ・ List of all Potential impurities list<br>混入リスクのある全ての不純物リスト<br>・ Risk assessment report or Statement<br>リスク評価報告書又は宣誓書 | ・ Hazard assessment result based on ICH M7<br>M7 に基づくハザード評価の結果 |

*(batch information) : manufacturing site, identification of manufacturing method (if necessary), batch scale, manufacturing date
ロット情報：製造所、製造方法の特定(必要に応じ)、製造スケール、製造年月日

| | | |
|---|---|---|
| **3.2.S.4** | **Control of Drug Substance（Applicant part）** | 原薬の管理（オープンパート） |
| 3.2.S.4.1 | Specification | 規格及び試験方法 |
| 3.2.S.4.2 | Analytical Procedures | 試験方法（分析方法） |
| 3.2.S.4.3 | Validation of Analytical Procedures | 試験方法（分析方法）のバリデーション |

| | | |
|---|---|---|
| 3.2.S.4.4 | Batch Analyses | ロット分析 |
| 3.2.S.4.5 | Justification of Specification | 規格及び試験方法の妥当性根拠 |
| **3.2.S.5** | **Reference Standards or Reference Materials** | 標準品又は標準物質 |
| **3.2.S.6** | **Container Closure System** | 容器及び施栓系 |
| **3.2.S.7** | **Stability** | 安定性 |
| 3.2.S.7.1 | Stability Summary and Conclusions | 安定性のまとめ及び結論 |
| 3.2.S.7.2 | Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment | 承認後の安定性試験計画の作成及び実施 |
| 3.2.S.7.3 | Stability Data | 安定性データ |

（引用元情報）平成 17 年 2 月 10 日付薬食審査発第 021004 号「原薬等登録原簿の利用に関する指針について」

医薬品マスターファイル登録項目と記載内容の関係及び開示の有無

別添

| 登録項目の範囲 | | 資料として登録できるデータの項目 | | 制限パートの例 | 開示パートの例 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 法第14条の11第1項に規定する原薬等登録原簿への登録事項は次のとおり | | | | | |
| | | | 原薬等の製造及び管理に関し、いかなる変更についても報告する旨の誓約書 | | | |
| | | | CTDを基にしたデータ項目 | | | |
| | 原薬等の名称 | | | | | |
| | | 3．2．S．1 | 一般情報 | | | |
| | 製造所の名称 | 3.2.S.1.1 | 名称（INN、化学名、開発コード 等） | | ○ | |
| | 製造所の所在地 | 3.2.S.1.2 | 構造（構造式、分子式、分子量） | | ○ | |
| | 製造業許可・認定区分、許可・認定番号（あれば） | 3.2.S.1.3 | 一般特性（性状、溶解性等物理的化学的性質） | | ○ | |
| | | 3．2．S．2 | 製造 | | | |
| | 成分及び分量又は本質 | 3.2.S.2.1 | 製造業者 | | ○ | |
| | | 3.2.S.2.2 | 製造方法及びプロセス・コントロール（製造フローとその説明、工程管理など） | ○ | ○ | 注） |
| | 製造方法 | 3.2.S.2.3 | 原材料の管理 | ○ | | |
| | | 3.2.S.2.4 | 重要工程及び重要中間体の管理 | ○ | | |
| | 規格及び試験方法 | 3.2.S.2.5 | プロセスバリデーション／プロセス評価 | ○ | | |
| | | 3.2.S.2.6 | 製造工程の開発の経緯 | ○ | | |
| | 安定性に関する情報 | 3．2．S．3 | 特性 | | | |
| | | 3.2.S.3.1 | 構造及びその他の特性の解明（構造決定に関する元素分析、NMR 等） | | ○ | |
| | 貯蔵方法及び有効期限 | 3.2.S.3.2 | 不純物（類縁物質、分解経路、残留溶媒等） | | ○ | |
| | 安全性に関する情報 | 3．2．S．4 | 原薬の管理 | | | |
| | | 3.2.S.4.1 | 規格及び試験方法 | | ○ | |
| | | 3.2.S.4.2 | 試験方法（分析方法） | | ○ | |
| | | 3.2.S.4.3 | 試験方法（分析方法）のバリデーション | | ○ | |
| | | 3.2.S.4.4 | ロット分析 | ○ | ○ | 注） |
| | | 3.2.S.4.5 | 規格及び試験方法の妥当性（設定根拠） | ○ | ○ | 注） |
| | | 3．2．S．5 | 標準品又は標準物質 | | ○ | |
| | | 3．2．S．6 | 容器及び施栓系 | | | |
| | | 3．2．S．7 | 安定性 | | | |
| | | 3.2.S.7.1 | 安定性のまとめ及び結論 | | ○ | |
| | | 3.2.S.7.2 | 承認後の安定性試験計画の作成及び実施 | | ○ | |
| | | 3.2.S.7.3 | 安定性データ | | ○ | |

類縁物質等の安全性／薬効関係データは必要に応じて承認申請本体に記載することとなる

注）制限パート申請者（開示）パートの両項目に○が記載されているのは、開示パート事項であるが、MF 登録者の知的財産等に係る情報については制限パートとすることを示している。

Appendix 4

役割分担表　List of Role and Responsibility

| 条項 | 役割 | 甲 | 乙 | 丙 |
|---|---|---|---|---|
| **第 3 条（利用許諾）** | | | | |
| | MF 利用許諾書の作成 | | ☑ | |
| | 承認申請等における MF 登録番号の利用 | ☑ | | |
| | | | | |
| **第 4 条（乙が甲に開示する情報）** | | | | |
| | MF 開示情報の提供 | | ☑ | |
| | MF 照会への対応 | | ☑ | |
| | MF 照会への対応支援 | | | ☑ |
| | | | | |
| **第 5 条（甲が乙に開示する情報）** | | | | |
| | 製品の新規申請又は一部変更承認申請を行う場合の情報提供 | ☑ | | |
| | MF に対する照会対応 | | ☑ | |
| | MF 照会への対応支援 | | | ☑ |
| | | | | |
| **第 6 条（変更管理）** | | | | |
| | MF 登録内容に関する変更連絡 | | ☑ | |
| | 変更内容の MF への影響評価 | | | ☑ |
| | 影響評価に必要な情報提供 | | ☑ | |
| | 製造販売承認書の一部変更承認申請に該当する場合の事前連絡 | | | ☑ |
| | 登録事項の軽微な変更に関する連絡 | | | ☑ |
| | | | | |
| **第 7 条（MF 登録情報と実態との整合確保）** | | | | |
| | MF 登録情報と製造実態との整合性の維持 | | ☑ | ☑ |
| | 整合性点検と点検結果の甲への報告 | | ☑ | ☑ |
| | 不整合時を確認した際に関係当局への相談 | | | ☑ |
| | | | | |
| **第 8 条（秘密保持）** | | | | |
| | 開示情報に対する秘密保持 | ☑ | | ☑ |
| | | | | |

添付資料 3-2-4

**MF 利用時の関係者間の覚書モデルの要点**

| 要求事項（課題） | 推奨内容 | 背景/理由 | 備考 |
|---|---|---|---|
| 1）日本の法令遵守 | ➢ 製造販売業者、MF 登録者（外国製造業者）、及び国内管理人は、日本の MF 制度に基づき、三者間における情報共有等の責任を有することを、本覚書に明記することを推奨する。<br>➢ なお、製造販売業者又は国内管理人は必要に応じて、MF 制度を含む日本の法令について理解できる資料を MF 登録者（外国製造業者）へ提供できるようにする。 | ● 製造販売業者、あるいは MF 国内管理人は、MF 登録者（外国製造業者）に対して、日本の MF 制度に関する情報を提供した上で、の遵守を求めることが必要。 | 第１条（目的） |
| 2）関係者の Role & Responsibility | ➢ 製造販売業者、MF 登録者（外国製造業者）、国内管理人の明確な Role & Responsibility について合意し、文書化することを推奨する。（**Appendix4 の役割分担表**を参照。）<br>➢ また、MF に関係しない、外国製造業者の認定の代理人、GMP 適合性調査の国内連絡先、代理店等といった関係者の Role & Responsibility についても、本覚書の適用の範囲にする場合は、関係者の合意に基づき文書化することを推奨する。 | ● ビジネス形態によって代理店が関与するなどの関与形態、また関与の程度も異なってしまうのが実態であるので、それぞれの思惑で Role & Responsibility を解釈するのではなく、関係者間で事前に合意しておくことが連携する上で、極めて重要である。<br>● 項目として、MF に関係しない項目であるものの外国製造業者の認定及び GMP 適合性調査申請、GQP 取決め締結についても事前に明確にしたうえで、これらの関係者のすべてによる取り決めが締結できていることが望ましい。 | Appendix4（役割分担表） |
| 3）オープンパート、クローズドパートの判断が不明確な MF 記載事項 | ➢ 医薬品の安全性に直接影響する不純物等に関しては、最大限開示する内容とする。<br>どのような情報が必要かを明記して要求する。（**Appendix3 の製造販売業者へ開示する一覧表**参照。）<br>➢ 開示できない情報について、当局から MF 利用者である製造販売業者に照会を求められた際には、MF 登録者は MF 国内管理人を通じて、直接回答するなど適切かつ速やかに対応する旨の記載を推奨する。<br>➢ これらの情報開示に関する合意形成が事前に得られない場合には、製造販売業者として、当該外国製造業者を選定しないと判断することも、品質確保から必要となり得る。 | ● MF 情報開示については、原則、オープンパートとして定められた項目で構わないが、情報の詳細さについて不十分で、MF 利用者の業務に支障が生じ、困ることが多い。<br>● ICH (Q3A, Q3C, Q3D, ニトロソアミン, M7)等に関連する、医薬品の安全性に直接影響する不純物については、MF 利用者である製造販売業者にとって当局から求められるから必要なだけでなく、製販業者の責務として把握する必要のある情報であり、MF 登録者にもその背景を理解いただくよう努める。<br>● 不純物プロファイル（残留溶媒、元素不純物含む）の変更、粒度の変更、結晶形の変更、製造場所の変更に関する情報は最大限開示する内容とする。 | 第４条（乙が甲に開示する情報）<br>Appendix3（製造販売業者へ開示する資料一覧表） |
| 4）製造販売業者の情報共有 | ➢ 製造販売業者は、当該原薬を使用する製品について、新規承認申請又は一部変更承認申請を行う場合には、必要な情報を事前に提供できるようにすること。<br>➢ また、当該申請に関連して当局から MF に対する照会が行われた場合には、製造販売業者はその内容及び対応状況を MF 国内管理人と共有し、MF 登録者及び国内管理人が適切かつ円滑に照会対応を行えるよう協力することが望ましい。 | ● 製造販売業者が行う新規承認申請又は一部変更承認申請の内容やスケジュールに関する情報が MF 登録者や MF 国内管理人に適切に共有されない場合、MF の審査に対する事前準備が十分に行えず、照会対応の混乱や長期化、さらには供給上の支障につながるおそれがある。<br>● また、同一原薬を複数の製造販売業者が使用している場合においても同様であり、関係者間での適切な情報共有と連携が重要である。 | 第５条（甲が乙に開示する情報） |

| 要求事項（課題） | 推奨内容 | 背景/理由 | 備考 |
| --- | --- | --- | --- |
| 5) MF 登録情報と実態との整合確保 | ➢ 製造及び品質管理の実態と MF 登録事項の整合性に関する責任は一元的には製造販売業者にあるが、製造販売業者が責任を全うできるよう MF 登録者及び国内管理人は協力することを明記する。また必要に応じて、製造販売業者と MF 登録者及び国内管理人のビジネス上の責任範囲を明記することを推奨する。 | ● 製造販売業者は MF の制限パートを直接確認することができない場合が多く、MF 登録情報と実態との整合性について、自ら十分に確認することが困難であるという制度上の制約がある。<br>● このため、MF 登録者及び国内管理人が、整合性確保に関する責任を明確に認識し、適切な変更管理及び点検を行うことが、承認事項の遵守、円滑な審査対応及び安定供給の確保の観点から重要である。 | 第 7 条（MF 登録情報と実態との整合確保） |

【契約モデルの利用に関する留意事項】
共同開発医薬品の開発又は製造販売のビジネス契約を行う際に、契約元となる製造販売業者（親製販）が契約先となるすべての製造販売業者（子製販）との間で開発段階及び製造販売段階（承認取得から終売）の製造販売業者としての業務を適切且つ合理的に遂行するための共通ルールを締結することを推奨するものである。なお、共通のルールとし、以下の項目と内容を示すが、契約書の種類や名称に固執するものではなく、また項目名や内容についても締結者間で協議、調整の上、複数の契約書に分割することや、既存の契約書への項目追加や適切にアレンジを加えることで構わない。例えば、第 9 条には共同監査について記載しているが、被監査者である製造業者の負担低減のために、製造販売業者 1 社が代表して監査を実施したり、共同でコンサルタントに監査を依頼するなど、状況に応じて適宜監査の方法を製造販売業者間で検討して進めることでよい。ここに記載の要素を文書化して共通のルールとし、それに基づく手順及び基準を取り決めることにより、複数の製造販売業者と一つの製造業者が効率的且つ円滑に業務遂行していくことが重要である。

※本契約モデルでは、親製販とは、共同開発を行うにあたって開発をリードする製造販売業者を呼称し、子製販とは、その開発に参加する製造販売業者（単独または複数の製造販売業者）を呼称している。

## 共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め（モデル）

第 1 条（目的）
本契約は、共同開発医薬品（以下「本製品」）の開発から製造販売承認取得、及び商用生産開始から終売（承認品目廃止）にわたる製品ライフサイクルにおける製造販売業者（親製販と子製販）としての責務を適切に遂行することを目的に、親製販と子製販間で必要な確認事項を「共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め」として締結することで、医薬品製造販売業者として医薬品の品質確保と法令順守に則り、効率的且つ円滑な業務遂行することを目的とする。

第 2 条（適用範囲）
本契約は、当該製品に係る開発から製造販売承認取得、及び商用生産開始から終売（承認品目廃止）にわたる製品ライフサイクルに適用する。

第 3 条（共同開発段階から商用生産開始までのスケジュール）
1. 本製品に係る共同開発段階から商用生産までのマススタースケジュール（別紙●）を基本として業務を遂行する。

添付資料３－３－１

医薬品共同開発における製造販売業者（親製販―子製販）間の取決めに関する提言

| 契約書/取決め書 | 取り決め項目 | 推奨内容 | 背景/理由 | 備考 |
|---|---|---|---|---|
| 共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め<br>（詳細は共同開発ビジネス契約などで定めてもよい） | 1) 共同開発契約におけるスケジュール | ➢ 承認申請及び生産開始のマスタースケジュールを契約に盛り込んで締結する。<br>➢ 共同開発会社の製品開発及び上市スケジュールは、品質優先の考えに基づいた現実的な計画を立案する。<br>➢ マスタースケジュールを変更する際は、品質優先の考えに基づき、適切なスケジュール変更を書面にて双方で合意し、運用する。<br>➢ 本契約締結後に、甲（親製販）が乙（子製販）と異なる丙（子製販）と新たに本製品に係る共同開発契約を締結しようとする際は、甲は原則として甲乙間で合意したスケジュールに支障が生じないように配慮する。 | ● 複数の製造販売業者が共同開発に加わっているケースにおいて、特定の製造販売業者が販売を一方的に急ぎ、その製造販売業者が希望する承認取得日（販売開始予定日、薬価収載調整）が優先されると、他の製販がそのスケジュールに無理に従わされる場合がある。<br>● スケジュールを優先し過ぎることで、製造所としては、安定生産のための十分な製造準備が整わない状態で商用生産の開始を余儀なくされることがある。例えば、バリデーション実施時に合否判定には影響しないが、安定生産として検討すべき事案が発見されても、十分な検討を行う余裕がない事例が発生している。これは例え承認を取得したとしても、製品の安定供給リスクにつながる事案となり得る。<br>● 委託製造所の安定供給リスクや、関連する品質事案を発生させないためにも、製造所には必要且つ適切な措置が行えるよう、複数製販間で計画を立案/修正することが重要である。 | 第 3 条 |
| | 2) 承認取得後の共同開発製販者の連携（適用範囲） | ➢ 製品のライフサイクルにわたって、親製販と子製販間の必要事項を**「共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め」**として締結すること推奨する。<br>➢ 本契約は、当該製品に係る開発から製造販売承認取得、及び商用生産開始から終売（承認品目廃止）にわたる製品ライフサイクルに適用する。 | ● 共同開発医薬品の承認取得を目的としたビジネス契約が締結されるのが通例となっているが、承認取得後も市販後の薬事メンテナンス業務（軽変、一変）及び委受託業務（GQP/GMP 業務含む。）の効率的な運用が図れるようにする。<br>● 製品のライフサイクルにわたって親製販と複数の子製販の適切な協力関係の構築と維持を図る。<br>● 製造販売業者（親製販及び複数の子製販）の方針や考え方を統一化することにより、製造業者の負担を軽減し、双方の適切且つ円滑な連携を促進する。 | 第 2 条 |

| 契約書/取決め書 | 取り決め項目 | 推奨内容 | 背景/理由 | 備考 |
|---|---|---|---|---|
| 共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め | 3) 共同開発医薬品に係る知識管理の共有 | ➢ 甲（親製販）は、本製品のライフサイクルにわたって、乙（子製販）が市販後の薬事メンテナンス業務を適切に遂行できるよう当該製品に係る適切な知識をタイムリーに共有する。 | ● 共同開発時の親製販の知識が子製販に十分に共有されていない。<br>● 親製販が適切な製造管理・品質管理に必要な情報を保有していて、それが子製販に共有されていない場合、子製販は変更管理や品質イベントに関する技術的な考察が出来ない。また、親製販が承認を整理して製造販売を止めた時に、親製販から子製販に十分な開発情報が共有されないと、以降の製造管理・品質管理を子製販はできない恐れがある。 | 第 4 条 |
| | 4) 承認書記載内容の統一 | ➢ 子製販の承認書記載内容は原則として親製販の記載内容に準拠する。<br>➢ 甲乙における当該共同開発医品の市販後の薬事メンテナンス業務（変更管理）の連携方法を定め、相互の了解の下に一体として変更管理を行い、製品ライフサイクルを通じて承認内容に相違が生じない様、記載内容の共通化に努める。 | ● 製造販売業者ごとに承認書記載内容の考え方が異なり、統一されていない。<br>● 同一の製品である共同開発品について記載内容が異なると、製造業者における承認書と製造実態の相違点検が複雑になると共に、承認書との相違を発生するリスクが高まる。 | 第 5 条 |
| | 5) 共同開発医薬品の製品規格等の要求事項の統一 | ➢ 本製品の品質規格は、原則として甲（親製販）乙（子製販）間で統一した内容とし、規格の変更が必要な場合は、甲（親製販）乙（子製販）間で協議し、統一して対応すること。また、上乗せ規格について安易に個別に設定しないこと。 | ● 製造業者への要求事項が製造販売業者間で異ならないようにする。<br>● 製造販売業者によって品質規格が異なると、製造業者によっては別製品として扱うこととなり、結果的に少量多品種の製造問題を引き起こすこととなる。<br>● 要求が統一され、しかも製造販売業者間で情報共有され、連携して対応できるため、GQP 業務だけでなく、製造業者における GMP 業務も効率化が図れる。 | 第 6 条 |

| 契約書/取決め書 | 取り決め項目 | 推奨内容 | 背景/理由 | 備考 |
|---|---|---|---|---|
| （続き）<br>共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め | 6) 変更管理の手順 | ➢ 甲（親製販）乙（子製販）における本製品の市販後の薬事メンテナンス業務に係る判断基準の考え方、及び変更の影響評価や承認に至るプロセスの連携の仕方について定めること。<br>➢ 甲（親製販）は、原則として、乙（子製販）による変更管理のスケジュールの承諾を得た上で、変更管理を進める。<br>➢ 乙（子製販）は変更管理スケジュールに合わせて、同時期に一変申請等の審査を受けることができるように努めるとともに、記載内容の相違防止及び審査の効率化に努める。<br>➢ 変更に係るバリデーションの進め方について、甲（親製販）乙（子製販）間で協議し、合意すること。 | ● 製造販売業者ごとに変更承認のための確認方法や基準が必要な項目や、連絡を要する範囲が異なるため、製造所側で連絡するまでの調整・準備に時間がかかる。<br>● 製造業者はすべての製造販売業者から変更スケジュールについて承認を得なければならないが、製造販売業者情報を共有し、共通の理解の下に、変更スケジュールを立案できれば、適切な変更申請時期を設定できる。<br>● プロセスバリデーションの検証内容が製造販売業者間で合意できれば、効率的かつ適切なバリデーションが実施出来る。<br>● 製造販売業者間の連携が図れれば、製造業者から製造販売業者への変更事案の連絡や逸脱事案の相談も複雑さが軽減できるので、適切且つ円滑に実施できる。また個々の相談ではなく、まとめて相談することで、適切な結論を効率的に得ることが可能である。<br>● 変更に薬事申請が必要な場合、製造販売業者間で足並みを揃えて対応することが望ましい。一変申請のタイミングがずれると、当局審査の照会対応が二度手間になることがある。また、申請タイミングがずれ、審査担当官が異なる場合、同じ製剤で異なる管理要求が発生することがある。 | 第 7 条 |

| 契約書/取決め書 | 取り決め項目 | 推奨内容 | 背景/理由 | 備考 |
|---|---|---|---|---|
| （続き）<br>共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め | 7) 品質イベント（逸脱、クレーム調査、回収など）の手順 | ➢ 本製品に関する品質イベントに関し、甲（親製販）乙（子製販）間の双方に関連するものについては、相互に情報共有すること。<br>➢ 本製品に関する品質イベントの品質リスクアセスメントについては、必要に応じて甲（親製販）乙（子製販）間で協議し、合意すること。<br>➢ 本製品の品質イベントに関する甲（親製販）と乙（子製販）の役割及び責任分担を別途定めること（責任分担表等）。 | ● 逸脱やクレーム発生時の原因究明において、製造所に対する製造販売業者ごとの意見・見解が異なる。例えば、ロットアウト（廃棄）の判定基準が製造販売業者ごとに異なっている。<br>● 子製販が判断を決められず、共同開発の親製販に判断を求めるケースもあり、全製造販売業者間で意見統一に時間を要し、回収着手が遅れる。<br>● 逸脱やクレームが他の全ロットの製品品質に影響する可能性がある場合、製造所がすべての製造販売業者に連絡するべきか明確でない（取決めが必要）。全ロット回収となった際、プレスリリースや当局報告の内容を各製造販売業者間ですり合わせるのに時間がかかる。<br>● 共通の製造・試験工程に対して品質イベントが発生した場合、すべての製造販売業者に個別連絡し、指示を仰ぐのは現実的ではない。<br>● 製造所としては、開発に関与した親製販が代表して評価するのが合理的である。<br>● クレーム・逸脱はすべての製造販売業者で共有すべき事象であり、製造所と製造販売業者、製造販売業者同士の間で取決め書を作成し、対応・責任を明記する必要がある。<br>● 製品品質照査の場で情報を共有する仕組みが必要。<br>● 品質に影響する共通の事案に対し全ての製造販売業者に連絡とれるよう、GQP 取決めに明文化する必要がある。<br>● 製造所は情報提供を担い、最終的な品質リスクアセスメントは製造販売業者の責任であるべきだが、一部の製造販売業者は製造所に最終的な品質リスクアセスメントの実施までも依頼している。 | 第 8 条 |

| 契約書/取決め書 | 取り決め項目 | 推奨内容 | 背景/理由 | 備考 |
|---|---|---|---|---|
| （続き）<br>共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め | 8) 製造所の管理監督・監査・適合性調査 | ➢ 本製品の委託先製造所の管理監督に関する情報を甲（親製販）乙（子製販）間で共有すること。<br>➢ 本製品の委託先製造所へ本製品の製造及び品質管理に係る要求等については可能な限り各社の要求に特化しないよう、原則として甲（親製販）乙（子製販）間で事前調整すること。<br>➢ GMP 監査の方法について取決めに記載し、可能な限り甲（親製販）乙（子製販）で共同して実施したり、代表して 1 社の製造販売業者に他の製造販売業者は監査を委託する、コンサルタントに共同で監査を委託するなど、GMP 調査結果を相互に利用できるようにすること。<br>➢ 本製品の GMP 適合性調査について、可能な限り、甲（親製販）乙（子製販）間で申請時期を調整し、調査結果の共有及び調査申請費用の按分を行うこと。 | ● 監査の効率化の必要性<br>✓ 全製造販売業者による共同監査や、代表製造販売業者による監査（他の製造販売業者は監査を委託）の形態にすることで、製造所・製造販売業者双方の負担を軽減できる可能性がある。<br>✓ 共同開発した製造販売業者にとっても、合同監査や代表製造販売業者 1 社の監査結果を他の製造販売業者と共有する仕組みがあれば、監査の負担が減る。<br>● 原薬製造所の管理負担の軽減<br>✓ 原薬製造所では、各製造販売業者の管理要求が分散しており、親製販が取りまとめることで負担を軽減できる可能性がある | 第 9 条 |

| 契約書/取決め書 | 取り決め項目 | 推奨内容 | 背景/理由 | 備考 |
|---|---|---|---|---|
| （続き）<br>共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め | 9) 承認書との相違点検 | ➢ 承認書と製造実態の相違点検については、原則として甲（親製販）乙（子製販）にて共同で点検を行い、確認結果を共有する。但し、承認書の製販個別記載の部分については、当該製造販売業者が点検する。<br>➢ 確認された差異については、相違とするかどうかの判定を甲乙間で協議し、その結果に基づいて同じ措置を講じることとする。 | ● 案件の齟齬、相違の判断が製造販売業者毎で異なる<br>✓ 齟齬、相違の判断や薬事対応について製造販売業者ごと判断が異なるため、調整が必要。<br>● 承認書との整合性点検方法の不統一<br>✓ 製造販売業者毎に点検方法や点検レベルが異なり、統一されていない。これは製造所での対応にも影響し、製造所の効率的な管理を妨げる原因となる。<br>● 案件の齟齬、相違の判断が製造販売業者毎で異なる<br>✓ 齟齬、相違の判断や薬事対応について製造販売業者ごと判断が異なるため、調整が必要。<br>● 製造販売業者間での点検結果、是正措置の情報共有の不足<br>✓ 各製造販売業者の点検結果や是正措置が他の開発会社に共有されていないことが多い。<br>● 製造販売業者間での薬事対応の不一致<br>✓ 承認書やバッチレコードにおいて製造販売業者間で異なる対応がされ、相違が生じる可能性がある。改善の方向性等。<br>● 承認書の提供方法に課題<br>✓ 承認書の写しではなく、製法記載等を抜粋し転記した資料として提供する製造販売業者があり製造業者は正しい承認事項が提供されているか判断することができない、また、タイムリーな提供が行われないことがある。 | 第 10 条 |

| 契約書/取決め書 | 取り決め項目 | 推奨内容 | 背景/理由 | 備考 |
|---|---|---|---|---|
| （続き）<br>共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め | 10) 製品品質の照査(PQR) | ➢ 本製品の委託製造業者に求める製品品質の照査の照査項目、使用様式並びに報告時期については、甲（親製販）乙（子製販）間で合意した内容で要求すること。<br>➢ なお製造業者が、甲（親製販）乙（子製販）ごとのデータをそれぞれ分けることなくまとめて解析し、同じデータに基づいて照査することを可能とすること。 | ● 製品品質照査報告書（PQR）の報告内容・提出時期のバラつき<br>✓ 製造販売業者ごとに異なるため、統一した対応が難しく、管理負担が増大している。 | 第 11 条 |
| | 11) 新たな品質要件<br>（ex.元素不純物対応、残留溶媒対応 | ➢ 新たな知見に基づき、本製品の製造及び品質に関し、何らかの調査や対応が必要となった場合（緊急の逸脱対応等）には、まずは甲（親製販）乙（子製販）間で必要事項を検討した上で、甲（親製販）から本製品の委託先製造所等に対して調査依頼を行う。<br>➢ 甲（親製販）と乙（子製販）は、当該製造所から報告された結果と対応方法について協議した上で、適切な措置を講じること。 | ● 元素不純物・残留溶媒に関する対応の不統一<br>✓ 製造販売業者ごとに依頼内容が異なり、製造所が原料供給業者へ何度も確認を行う必要がある。 | 第 12 条 |

| 契約書/取決め書 | 取り決め項目 | 推奨内容 | 背景/理由 | 備考 |
|---|---|---|---|---|
| （続き）<br>共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め | 12) 親製販販売中止時の留意事項 | ➢ 甲（親製販が製品の販売中止を行う際には、子製販の中から親製販の役割を担う会社を選定し、改めて親製販と子製販の契約を締結し、引き続き円滑な共同開発製造販売業者間の運用が行えるように努めること。 | ● 親製販撤退後の技術情報の継承不足<br>✓ 親製販が撤退した後、技術情報が残された子製販に適切に引き継がれておらず、対応が困難になるケースがある。 | 第 13 条 |

以上

2. スケジュールの変更を検討する際には、品質優先の考えに基づき、適切なスケジュール変更を書面にて合意して運用する。
3. 本契約締結後に、甲（親製販）が乙（子製販）と異なる製造販売業者を子新たに子製販として本製品に係る共同開発を締結しようとする際は、甲は原則として甲乙間で合意したスケジュールに支障が生じないように配慮する。

第 4 条（共同開発医薬品に係る知識管理の共有）
甲（親製販）は、本製品のライフサイクルにわたって、乙（子製販）が市販後の薬事メンテナンス業務（軽微変更届、一部変更申請）及び委受託業務（GQP 業務含む）を適切に遂行できるよう当該製品に係る適切な知識をタイムリーに共有する。

第 5 条（承認書記載内容の統一）
1. 乙（子製販）の承認書記載内容は原則として親製販の記載内容に準拠する。
2. 甲乙における当該共同開発医品の市販後の薬事メンテナンス業務の連携方法を定め、相互の了解の下に一体として変更管理を行い、製品ライフサイクルを通じて承認内容に相違が生じない様、記載内容の共通化に努める。

第 6 条（共同開発医薬品の製品規格等の要求事項の統一）
本製品の品質規格は、原則として甲（親製販）乙（子製販）間で統一した内容とし、規格の変更が必要な場合は、甲（親製販）乙（子製販）間で協議し、統一して対応する。また、上乗せ規格については安易に個別に設定しない。

第 7 条（変更管理の手順）
1. 甲（親製販）乙（子製販）における本製品の市販後の薬事メンテナンス業務に係る判断基準の考え方、及び変更の影響評価や承認に至るプロセスの連携の仕方について定める。
2. 甲（親製販）は、原則として、乙（子製販）による変更管理のスケジュールの承諾を得た上で、変更管理を進める。
3. 乙（子製販）は変更管理スケジュールに合わせて、同時期に一変申請等の審査を受けることができるように努めるとともに、記載内容の相違防止及び審査の効率化に努める。
4. 変更に係るバリデーションの方法・進め方について、甲（親製販）乙（子製販）間で協議し、合意する。

第 8 条（市販後の品質イベント（逸脱、クレーム調査、回収など）の手順）
1. 本製品に関する品質イベントに関し、甲（親製販）乙（子製販）間の双方に関連するものについては、相互に情報共有する。

2. 本製品に関する品質イベントの品質リスクアセスメントについては、必要に応じて甲（親製販）乙（子製販）間で協議し、合意する。
3. 本製品の品質イベントに関する甲（親製販）と乙（子製販）の役割及び責任分担を別途定める（責任分担表等）。

第 9 条（製造所の管理監督・GMP 監査・適合性調査対応）
1. 本製品の委託先製造所の管理監督に関する情報を甲（親製販）乙（子製販）間で共有する。
2. 本製品の委託先製造所への製造及び品質管理に係る要求等については可能な限り各社の製品に特化しないよう、原則として甲（親製販）乙（子製販）間で事前調整する。
3. GMP 監査の方法について取決めに記載し、可能な限り甲（親製販）乙（子製販）で共同して実施し、GMP 調査結果を相互に利用する。
4. 本製品の GMP 適合性調査について、可能な限り、甲（親製販）乙（子製販）間で申請時期を調整し、調査結果の共有及び調査申請費用の按分を行う。

第 10 条（承認書との相違点検）
1. 承認書と製造実態の相違点検については、原則として甲（親製販）乙（子製販）にて共同で点検を行い、確認結果を共有する。但し、承認書の各製造販売業者に固有の記載の部分については、当該製造販売業者が点検する。
2. 確認された差異については、相違とするかどうかの判定を甲乙間で協議し、その結果に基づいて同じ措置を講じることとする。

第 11 条（製品品質の照査(PQR)）
1. 本製品の委託製造業者に求める製品品質の照査の照査項目、使用様式並びに報告時期については、甲（親製販）乙（子製販）間で合意した内容で要求する。
2. なお、製造業者が、甲（親製販）乙（子製販）ごとのデータをそれぞれ分けることなくまとめて解析し、同じデータに基づいて照査することを可能とする。

第 12 条（新たな品質要件）
1. 新たな知見に基づき、本製品の製造及び品質に関し、何らかの調査や対応が必要となった場合（緊急の逸脱対応等）には、まずは甲（親製販）乙（子製販）間で必要事項を検討した上で、甲（親製販）から本製品の委託先製造所等に対して調査依頼を行う。
2. 甲（親製販）と乙（子製販）は、当該製造所から報告された結果と対応方法について協議した上で、適切な措置を講じる。

第 13 条（親製販販売中止時の留意事項）

甲（親製販が製品の販売中止を行う際には、子製販の中から親製販の役割を担う会社を選定し、改めて親製販と子製販の契約を締結し、引き続き円滑な共同開発製販間の運用が行えるように努める。

以上

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

# 医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究

令和 7 年度(2025 年度)
分担研究報告

研究代表者　蛭田　修　　熊本保健科学大学
研究分担者　櫻井　信豪　　東京理科大学薬学部

## テーマ4:医薬品製造業者等の実態調査及びそれを踏まえた対応策の検討

研究要旨:
昨今の品質問題の背景とされる、製造所における責任体制や要員配置、医薬品製造販売業者による医薬品製造業者への監督の形骸化に関する課題、また科学の進歩に対応した新規モダリティを始めとする医薬品の多様化への対応等、医薬品製造においては常に新たな環境への対応体制が求められる。
そのような中において、医薬品、再生医療等製品、体外診断用医薬品、医療機器等各業界への実態調査を通して、課題を明確化し、品質問題の発生予防策、責任者の資格要件の見直し等の具体的な対応策を検討することを目的として、本年度は以下のテーマを設定して研究を開始した。

1. 医薬品製造業者及び製造販売業者の実態調査のためのアンケート集計と考察
2. 医薬品製造販売業者・製造業者における品質保証人材の育成に関するヒアリング

### I. 医薬品製造業者及び医薬品製造販売業者の実態調査のためのアンケートの詳細解析

令和 5 年度に実施した「医薬品製造業者及び製造販売業者に関する実態調査」について、令和 6 年度は医薬品製造における責任体制や組織運営における課題を抽出した。本年度は、更にアンケート結果をクロス分析等により詳細解析し、以下の潜在的な課題を明らかにした。

- 医薬品製造業者における「教育訓練」に関する課題:
  小規模法人では、コンプライアンス、データインテグリティ、クオリティカルチャーの教育の実施割合は低く、品質に関する基本的な考え方を習得することが難しい状況であることが明らかになった。
- 医薬品製造業者における「製造管理体制」に関する課題:
  製造管理者の多くが品質保証、品質管理の業務経験を持つものの、製造経験を持つ製造管理者は比較的少なく、全体の 31%に留まった。
- 医薬品製造業者における「QA 部門の責任者の職位と業務経験」に関する課題:
  QA 部門の責任者の 10%が係長以下(非管理職)であり、そのうち 20%は QA 業務経験年数が 2 年未満であった。
- 医薬品製造業者における「委託先管理 及び 供給者管理」に関する課題:
  委託先や供給者と効果的なコミュニケーションを取るためには、製造工程や品質検査に対する知識を深く理解し、QRM に対する知識、薬事関連法規に関する知識は一通り持った上で、QA が監査を主導するためにコ ミュニケーション能力やファシリテーション能力、傾聴力等が必要との回答が多く、委託先とコミュニケーションを取るためには、製造部門及び試験検

査部門での業務経験が望ましいとされた。

- 医薬品製造販売業者における「QA 人材や品質保証責任者の育成」に関する課題:
  医薬品製造販売業者の QA は、製造現場での経験を持つことで実践的な視点から製造所管理が可能になり、品質問題の早期発見や迅速な対応が期待できるが、約 30%の製販業者において、製造所での業務経験がない QA 部門在籍者割合が 51%以上と回答した。また企業規模が大きいほど、QA 部門在籍者製造所での業務経験の割合が低い傾向にあった。
- 医薬品製造販売業者における「クオリティカルチャー」に関する課題
  品質に関するビジョン・ミッション・方針を全社で共有していない企業や、品質に関する教育訓練が全社対象とされていない企業が一定数認められた。
- 医薬品製造販売業者における「委託業者の選定，管理」に関する課題:
  マネジメントレベルでの情報交換は企業規模が大きいほど行なわれていない傾向にあり、KPI を設定した品質や品質システムの評価を実施していない企業が過半数を占めていた。

詳細解析結果から、医薬品製造業者及び医薬品製造販売業者が不正製造の防止及び品質の継続的改善のために取り組むべき事項について以下を提案した。

- **医薬品製造業者における製造管理者及び品質保証に係る業務を担当する組織(QA)の責任者の育成について:**

  製造管理者には、製造管理、品質保証及び試験検査に係る業務の経験とともに、組織及び業務のマネジメント能力が求められている。また、品質保証に係る業務を担当する組織の責任者は、製造工程を良く理解することが必須であり、製造や製造工程開発の経験を持っていることが好ましい。そのため、製造管理者や品質保証に係る業務を担当する組織の責任者には、製造に関わる深い理解を持つ者を育成していくことが重要である。

  上記検討結果を踏まえ、製造管理者及び品質保証に係る業務を担当する組織に必要な知識、スキル、キャリア、配置転換をレベル別に整理し、製造管理者や品質保証に係る業務を担当する組織の責任者を育成するための「製造業者 QA 部門のレベル別スキルマップ表」(添付資料 4-1-2)を作成した。

- **医薬品製造販売業者の品質保証を担う QA 人材の計画的な育成について:**

  製造現場での経験を持つ医薬品製造販売業者の QA 人材は、品質保証業務においてより実践的な視点を持つことができ、品質問題の早期発見や迅速な対応が可能となる。また、製造現場と医薬品製造販売業者の QA 部門の間でのコミュニケーションが円滑になり、相互理解が進み、問題解決や改善提案が迅速に行えるようになるため、早い時期から製造現場の経験をしておくことが重要となる。

  上記検討結果を踏まえ、医薬品製造販売業者 QA 部門に必要な知識、スキル、キャリア、配置転換をレベル別に整理し、「製造販売業者 QA 部門のレベル別スキルマップ表」(参考資料 4-1-3. )を作成した。

  GMP の実務経験を通じて製造工程や品質試験の理解を深めることを目的にした製造部門や品質管理部門への計画的な配置転換が求められる。

  一方、国内に製造所を持たない企業又は、製造を CMO に任せている企業においては、ローテーション制度(同一法人の製造所がある場合)、外部からの人材登用、更には品質改善、調査課題、技術的分析などを医薬品製造販売業者の QA 業務に明示的に含める業務設計の見直しによる業務経験の多様化等を組み合わせることも有用である。

  なお、持つべきスキルは企業の事業内容や規模、人員構成等により異なることが想定される。今回作成したスキルマップ表は、各社が適用できるスキルマップを構築するために、あくまで参考として活用いただきたい。

**II. 医薬品製造販売業者・製造業者における品質保証人材の育成に関するヒアリング**

医薬品製造業者及び医薬品製造販売業者における品質保証に係る人材の適切な育成・職務経歴を考察するため、いくつかの企業にヒアリングを行い、その人材育成状況を調査した。

人材育成に関し、各企業において種々の視点から取り組んでおり、ヒアリングから得られた内容は多岐に亘るものであった。その結果の概要として、「スキルマップ・教育体系の現状」、「人材ローテーション・キャリア形成」、「QA・製造管理者・品責の育成課題」、「過去の不正製造問題への対応と学び」、「教育体系・品質文化の取組」、「今後の課題」の 6 項目に分類し取りまとめた。

総じて、“ローテーション中心の現場力強化”、“過去の不祥事からの再構築”、“品質文化の定着”が進んでおり、品質保証を中心に組織改革が進んでいる一方で、人材（特に薬剤師）確保・体系的育成・QA/QC/製造の統合的キャリア設計が大きな未解決課題であることが窺えた。

また、ヒアリングから得られた品質人材の育成に関する好事例をとりまとめた。これらは、「ローテーション」、「小集団活動」、「品質文化」、「スピークアップ」の4つを軸に進めた組織再生の中から見出されており、多くの企業において参考になるものであるとともに、効果の高いベストプラクティスであると考えられる。

本研究にご協力を頂いた方々（敬称略）

| | |
|---|---|
| 都府県薬務主管部署： | 野村　和（埼玉県）、加藤 大輝（福井県）、三谷 瞳（滋賀県）、小出 杏奈（広島県）、山下 麻里子（高知県）、権藤 寿明（佐賀県） |
| 日本製薬団体連合会： | 清水 英美子、岡﨑 聖司、樽井 行弘、鈴木 邦彦、市原 正人、谷本 京子、河村 真理、小林 利安、中 亮二、太田直樹、上野 哲司、西野　潤一、西垣 智裕 |
| 日本 CMO 協会： | 大友 弘子、畠山 理壱 |
| 東京理科大学： | 高松 紗絵子 |
| 富山県立大学： | 鳴瀬 諒子 |
| 事務局： | 森 克彦、岡﨑 晴之（熊本保健科学大学）、武田浩二（(株) 矢野経済研究所） |

## I. 医薬品製造業者等の実態調査

A. 研究目的

A-1: 医薬品製造業者及び医薬品製造販売業者の実態調査のためのアンケート集計と考察

近年、頻発している医薬品企業における品質問題の背景として、製造所における製造管理者の確保等の人員配置の課題や管理・監督の形骸化の課題が指摘されている。医薬品製造業者、医薬品製造販売業者への実態調査を通して医薬品製造における責任体制や組織運営における課題を抽出し、明確化し、不正製造等の事案の発生予防のための、法規制面や組織運営面からの具体的なアプローチの方策の立案に結びつける。

A-2: 医薬品製造販売業者・製造業者における品質保証人材の育成に関するヒアリング

医薬品製造販売業者・製造業者における適正な管理のために、品質保証関連人材の適切な育成・配置の提案として、事例収集とベンチマークによる好事例を収集し、業界における品質保証関連人材のあるべき育成計画案等を提示することを目的とする。

B. 研究方法

B-1:医薬品製造業者及び医薬品製造販売業者の実態調査のためのアンケート集計と考察

製薬企業や製造所における責任体制や組織運営の課題を明確化するため、令和５年度に実施した「医薬品製造業者及び製造販売業者に関する実態調査」について、本年度は、クロス分析等により詳細解析を行い、潜在的な課題を明らかにするとともに、根本原因等について推察した。更にこれらの解析結果をもとに、医薬品製造業者及び医薬品製造販売業者が、不正製造の防止及び品質の継続的改善のために取組むことが推奨される事項について考察し、提言として取り纏めた。

B-2: 医薬品製造販売業者・製造業者における品質保証人材の育成に関するヒアリング

ヒアリング対象企業は、過去に品質上の不正で問題があった企業、または、中小規模の企業の３社とし、ヒアリングを実施した。ヒアリング項目は以下の通りとした。

- スキルマップ表の各レベルに記載した知識・スキル・キャリア・配置転換の内容について
- 「上級」の「管理職・責任者」、「QA 長」、「製造管理者」レベルで特に重視している能力や経験について
- 配置転換の目的や配置先について、実際の運用で工夫している点や課題について
- キャリアパスの設計において、現場で重視しているポイントや成功事例について
- 新人、初級レベルの育成で特に重視している教育や OJT の内容について
- 貴社独自の QA 部門人材育成の取組や工夫について
- 今後の法規制や業界動向を踏まえ、今後強化すべき知識・スキルについて
- 製造経験のある製造管理者や品質保証責任者の育成について具体的な計画を持っているか。また、計画通り運用できているか
- 製造経験のある人材を QA に配置するために、どのような方針・手順・指示をもってその人事交流を機能させているのか
- 「製造経験のある人材」や「QC/分析側経験」に関する具体的な経験者とは（オペレーター～製造管理責任者～生産技術開発経験）
- 過去の不正製造問題を解決するために、どのような人を選定してチーム作りをしたのか
- 上記人選後、QA 人材や製造管理者を選定する際、どのような経験を踏まえて選んでいるのか

C. 研究結果

本年度の研究結果は、以下のとおり。

C-1：医薬品製造業者及び医薬品製造販売業者の実態調査のためのアンケート集計と考察

(1) 医薬品製造業・製販業が抱える品質課題

医薬品製造業者・医薬品製造販売業者における品質保証に係る人材の適切な育成・職務経歴に関する潜在的な課題として、以下の結果が得られた。

ア) 法人としての医薬品製造業者における「教育訓練」に関する課題

① クオリティカルチャーに関する教育を実施している法人では、毎年品質方針を見直している割合が高いことが示された。

② GQP や GMP の教育は企業規模に関係なく実施されているが、コンプライアンス、データインテグリティ、クオリティカルチャーの教育の実施割合は特に 499 名以下の企業で低いことが示された 。

③ 小規模法人では、新規採用者や非正規社員に対する教育時間が十分に確保できないことが多く、品質に関する基本的な考え方を習得することが難しい状況にあった。

イ) 医薬品製造業者における「製造管理体制」に関する課題

① 製造管理者の多くが品質保証業務の経験を持ち、特に中間幹部職層では5年以上の経験をもつ製造管理者が多く、品質保証業務が製造管理者の役割において中心的で重要視されているが、一方、一般社員では、品質保証の経験が 2 年未満または全くない製造管理者が一部（約37%）存在することが示された。

② 製造管理者の約 64%が品質（分析）管理の経験を持ち、この経験も有用と考えている製造所が一定数あったため、製造管理者が品質保証と品質（分析）管理の両方の業務経験を持っている可能性も示唆された。

③ 製品の製造経験を持つ製造管理者は比較的少なく、全体の 31%に留まっているが、規模の小さい製造所や大規模製造所で多い傾向があった 。

ウ) 医薬品製造業者における「QA 部門の責任者の職位と業務経験」に関する課題

① QA 部門の責任者の 10%が係長以下（非管理職）であり、そのうち 20%は QA 業務経験年数が 2 年未満で、課長以上より経験年数が短い傾向にあった。そのため、係長という職位の課題をかかえつつ、業務知識や経験が十分でない状態で、責任者に就いている例が存在した。

② 配置転換により経験を積ませることは、QA 人材育成に有効な手段であると考えられるが、QA 人員が少ない製造所ほど、定期的な配置転換が実施されにくい傾向があった 。

エ) 医薬品製造業者における「委託先管理及び供給者管理」に関する課題

多くの製造所では、委託先の選定時に QA 部門が監査をしているため、委託先・供給者の管理について、QA 要員が持つべき知識や能力、業務経験は、GMP や ISO 規格に関する業務知識、リスク分析、コミュニケーション能力やファシリテーション能力など多岐にわたるが、その委託先や供給者の製造工程や品質検査に対する知識を手触り感持って理解し、コミュニケーションを取るためには、製造部門及び試験検査部門で経験をすることが望ましい。

オ) 医薬品製造販売業者における「QA 人材や品質保証責任者の育成」に関する課題

① 小規模で QA 人数が少ない企業の方が力量の明文化がされていない傾向にあった。QA 人数が少ない企業では、退職や異動により全体の力量低下のリスクが高まるため、予め力量を明文化しておく重要性が高まる。

② 適切な判断や指示を出すためには、現場経験は現場経験を積む機会を提供することが重要である。約30%の医薬品製造販売業者において、QA部門在籍者のうち製造所での業務経験がない割合が 51%以上と回答した。また、企業規模が大きいほど、QA 人材が製造所での業務経験が少ない傾向にあった。

③ 中途採用や人事異動による QA 人材の育成には、人事部が関与しない場合が多いため、一定水準の人材を受け入れるための要件設定は必要であるが、設定していない企業が一定数あった。

④ QA 人材の平均在籍期間は、5～10 年未満が多く、企業規模が大きいほどこの期間が短くなる傾向にあった。

⑤ 品質保証責任者の平均在任期間は 2～5年未満が多く、企業規模が大きいほど、在任期間が短い傾向であった。

⑥ 品質保証責任者の職位は係長以下の企業が 10%であったが、企業規模が小さいほど、品質保証責任者の職位は低くなる傾向であった。

⑦ 品質保証責任者の後継者の有無は、規模が小さい企業ほど後継者がいない傾向にあった。

⑧ 品質保証責任者の育成計画が「ない」、「検討中」と回答した企業は、74%となったが、企業規模は小さいほど、品質保証責任者の育成計画は「ない」「検討中」という回答が多い傾向にあった。

⑨ 品質保証責任者の育成計画がある企業の方が後継者を設定している傾向があった。

カ) 医薬品製造販売業者における「クオリティカルチャー」に関する課題

① クオリティカルチャーの根幹である品質に関するビジョン・ミッション・方針を全社共有していない企業が一定数あった。

② 品質に関する教育訓練が限定した部門のみで全社対象としていない企業が一定数あった。

キ) 医薬品製造販売業者における「委託業者の選定，管理」に関する課題

① 医薬品製造販売業者と製造委託先との間で、マネジメントレベルでの情報交換は企業規模が大きいほど行っていない傾向があった。

② 製品及び製造所について、KPI を設定した品質や品質システムの評価を実施していない企業が過半数を占めていた。

これらの課題をもとに、医薬品製造業者・製販業者が、不正製造の防止や品質の継続的改善のために取組むことが推奨される事項について提言として取り纏めた。

(2) 医薬品製造業・製販業が抱える品質課題への提言

ア) 法人としての医薬品製造業者における「教育訓練」に関する提言

医薬品の適正品質を達成するためには、品質文化の醸成が重要で、入社時からクオリティカルチャーに慣れ親しむことが求められるが、小規模法人では教育時間が不足するため、クオリティカルチャーを醸成できる教育材料の提供が必要と考える。

イ) 医薬品製造業者における「製造管理者の職位と業務経験年数」に関する提言

品質保証や品質（分析）管理に関する教育・トレーニングプログラムの強化が推奨されることと、特に一般社員に対してスキル向上をサポートすることが期待される 。製造管理者の業務推進において、薬剤師であることは基本でるが、薬剤師例外規定を適用する場合の要件とは別に、製造管理者の資格と認定についても検討が必要と考える。

ウ) 医薬品製造業者における「QA 部門の責任者の職位と業務経験」に関する提言

各製造所における QA 部門責任者の職務要件を確認し、教育訓練を実施することや、将来的な QA 部門責任者を確保するため、配置転換を含む育成計画の立案し実行すること、その進捗状況を定期的に評価・見直すことが推奨される。

エ) 製造業者における「委託先管理 及び 供給者管理」に関する提言

委託先・供給者管理には、GMP 業務や QRM の基本知識を習得し、ISO の知識も学ぶ必要があり、中長期的に中級クラスの人員を計画的に育成することや、「GMP 監査マニュアル」や「ISO19011」を参考に、上位者による OJT を含めた継続的な教育訓練と定期的な力量評価も必要と考える。

また、監査員の力量として、監査先との良好な関係を構築するためのリスペクト、傾聴力、コミュニケーション力、ファシリテーション力などのコンピテンシーの他に、取決めや監査・査察業務の人材育成には、医薬品製造販売業者（GQP）経験やサプライチェーン部門とのローテーションも必要と考える。

オ) 医薬品製造販売業者における「QA 人材や品質保証責任者の育成」に関する提言

QA 人材の育成については、QA 人材の力量の明文化、適切な判断や指示を出すために必要となる製造現場での業務経験を意識して取り入れること、一定水準の人材を受け入れるための中途採用者や異動者の要件設定、及び QA 人材の平均在籍期間を考慮した育成・キャリプランの設定が必要と考える。品質保証責任者の育成については、品質保証責任者の後継者育成計画の必要性や適切な職位の後継者を育成することが必要と考える。

カ) 医薬品製造販売業者における「クオリティカルチャー」に関する提言

品質に関するビジョン・ミッション・方針はクオリティカルチャーの根幹であるため、全社に周知することが望ましく、品質に関する教育訓練並びにクオリティカルチャーに関する教育は全社を対象として実施することが望ましい。

キ) 医薬品製造販売業者における「委託業者の選定、管理」に関する提言

重大な品質問題を起こさないためにも、製造所と医薬品製造販売業者のマネジメントレベルでの情報交換や KPI による評価は重要となるが、そのために必要な知識として、GMP 全般のほか、その製造所の製品、製造工程、品質管理に対する知識、理解が必要となるため、QA 人材の育成には、製造現場での OJT や実施監査の豊富な経験がスキルアップには必要と考える。

C-2: 医薬品製造販売業者・製造業者における品質保証人材の育成に関するヒアリング

ヒアリングから得られた内容は多岐に亘るが、以下の 6 項目に分類してまとめた。また、ベストプラクティス集として好事例をまとめ、それぞれ以下に記載した。

1. ヒアリング結果の概要

(1) スキルマップ・教育体系の現状

工場では職能要件書・力量表・星取表を用いて作業者スキルの可視化を実施しているが、体系的な育成計画（スキルマップ）は未整備である。製造と QA/QC 間の人事交流は進めているが体系化は不十分である。DI 教育などは現場で工夫して行われているが、教育時間確保や体系設計が課題である。

(2) 人材ローテーション・キャリア形成

年 2 回のローテーション会議で長期滞留者（5 年以上）を中心に異動を検討している。

製造/QA 間 のローテーションは活発だが、QC/QA 間、QC/製造間のローテーションはまだ少ない。工場間ローテーションも進めており、製品・剤形・GMP/QMS 経験を広げる

機会になっている。

一方、小規模工場では異動に伴う“穴”が大きく頻繁に回せない課題もある。

(3) QA・製造管理者・品質保証責任者の育成課題

管理職・責任者には複数部署経験を必須とする方針である。品質保証責任者は総括製造販売責任者候補でもあることから薬剤師資格を持っていることが望ましいが、薬剤師の確保は重大な問題である。製造管理者や品責は職責が重くなり手不足であるため、職位の魅力づけが必要と考えている。

(4) 過去の不正製造問題への対応と学び

問題対応のため、製造経験者を QA へ大量に異動させ、是正活動を推進した。発生している問題を関係者に報告する「スピークアップ文化」が醸成され、逸脱・インシデントの早期報告が習慣化した。ただし、透明化により報告件数は増加したが、今後は現場での重要度に応じたトリアージも必要と考えている。製品のバリデーション不足や古い工程の見直しを行い、生産量は 40 億錠から 8 億錠へ大幅に縮小させ、現場に余裕を与えることで品質管理体制を再構築した。

(5) 教育体系・品質文化の取組

小集団活動(OPEX/トヨタ方式)を継続し、年間 30～50 の改善テーマを実施している。「品質の日」、「品質月間」などの品質意識向上活動を定期的に開催している。クオリティカルチャー教育(ビデオ教材、現場巡視など)を継続的に実施している。

(6) 今後の課題

薬剤師の確保が困難(地域性・薬学部の進路偏重)である。リスクベース思考や QbD、統計的品質管理など、新しい品質管理手法の習熟が不足している。QA/QC/製造間のキャリアパスの体系化が未成熟である。部門間の壁(QC から QA へ、QA から QC へ)が依然として高い。

2.好事例まとめ(ベストプラクティス集)

(1) スキル可視化と育成の仕組み

・星取表・力量表を活用した“見える化”運用

製造、QA、品質検査それぞれで、「できる／できない」を明確にした星取表・力量表を作成し教育訓練に活用している。(新人オペレーターのスキル把握にも活用)

・教育と実務を結びつけた運用

製造手順、データインテグリティの教育として、模擬製造で記録をとらせて、実務に近い体験型教育を実施している。

FDA 作製のビデオ(ステロイド 47)や自社作製の映像教材を活用して、品質判断のリアリティを理解させる仕組みを導入している。

(2) ローテーションを核とした人材育成

・定期的ローテーション会議による計画的育成

人事主催で、部長クラスが参加し、長期的視点でローテーションを議論している。滞留基準期間を設けて、それ以上滞留させる場合には、異動/育成計画等を要求することとしている。

・工場間ローテーション

工場間ローテーションにより、剤形・品目・医薬品/医療機器・GMP/QMS など幅広い経験を付与している。

・部門間(QA/製造間)ローテーション

製造経験者を QA に多数配置し、QA 視点＋製造現場視点を併せ持つことで、「べき論」で論じない人材を育成している。

・U ターン(製造から QA へ、その後 QA から製造へ)ローテーション

製造経験者が QA を経験した後、製造に戻ることにより、両部門を理解するリーダー層を育成している。

・部門内ローテーション

QA 部門内ローテーション（逸脱→変更→サプライヤー管理）により、幅広い業務経験を付与している。

(3) 品質文化（Quality Culture）の醸成

・品質月間・品質の日の設定
年間の品質目標や品質文化を啓発する組織全体のイベントを定期的に実施している。

・経営層による現場巡視
毎月、責任役員・経営層が各工場を巡視し、現場声掛けと改善状況の確認を実施している。

・患者視点教育
営業部門から“褒められた事例”を工場へ共有し、患者視点での改善を促進している。

・醸成方法の複線化
品質月間、意識アンケート、ポスター、経営層巡視、品質会議など複線で品質意識を上げることが重要である。

(4) 小集団活動（OPEX / トヨタ方式）

・毎年多数の改善テーマが生まれる活発な活動
小集団活動を継続し、改善テーマを自ら設定して PDCA を実行する文化を醸成している。

・発表会での経営者の関与
社長・役員が参加し、褒める文化を強化しモチベーションを高めている。

(5) QA リーダー・管理職育成の工夫

・QC・技術経験者を QA リーダーに配置
統計解析やプロセス理解に強い人材を QA に配置し、解析力の高い QA 組織を形成している。

・管理職選考時にプレゼン・面接を導入
管理職試験で「組織をどう変えたいか」等のプレゼンを役員の前で実施している。

・マネージャー候補に QA 経験を必須化
製造部の候補者も QA を経験することで、品質部門と製造部門のギャップを埋め、共通言語を育成している。

(6) スピークアップ文化の定着

・逸脱・インシデントの積極的報告
QA へ細かい事象が上がってくるよう、早期報告・共有の文化を定着させた。

・相談しやすい風土づくり
「上司にしか相談できない」状況ではなく、部門横断で相談できる文化を形成した。

(7) 過去の不祥事を成長機会に変えた対応

・製品の全面見直しと再バリデーション
生産量を大幅に縮小させ、品質保証できる製品だけを残す徹底改革を行った。

・グローバル手順の全面導入
トラックワイズ、文書管理、MES など工場横断の共通基盤で品質を標準化させた。

・組織トップの思想変化を軸にした再構築
不祥事発生は「人災である」という社長の思想のもと、製造本部と品質本部の連携を強化した。

(8) 多能工化と柔軟な職場づくり

・多能工化により休みやすい職場を形成
仕事を複数人ができる体制を作ることで、突発休にも対応しやすい職場風土を形成した。

・ボトムアップでの仕事範囲拡大
社員が少しずつ業務範囲を広げるボトムアップ方式で、自然な多能工化を実現させた。

これらの仕組みを導入することで、“ローテーション中心の現場力強化”、“過去の不祥事からの再構築”、“品質文化の定着” が進むようになり、品質保証を中心に組織改革が進んでいる。

一方で、人材（特に薬剤師）確保・体系的育成・QA/QC/製造の統合的キャリア設計が大きな未解決課題となっている。

D. 考察

今回の研究班の活動の成果として、医薬品製造業者及び医薬品製造販売業者における品質

保証に係る人材の適切な育成・職務経歴として考察する。

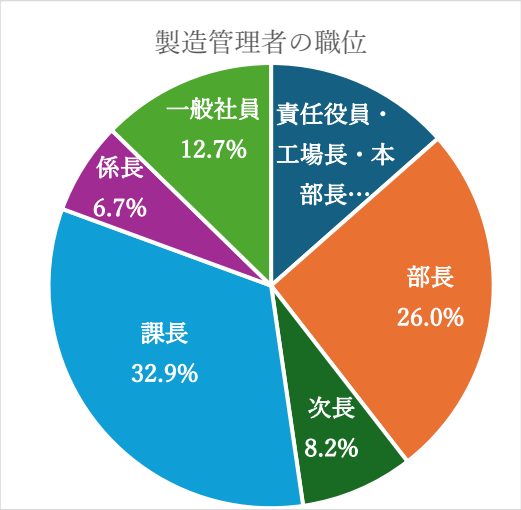
1．医薬品製造業者における製造管理者及び品質保証に係る業務を担当する組織(QA)の責任者の育成について

医薬品の製造を管理するために、GMP 省令には、『医薬品製造業者は製造管理者のもとに製造部門及び品質部門を置くとともに、品質部門には品質保証に係る業務を担当する組織及び試験検査に係る業務を担当する組織を置くこと』が定められている。

また、製造管理者は、GMP省令第五条第一項において「品質方針及び品質目標を達成するため、製造所において、製造管理、品質保証及び試験検査に係る業務が適正かつ円滑に行われるよう統括するとともに、医薬品品質システムが適切に運用されるよう管理すること」とされている。

すなわち、製造管理者が製造管理、品質保証及び試験検査に係る業務が適正かつ円滑に行われるように統括するためには、それらの業務の経験とともに、組織及び業務のマネジメントが必要であり、それらの能力が求められていると考えられる。一方、下図に示したように、製造管理者の実際の職位は、責任役員や工場長、本部長等の上級経営陣のほか、いわゆる管理職と呼ばれる部長、次長、課長を併せて 80％を占めるものの、係長や一般職員も20％程度を占めた。

このように、製造管理者が組織・業務のマネジメントを行うには不十分と考えられる職位しか与えられていない医薬品製造業者も少なからず認められた。薬機法においては、製造管理者には薬剤師資格を有することが求められているが、医薬品製造業者の中にはその要件を満たすためのマネジメント能力を有する薬剤師を確保できず、係長以下のマネジメント能力に不安がある者を製造管理者として任命せざるを得なかったのではないかと推察される。そのような状況にならないためにも、マネジメント能力を有する製造管理者を後継者として育成することが重要である。

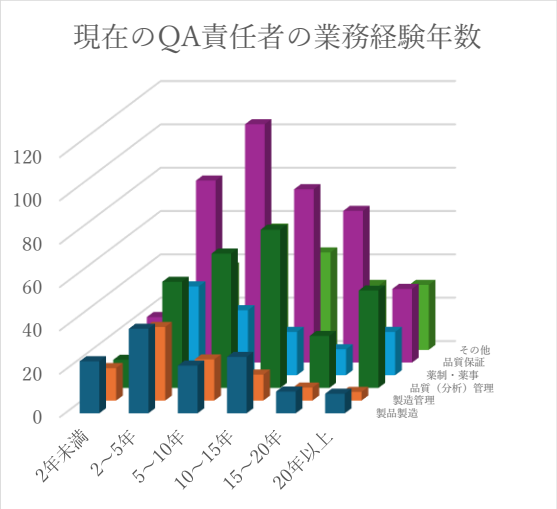



令和７年の薬機法改正で、「医薬品及び体外診断用医薬品の製造所について、薬剤師を製造管理者とすることを原則としつつ、薬剤師の配置が著しく困難であると認められる場合は、薬剤師以外の技術者をもって代えることができる」例外規定が設けられることになったが、公布された改正省令（薬機法施行規則）及び省令の公布通知や関連通知、事務連絡において、薬剤師以外の技術者を置くことができる期間は薬剤師以外の技術者を置いた日から起算して『5 年間』とされ、その例外規定利用後には、必ず薬剤師である製造管理者を置かなければならないこととされた。組織及び業務のマネジメント能力を備えた製造管理者の育成には相応の期間を要するため、中長期的な計画に基づく体系的な教育と育成期間が不可欠である。

一方、品質保証に係る業務を担当する組織は、医薬品製造販売承認書通りの製造を行うことの管理、製造結果の確認、製品品質の照査、供給者の管理、製造所からの出荷判定、変更の承認、逸脱管理、品質情報の管理、回収の管理、

自己点検など GMP 管理の全般にわたり、品質を保証するための活動を行う組織である。医薬品の製造管理及び品質管理の重要な業務である製品品質の照査結果、逸脱の管理、及び品質不良に関する情報については、品質保証に係る業務を担当する組織から製造管理者に報告させ、変更の管理の実施状況、回収のされた製品等の保管、処理の記録、並びに自己点検及び教育訓練の実施状況はあらかじめ指定した者から品質保証に係る業務を担当する組織と製造管理者に報告することが求められている。

そのため、医薬品の製造管理、品質保証及び試験検査を適正かつ円滑に統括指示するとともに、製品品質の照査結果、逸脱、品質不良に関する情報を正しく理解し、医薬品品質システムを適切に管理する観点から、医薬品製造管理者に求められる製品理解（品質、製造工程、試験等）に関する力量は、品質保証に係る業務を担当する組織の責任者と、同等なものが求められると考える。実際、下のグラフで示しているが、現在の製造管理者と品質保証に係る業務を担当する組織の責任者の業務ごとの経験年数には大きな差はなかった。



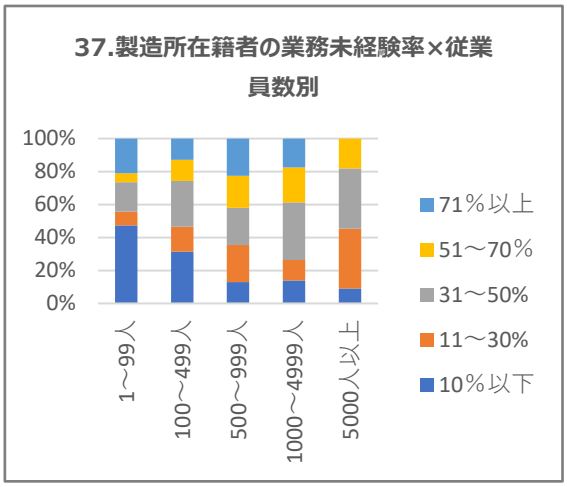

医薬品製造管理者や品質保証に係る業務を担当する組織の責任者は、製造工程を良く理解することが求められていると考える。しかし、実際には製品製造や製造管理をあまり経験していなかった。製造工程の理解を深めるためには製造や製造工程開発の経験を持っていることが好ましい。従って、製造管理者や品質保証に係る業務を担当する組織の責任者には、製造等の経験を持つ者を優先して就かせるなど、製造に関わる深い理解を持つ者を責任者として育成していくことが重要である。

## 2. 医薬品製造販売業者の品質保証を担う QA 人材の計画的な育成について

（2）（オ）の医薬品製造販売業者における「QA 人材や品質保証責任者の育成」に関する提言の一つである製造現場での経験が QA 部門の判断や指示に必要であることを中心に考察した。

医薬品製造販売業者の QA 部門に所属する者が適切な判断や指示を出すためには、現場経験を積む機会を提供することが重要であると考えられる。一方、約 30%の製造販売業者が QA 部門在籍者の半数以上が、製造所での業務経験がないと回答した。平成 17 年の薬機法改正の医薬品製造販売業許可制度全面的な外部委託が可能となり、必ずしも自社で製造所を持つ必要がないため、今後、さらに製造現場の経験がない人員割合が増える可能性が推察される。

製造所での業務経験を企業規模の指標となる従業員数で分析した結果、企業規模が大きいほど製造所での業務経験の割合が低い傾向にあった。




この傾向の背景について、大企業の医薬品製造販売業者の QA 部門の場合は、以下のように考察する。

- 品質システム設計、リスク評価、データ分析及び監査対応などの高度な業務を担うため、規制対応やプロセス設計に精通した専門人材が優先される。
- 大企業は製造拠点が多数ある一方で、医薬品製造販売業者の QA 部門である GQP 組織は、本社の品質専門部署として機能するため、現場の製造経験者が配置転換されにくくなり、製造現場との乖離が進む。
- AI 、IoT などを活用したスマートファクトリー化により、製造現場の知識が不要なデータ解析や運用保守などの職務が増加し、それに伴い、製造経験よりデジタルスキルや IT 知識が要求されやすくなっている。
- 国内に製造所がない場合、製造現場への異動やローテーションが困難で、医薬品製造販売業者の QA 部門に製造経験者が入りにくい。
- 製造を CMO（委託製造業者）に任せる企業では、QA 部門の役割が「委託管理・品質保証・契約管理」にシフトし、製造実務経験よりも契約管理や監査スキルが重視される。
- 採用においても、海外製造所や委託先とのやり取りが多いため、語学力や規制対応力が優先され、製造現場経験は必須条件になりにくい。
- 組織文化として製造部門が社内に存在しないため、キャリアパスとして「製造所→医薬品製造販売業者 QA」への異動が制度的に存在しないなども原因と考えられる。

一方、中小企業の QA 部門の場合は、以下のように考察する。

- 人員が限られているため、製造所の QA 部門と品質保証（医薬品製造販売業者 QA 部門）を兼務するケースや一つの部門・組織として運用するケースも多く、結果として製造経験者が医薬品製造販売業者 QA 部門に配置されやすくなる。
- 大企業に比べて専門職の分業が進んでいないため、製造現場から品質保証への異動が自然なキャリアパスになっていることが多い。
- 中小企業は即戦力を重視し、製造現場での実務経験を持つ人材を品質保証に登用する傾向があり、外部から規制対応専門人材を採用するより、社内で育成する方がコスト面で有利となる。
- 製品数が少ないため、品質保証業務の複雑さが比較的低く、製造経験者でも対応可能な場合が多い。製造と品質保証の物理的・組織的距離が近く、現場知識を活かす文化が強いことも要因となる。

E. 結論

研究班の活動の成果として、医薬品製造業者及び医薬品製造販売業者における品質保証に係る人材の適切な育成・職務経歴として、具体的な内容を提言する。

1 医薬品製造業者における製造管理者及び品質保証に係る業務を担当する組織(QA)の責任者の育成について

製造管理者には薬剤師資格が求められてい

るが、一方、品質保証に係る業務を担当する組織の責任者には薬剤師資格は求められていない。そのため、薬剤師資格の有無にかかわらず、品質保証に係る業務を担当する組織でマネジメント能力を有する人を責任者とすることができる。

アンケートの集計結果、及び上記検討結果を踏まえ、製造管理者及び品質保証に係る業務を担当する組織に必要な知識、スキル、キャリア、配置転換をレベル別に整理し、製造管理者や品質保証に係る業務を担当する組織の責任者を育成するための一覧表としてスキルマップ表（4-1-2. 製造業者 QA 部門のレベル別スキルマップ表）を作成した。医薬品製造業者における製造管理者や品質保証に係る業務を担当する組織要員の育成や業務ローテーションにあたって参考にしていただきたい。

本スキルマップ表では、特に育成期間 7 年以上とした管理職、品質保証に係る業務を担当する組織の責任者及び製造管理者を育成するにあたっての、レベル別に持つべき知識、スキル、キャリアを示した。医薬品の製造管理、品質保証及び試験検査が適正かつ円滑に行われるようにする観点からは、製造管理者も品質保証に係る業務を担当する組織の責任者も、いずれもキャリアマップに示した業務を経験し、力量を向上することが望ましいと考えられる。加えて、医薬品の製造管理及び品質管理に係る業務を適切であると判断するためには、品質保証に係る業務だけではなく、製造管理や試験検査に関する業務を経験し、それらを適正かつ円滑に行うための経験をすることが望ましい。このことにより、製造に関する記録や試験検査の記録の適切性の判断が的確にできると考えられる。すべての業務を経験することは難しいかもしれないが、これらの多くを経験することにより、製造管理者、又は品質保証に係る業務の責任者としての判断が可能になると考えられる。

なお、持つべきスキルは企業の事業内容や規模、人員構成等により異なることが想定される。また、特に、中小企業においては、すべてのレベルには人員が揃っていない場合もあり、固定化されたレベルのスキルではすべてのスキルが充足できない場合も想定される。そのため、今回紹介したスキルマップ表はあくまで参考とし、各社に適用できるスキルマップを構築していただきたい。

2　医薬品製造販売業者の品質保証を担う QA 人材の計画的な育成について

製造現場での経験を持つ医薬品製造販売業者の QA 人材は、製造プロセスや現場の課題を深く理解しているため、品質保証業務においてより実践的な視点を持つことができる。これにより、品質問題の早期発見や迅速な対応が可能となり、製品の品質向上に寄与する。また、製造現場と医薬品製造販売業者の QA 部門の間でのコミュニケーションが円滑になり、問題解決や改善提案が迅速に行えるようになる。現場の実情を理解している医薬品製造販売業者の QA 人材がいることで、現場との連携が強化され、品質保証業務の効率化が図れる。さらに、製造現場から医薬品製造販売業者の QA 部門への異動を促進することで、社員のキャリアパスが多様化し、モチベーションの向上にもつながる。製造現場での経験を持つ QA 人材が教育・研修を担当することで、他の QA 人材にも現場知識を共有し、全体のスキルアップが図れる。

これらの理由から、医薬品製造販売業者の QA 部門に製造現場での経験者を増やすことは、品質保証業務の向上に寄与すると考えられるため、QA 人材のキャリアパスでは、大企業ほど製造所の経験を意識して入れることが必要となる。

アンケートの集計結果、及びこれらの検討結果を踏まえ、医薬品製造販売業者の QA 部門に必要な知識、スキル、キャリア、配置転換をレベル別に整理し、一覧表としてスキルマップ表（4-1-3. 医薬品製造販売業者 QA 部門のレベル別スキルマップ表）を作成した。医薬品製造販売業者の QA 部門の要員の育成やローテーション

にあたって参考にしていただきたい。

本スキルマップ表において、特に製造現場での経験は、早い段階で培うことが、その後の製造販売業者の QA 業務に活かされるため、初級レベルでの製造経験が理想となる。従い、本スキルマップ表の初級レベルの「配置転換」では、GMP の実務経験として、製造工程及び品質試験（原料、製品等）の理解を目的に、製造所の製造部門，品質管理部門に配置転換させて、逸脱処理・変更管理記録等の作成、製造記録、試験記録の確認、バリデーション補助を経験・習得することや、本スキルマップ表の初級レベルの「キャリア」では、製造所での見学又は短期研修、GMP 入門研修の受講、委託先監査の同行なども有用となる。

一方、製造現場経験者の比率が少ない QA 部門の場合、国内に製造所を持たない又は、製造を CMO に任せている企業では、以下のような対策が考えられる。

① ローテーション制度の導入（同一法人の製造所がある場合）
製造販売業者 QA→製造所 QA→品質管理→製造販売業者 QA といったローテーションを設定し、相互理解を深めるキャリアパスを構築する

② 製造現場との定期的な交流制度
GMP 監査や現場巡視を医薬品製造販売業者 QA 担当に定期的に実施させることで、製造プロセスの理解や現場視点の醸成を図る。

③ 現場出身者にも医薬品製造販売業者 QA 部門配属の機会を設ける。

④ 教育・企業内認定プログラムの強化
製造知識の共有を目的とした社内研修を定期化し、製造現場出身でない QA 人材も理解を深められるよう支援する。

⑤ 外部からの人材登用
CMO や製造現場のキーマン経験者を採用し、医薬品製造販売業者 QA の製造視点を補完する。また、兼務や組織横断的プロジェクトの導入も有効となる。

⑥ 業務設計の見直し
製造経験者が活用できる現場起点の品質改善、調査課題、技術的分析などを医薬品製造販売業者 QA 業務に明示的に含めることで、製造経験者が入りやすい魅力的な業務内容とする。

これらを組み合わせることで、大企業特有の専門化による現場乖離を防ぎ、製造知識に加え、規制対応力を持つ QA 人材を育成・確保できると考える。

なお、持つべきスキルは企業の事業内容や規模、人員構成等により異なることが想定される。また、特に、中小企業においては、すべてのレベルには人員が揃っていない場合もあり、固定化されたレベルのスキルではすべてのスキルが充足できない場合も想定される。そのため、今回紹介したスキルマップ表は、あくまで参考とし、各企業に適用できるスキルマップを構築していただきたい。

F. 健康被害情報
なし

G. 研究発表
なし

F. 健康被害情報
なし

H. 研究発表

I. なし

添付資料

4-1-1. 医薬品製造業者及び製造販売業者の実態調査のためのアンケート（2024 年 2 月 15 日付け日薬連発第 96 号「医薬

品製造業者及び製造販売業者に関する実態調査について（依頼）」）の詳細解析について

4-1-2. 製造業者 QA 部門のレベル別スキルマップ表

4-1-3. 製造販売業者 QA 部門のレベル別スキルマップ表

4-1-4. 医薬品製販業者・製造業者における品質保証人材の育成に関するヒアリング結果報告書

**医薬品製造業者及び製造販売業者の実態調査のためのアンケート（2024 年 2 月 15 日付け日薬連発第 96 号「医薬品製造業者及び製造販売業者に関する実態調査について（依頼）」）の詳細解析について**

**目次：**


**はじめに**

**A. 法人としての製造業者における「教育訓練」に関する課題**

**B-1. 製造業者における「製造管理者の職位と業務経験年数」に関する課題**

**B-2. 製造業者における「QA 部門の責任者の職位と業務経験」に関する課題**

**B-3. 製造業者における「委託先管理 及び 供給者管理」に関する課題**

**C-1. 製造販売業者における「QA 人材や品質保証責任者の育成」に関する課題**

**C-2. 製造販売業者における「クオリティカルチャー」に関する課題**

**C-2. 製造販売業者における「委託業者の選定，管理」に関する課題**

**提言**

はじめに

標記アンケートの結果については 2024 年度の研究にて報告した経緯にあるが、その中で特に潜在的な課題として以下の項目が抽出された。

A.　法人としての製造業者における「教育訓練」に関する課題
B-1. 製造業者における「製造管理者の職位と業務経験年数」に関する課題
B-2. 製造業者における「QA 部門の責任者の職位と業務経験」に関する課題
B-3. 製造業者における「委託先管理 及び 供給者管理」に関する課題
C-1. 製造販売業者における「QA 人材や品質保証責任者の育成」に関する課題
C-2. 製造販売業者における「クオリティカルチャー」に関する課題
C-2. 製造販売業者における「委託業者の選定，管理」に関する課題

本報告においては、これらの項目について、クロス分析等の手法を用いて、アンケート結果を詳細に解析し、その課題を明らかにするとともに、根本原因等について推察することを試みた。更にこれらの解析結果をもとに、製造業者及び製造販売業者が、不正製造の防止及び品質の継続的改善のために取組むことが推奨される事項について考察し、提言として取り纏めた。

## A. 法人としての製造業者における「教育訓練」に関する課題

### 1．製造業者(法人)における教育訓練の内容と品質方針の見直し状況

製造業者(法人)における教育訓練の内容と品質方針の見直し状況を確認したグラフを図-1 に示した。なお、このグラフでは、それぞれの項目の教育を実施している法人を 100 とし、それらのうち品質方針の見直しの実施状況の比率を示した。

品質方針の見直し状況は、実施している教育内容の種類にかかわらず同じ傾向で、品質方針を毎年見直しをしている法人が最も多かったが、クオリティカルチャーに関する教育を実施している法人において顕著な特徴がみられた。すなわち、クオリティカルチャーの教育を実施している法人では、毎年品質方針を見直している法人が、他の教育を実施している法人より有意に高い一方、毎年ではないが見直しているか見直していない法人はクオリティカルチャーに関する教育を実施している企業の割合が有意に低い結果が得られた。一方で、「品質の確保が優先されること」を教育していると回答した企業においては、品質方針の見直し状況には他と有意な差はみられなかった。クオリティカルチャーに関する教育を実施している法人は、品質方針の重要性を理解している法人が多いことが示され、クオリティカルチャーの教育が、法人の品質文化の醸成に影響を与えることが示唆された。

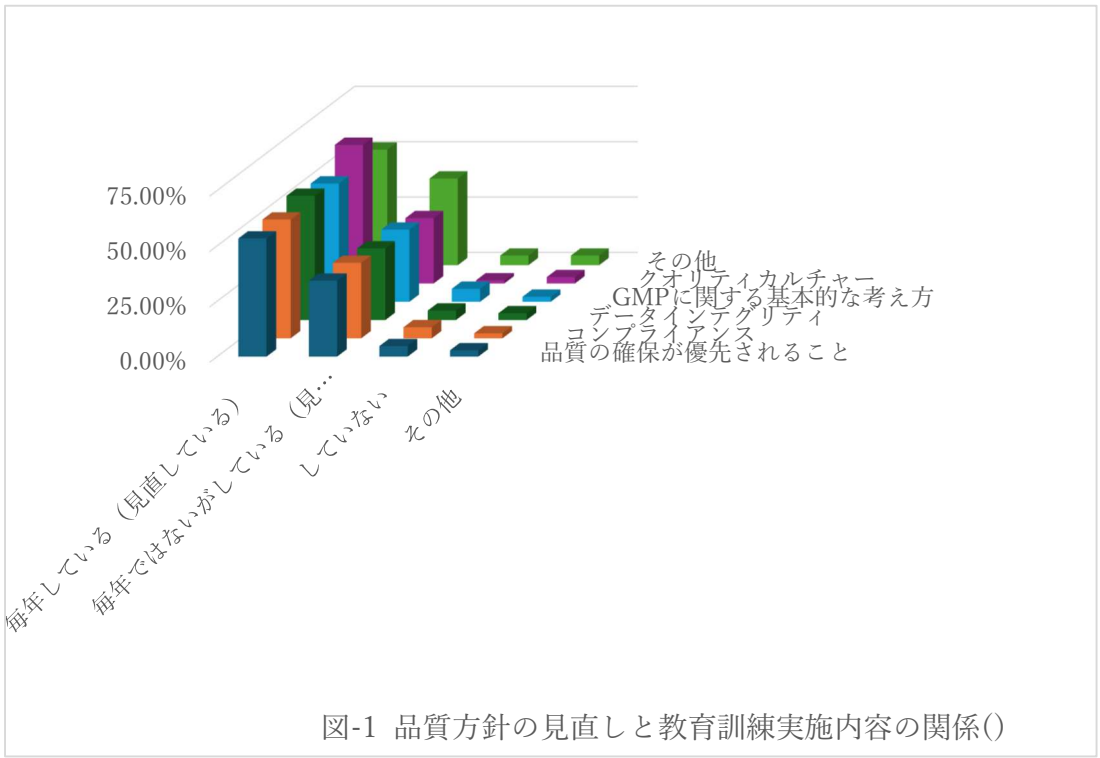



図-1 品質方針の見直しと教育訓練実施内容の関係()

### 2．製造業者（法人）におけるクオリティカルチャーに関する教育状況

製造業者におけるクオリティカルチャーに関する教育状況を確認するために、法人全体、新規採用者、及び非正規社員に対する教育訓練の内容を、企業規模別に下記の図-2 のグラフで比較した。このグラフでは、回答した規模の企業における各々の事項の教育を実施している割合で示した。（なお、一部の項目については法人全体、もしくは新規採用者又は非正規社員の教育内容を選択肢に入れていなかったため、一部は一方のみしか調査されていない。）

GQP や GMP に関する事項、手順書に関する事項は企業規模によらず実施されていた。一方、それらに比べてコンプライアンス、データインテグリティ、クオリティカルチャーに関する教育を実施している法人の割合は低く、特に 499 名以下の企業におけるこれらの教育実施割合は顕著に低かった。また、コンプライアンス及びクオリティカルチャーの

教育に関しては、法人全体（すべて）への教育頻度に比べて新規採用者や非正規社員への教育の割合が、総じて低い傾向がみられた。

コンプライアンスに関する教育については、教育を実施している法人の割合は他に比べて比較的高かったが、これは、2019 年の薬機法改正で法令遵守体制の整備が盛り込まれ、その教育が必要とされているためと考えられる。一方、クオリティカルチャーに関する教育は、総じてどの企業規模でも実施割合は低く、特に 99 名以下の法人では、法人全体（すべて）でも 40%以下、新規採用者や非正規社員に対しては 30%にも満たなかった。品質に確保が優先されることを理解してもらうためには、（今回法人全体でしかアンケート項目に入れていなかったが、）法人において品質文化（クオリティカルチャー）が醸成されている必要があると考えられる。

### 3．企業規模別に新規採用者や非正規社員への教育にかけている時間と教育内容の関係について

新規採用者について図-３に、非正規社員について図-４に示した。なお、これについても企業規模別に全法人のうち、当該者に対する教育時間をかけている割合のグラフで表した。

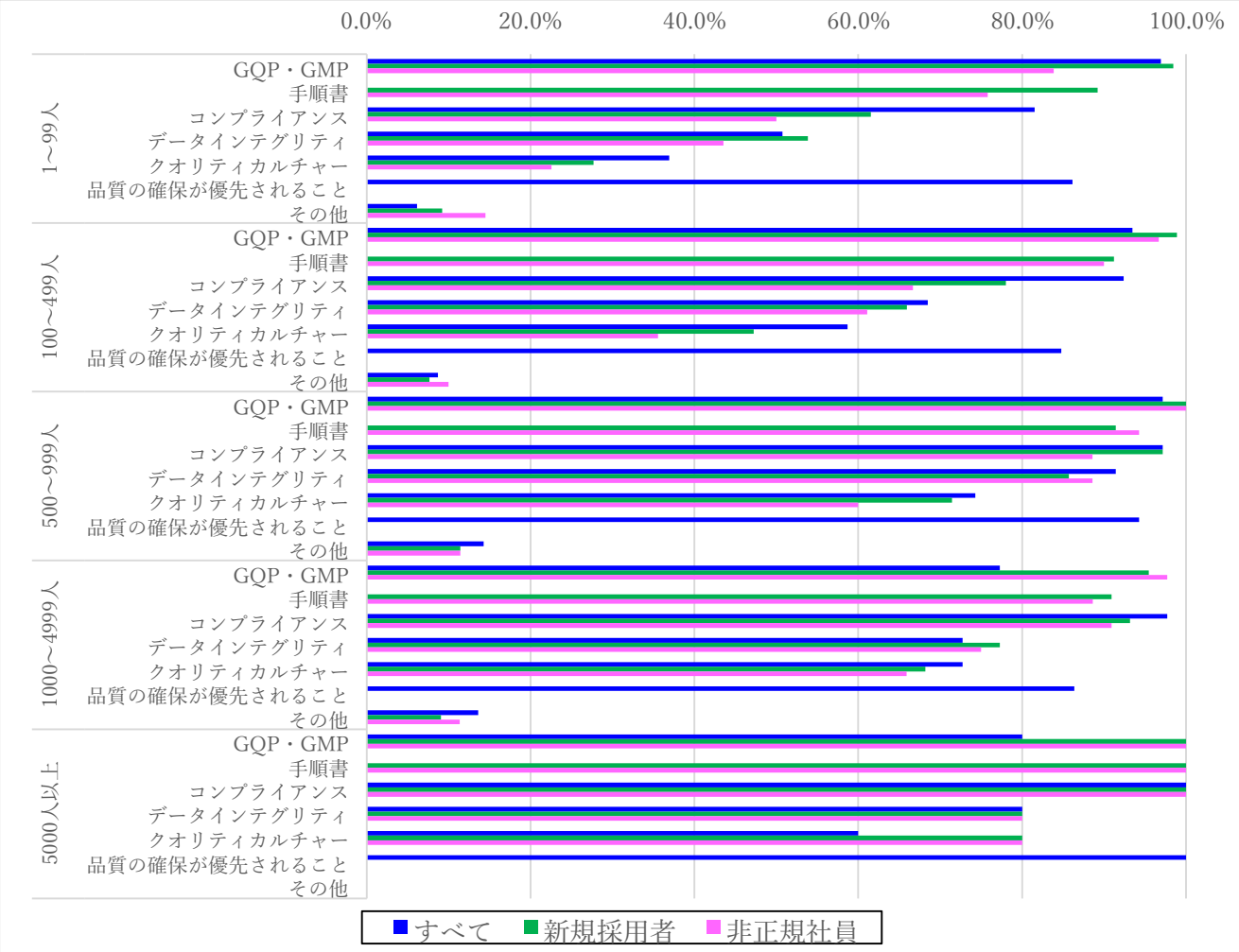



図-2 教育内容の比較分析(比率)(全体、新規採用者、非正規社員)

新規採用者については、いずれの規模の法人でも教育時間として 11 時間以上充てている法人が最も多かったが、非正規社員については、100 名未満の小規模法人においては 1～5 時間しか教育時間をかけていない法人がみられた。小規模の事業者(100 名未満の法人及び 100～500 名未満)においては、新規採用者においても非正規社員においても、1～5 時間の教育時間しか確保できていない

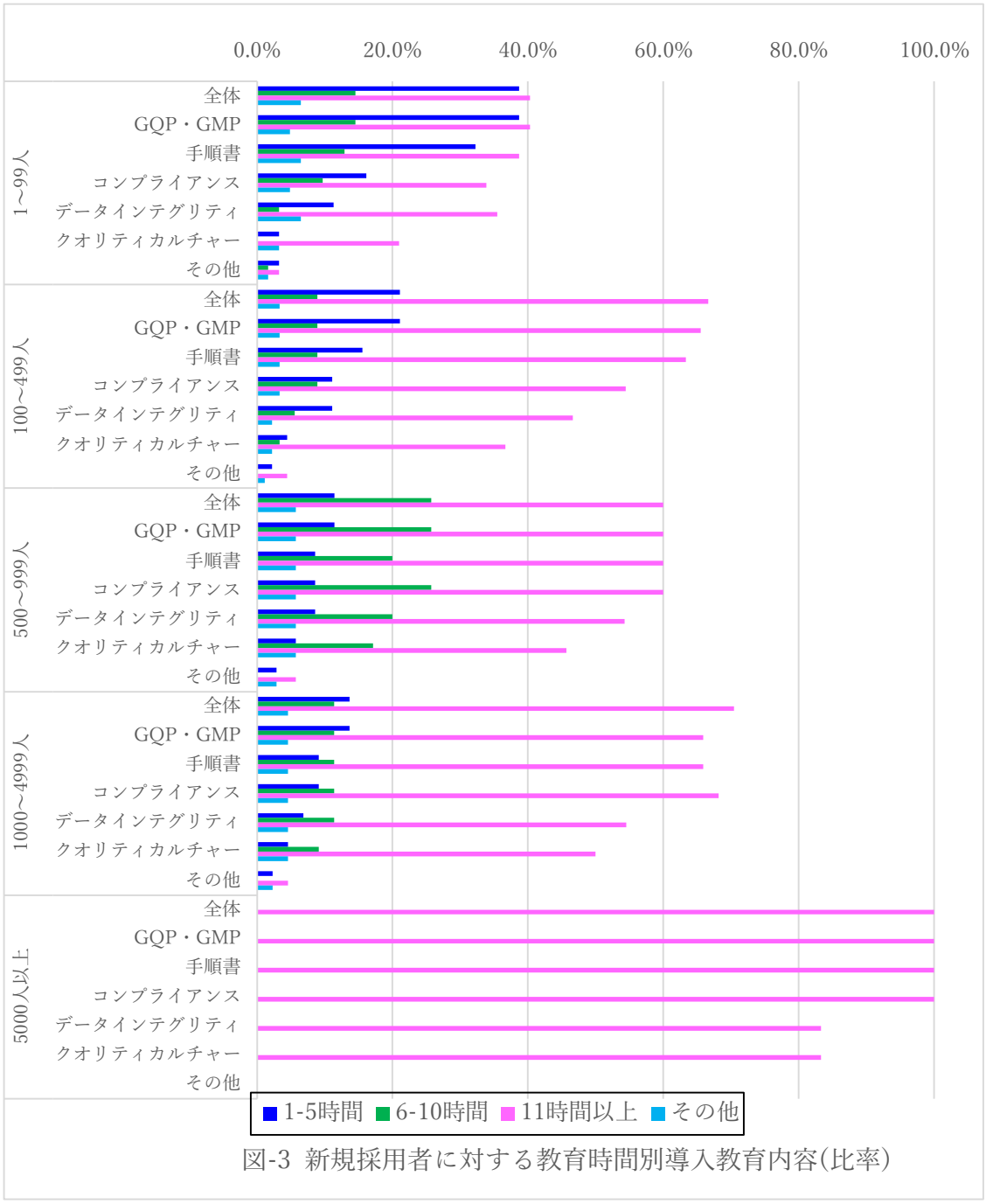



図-3 新規採用者に対する教育時間別導入教育内容(比率)

割合が非常に高かった。同じ 100 名未満の法人においても、11 時間以上の教育時間の法人よりも 1～5 時間しか教育時間を確保できない法人のほうが、コンプライアンスやデータインテグリティ、クオリティカルチャーといった事項の教育を実施している割合が低かった。しかし、100 名以上 500 名未満の法人では、その差は 100 名未満の企業ほどは大きくなかった。

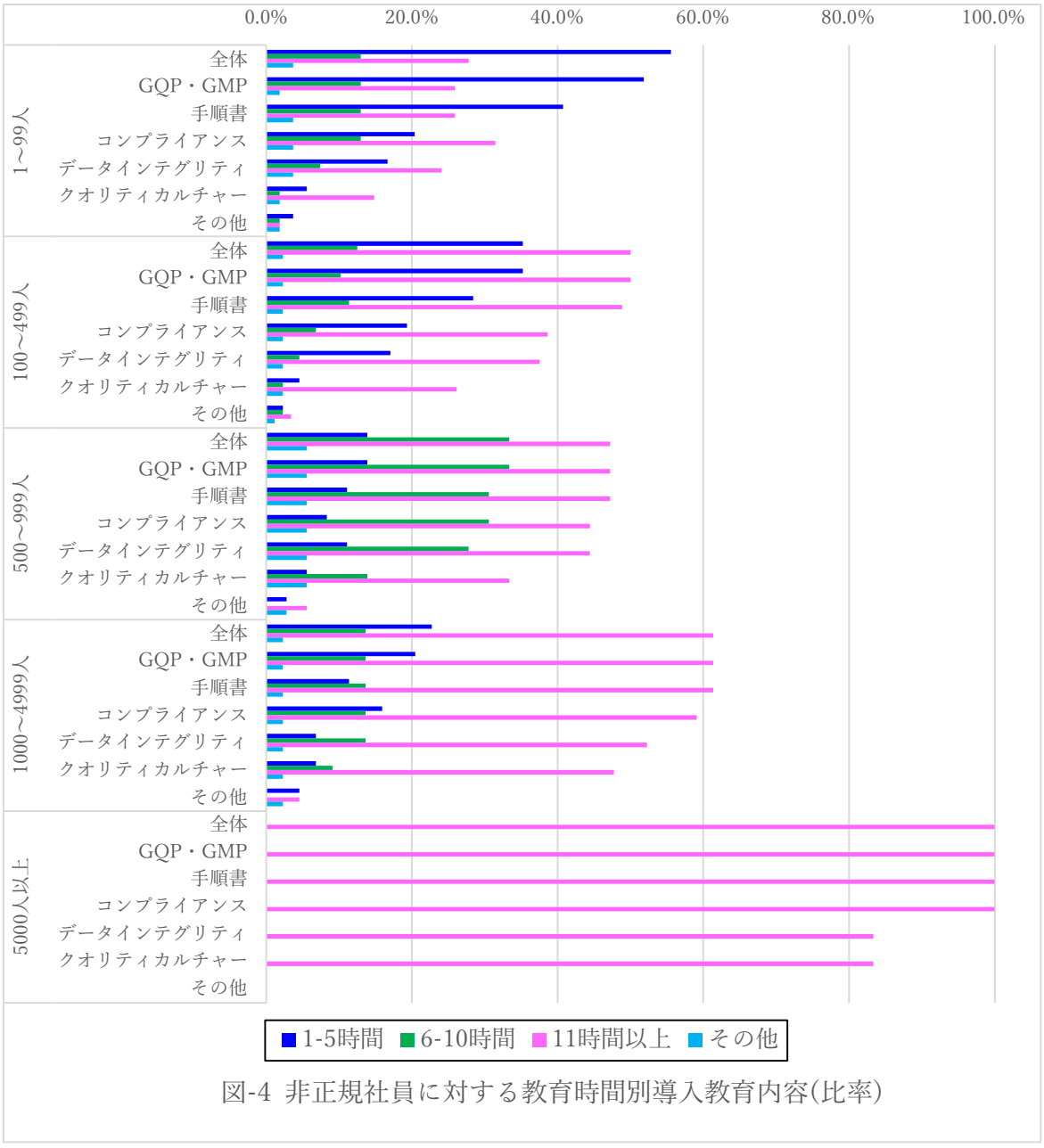



図-4 非正規社員に対する教育時間別導入教育内容(比率)

非正規社員の場合はその労働時間がコストに直結することや医薬品製造業者での労働経験等もあり、新規採用者に比べて教育時間が短い可能性もある。しかし、新規採用者や非正規社員に対する教育時間を十分に確保できないような法人は、GQP・GMP や手順書に関する事項に関する最低限の教育に充てざるを得ず、特に、500 名未満のような小規模の法人については、コンプライアンスやデータインテグリティ、クオリティカルチャーまでは手が回っていないことが明らかになった。

企業全体で「品質の確保が優先される」ことは教育できたとしても、そのベースであるコンプライアンスやクオリティカルチャー、データインテグリティの教育時間を確保することは難しく、結果として品質文化の醸成まで達成することは難しいと考えられる。

一方、500 名以上の法人では、企業規模に応じて教育時間が確保されており、コンプライアンスやデータインテグリティ、クオリティカルチャーに関する教育が実施されている割合も高くなっていた。

## B-1. 製造業者における「製造管理体制」に関する課題

### 1．製造管理者の職位について

(1)製造管理者の職位や製品製造、品質（分析）管理、品質保証等の業務経験について令和 6(2024)年度ではその結果を報告した。その中で、製品製造経験よりも品質（分析）管理、品質保証業務経験を経て製造管理者を担っている製造業者が多い傾向が確認されていた。経験年数は様々であるものの、特に、品質保証業務経験があると回答の現製造管理者は約 84%で、次いで品質（分析）管理も約 64%が経験者との回答であった。一方、製品製造経験は約 31%であった。

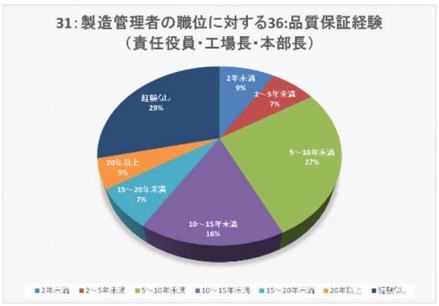
(2)令和 6 年度第 8 回厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会にて、厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会委員中濱氏より、職位が高くない薬剤師を管理者として置かざるを得ない可能性が報告されていた。

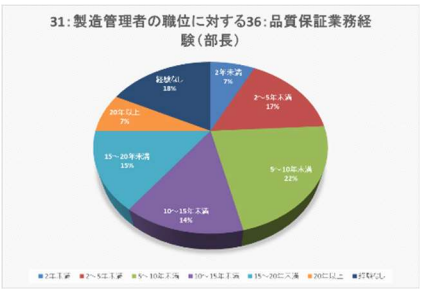
### 2．製造管理者の職位と業務経験年数の分析結果

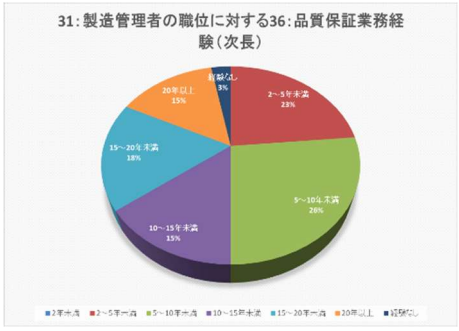
今回、職位と業務経験年数について、業務経験のうち「製品製造」、「品質（分析）管理」、「品質保証」についてクロス分析を実施した。「製品製造」については、従業員数との関係もクロス分析した。

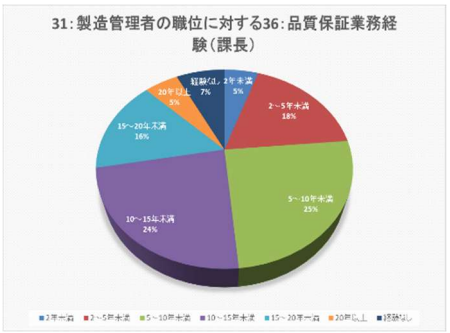
#### (1) 品質保証の業務経験

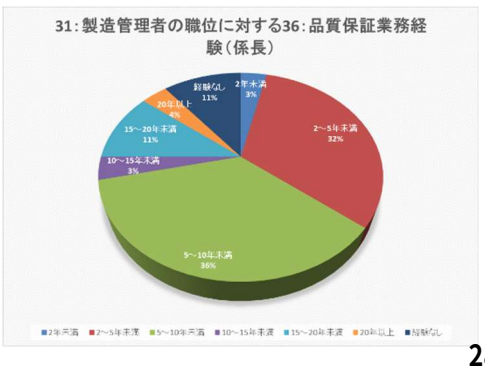
まず、経験者の回答が最も多かった「品質保証」について、係長、課長、次長の場合の経験なしはそれぞれ 11%、7%、3%と低く、次いで部長が 18%、責任役員等で 29%、一般社員は 30%の回答状況であった。製造管理者の職位について、課長以上が全体の約 81%、係長以上は約 87%であったことは令和 6 年（2024 年）度に報告済であるが、一定の品質保証業務経験を持つ中間幹部職層を製造所は重視している可能性が考えられた。これは、ＧＭＰが国内にも導入されて以降 PIC/S GMP の取込みなどの国際化が進み、医薬品品質システムに対する業務の中心となり、また、製造所からの製品出荷保証の責任を担う PIC/S GMP Annex 16 CERTIFICATION BY THE AUTHORISED PERSON AND BATCH RELEASE も踏まえ、品質保証部門に現製造管理者が所属している場合が少なからずあるためと考えられる。

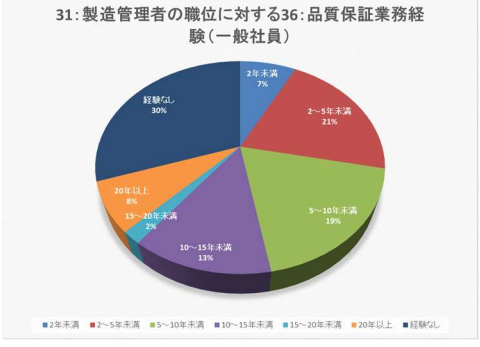


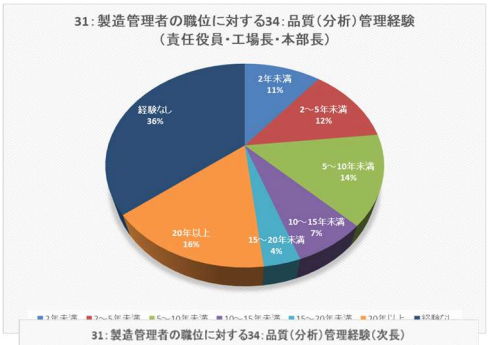



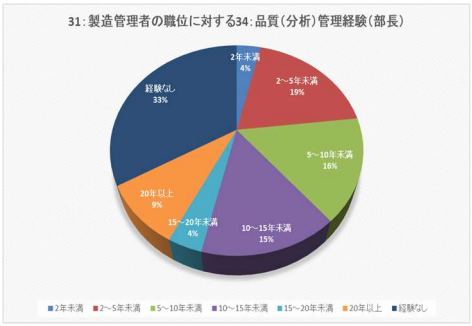



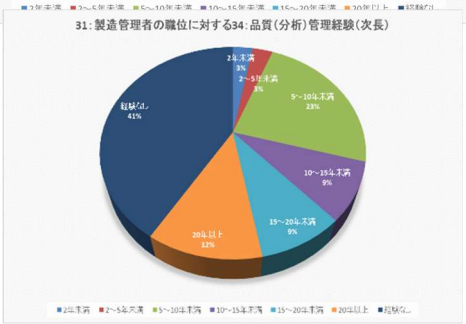
一方、品質保証業務経験年数に関し、一般社員の場合、5 年以上は全体の 42%であるが 2 年以上の経験者を加えると 63%と半数以上となるものの、2 年未満が 7%、経験なしが 30%あり、品質保証業務経験の少なく、かつ職位が一般社員の製造管理者が存在することは課題と考えられる。しかし、係長で 5 年以上が 54%で 2 年以上も加えると 86%、課長で 5 年以上が 70%で 2 年以上も加えると 88%、次長で 5 年以上が 74%で 2 年以上を加えると 93%、責任役員・工場長・本部長で 5 年以上が 55%で 2 年以上を加えると 62%であった。責任役員・工場長・本部長級は、上級幹部職層として管掌組織の定期/不定期に伴う異動に伴う品質保証業務経験がない場合が一定数あるとは考えられるものの、上記同様に中間幹部職層は特に 5 年以上の品質保証業務経験を経た製造管理者が多い。

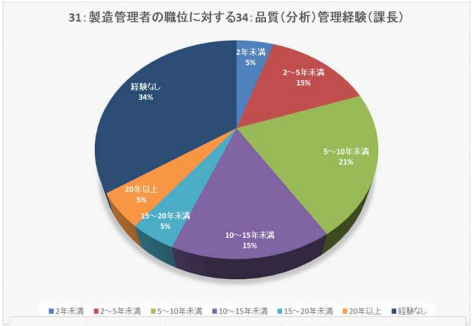
### (2) 品質(分析)管理の業務経験

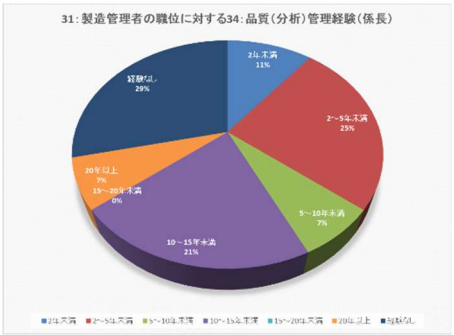
次に製造管理者の業務経験として約 64%の経験ありと回答があった品質（分析）管理について、同様のクロス分析を行った。品質保証業務経験程ではないが、5 年以上の品質（分析）管理経験について、責任役員等は 41%、部長は 44%、次長は 53%、課長は 46%、係長 35%、一般社員は 35%、2 年以上の品質（分析）管理経験については、責任役員等は 53%、部長は 63%、次長は 56%、課長は 61%、係長 60%、一般社員は 52%であった。職位別の差異などの特徴はみられなかったが、職位に関係なく約 50~60%が 2 年以上の品質（分析）業務経験であることからすると、品質（分析）管理と品質保証の両業務経験を持つ製造管理者が一定数存在すると推察される。

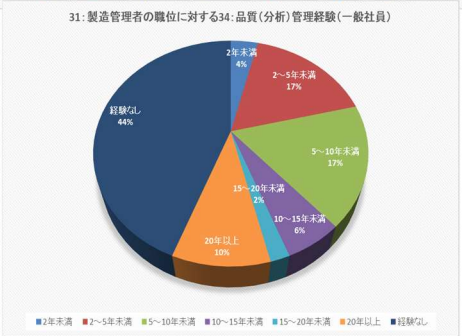


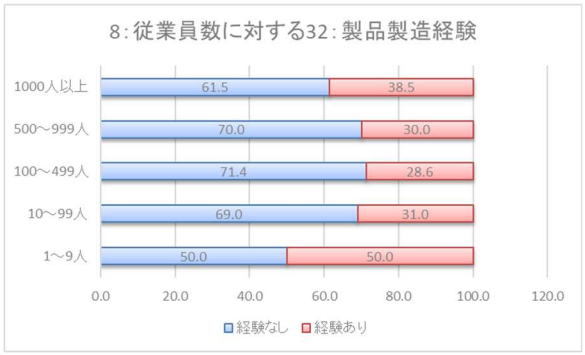



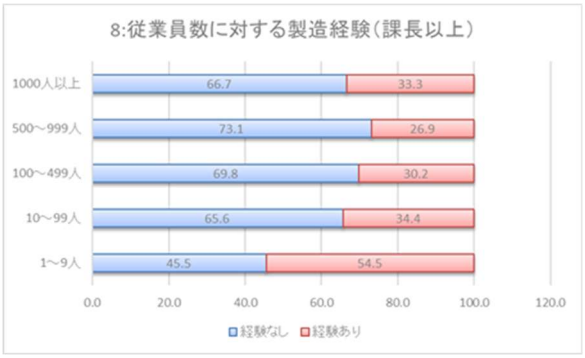



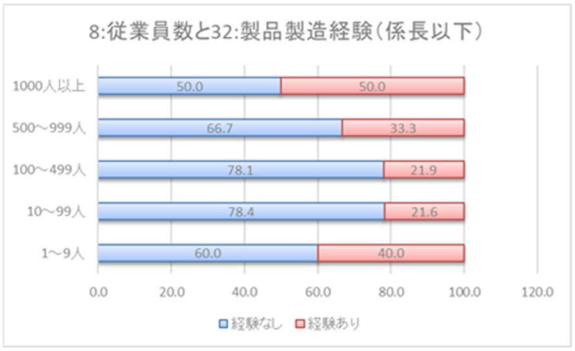
### (3) 製品製造の業務経験

製造管理者の製品製造経験は約 31%であったが故に同様の検討結果を報告していないものの、前述のとおり品質保証業務経験者が多い状況からすると、製品製造及び品質保証業務経験両方を経験されているケースもあると考えられた。

製造管理者の製品製造経験については、製造所の従業員数の違いによる傾向がないか検討してみた。




傾向として、回答母数は少ないものの 1～9 人の従業員数が少ない製造所において、製品製造を経験した製造管理者が 50%程度あり、大差はないものの 1000 人以上で多い傾向にあった。少人数が故に種々の業務を一人が実施しなければならないこと、一方で 1000 人以上の場合は、他と比べてリソースに余裕がある中でのローテーションなどにより、製品製造経験を積まれている可能性が考えられた。

## 3．まとめ

以上のクロス分析による検討結果として、以下の方向性が考えられた。

### (1)品質保証業務の重要性

各製造所において、製造管理者が GMP 省令上求められている製造・品質関連業務が円滑に行われることを統括する等の観点で、品質保証業務の経験が重要視されていると考えられた。特に、中間幹部職層では 5 年以上の経験を持つ製造管理者が多いことから、品質保証業務が製造管理者としての役割において中心的であることが示唆され、GMP 事例集 2022 年版 GMP5-1 も念頭に、品質保証部門にて製造管理者の業務を実施されている製造所が一定数あるものと考えられた。一方、その中で、一般社員で、品質保証の経験が 2 年未満または全くない製造管理者が一部存在することも事実である。

### (2)品質（分析）管理の補完的役割

約 64%の製造管理者が品質（分析）管理の経験を有しており、この領域の業務経験も製造管理者には有用と考えられている製造所が一定数あると考えられた。製造管理者が品質保証と品質（分析）管理の両方の業務経験を持っている可能性も示唆された。

(3) 製品製造経験の差異

従業員規模の小さい製造所や、1000 人以上の大規模製造所で製品製造経験がある製造管理者が多い傾向があることが確認されたが、令和 6 年度報告のように、製品製造の経験は比較的少なく、全体の 31%に留まっている。それでも製品製造経験と品質保証業務経験両方を持つ製造管理者の存在も考えられるものであった。

## B-2. 製造業者における「QA 部門の責任者の職位と業務経験」に関する課題

### 1. 製造所の QA 部門の責任者の職位と業務経験

QA 部門の責任者は、QA に係る業務を適正かつ円滑に遂行する能力を有する必要がある。また、製造部門および QC 部門の GMP に関する考え方や活動に対して意見を述べ、組織全体に影響を与える役割を担う。以上を踏まえ、本調査では QA 責任者の職位ならびに QA 業務経験年数に着目し、現状を把握した。

(1)QA 部門の責任者の 10%が係長以下（非管理職）であり、そのうち 20%は QA 業務経験年数が 2 年未満であった。課長以上と比較して、経験年数が短い傾向であった。

職位が係長以下の場合、社内での立場上、製造部門や QC 部門の責任者に対して厳しい意見を提示し辛い可能性がある。また、経験年数が課長以上と比べて短い傾向にあることから、業務知識や経験が十分でない状態で責任者に就いている例が存在する可能性がある。

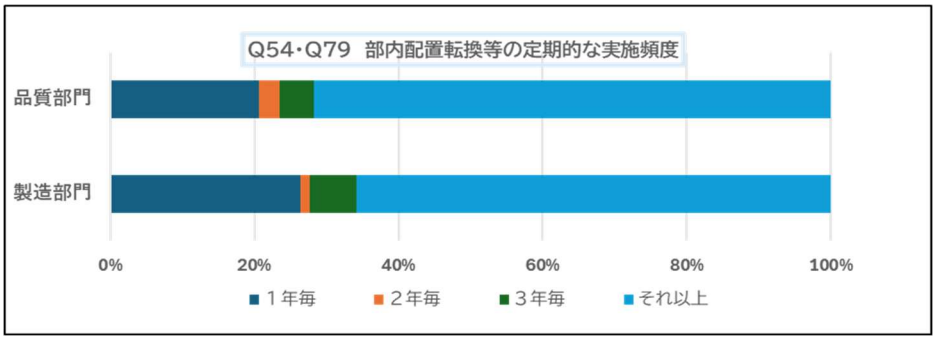
**Q70 QA部門責任者の職位 × Q75 QA部門責任者のQA業務の経験年数**

| 職位 | ＱＡ部門の責任者の割合 | ＱＡ業務の経験年数 | | |
|---|---|---|---|---|
| | | ２年未満 | ２～５年未満 | ５年以上 |
| 課長以上 | 90% | 8% | 19% | 73% |
| 係長以下 | 10% | 20% | 35% | 45% |

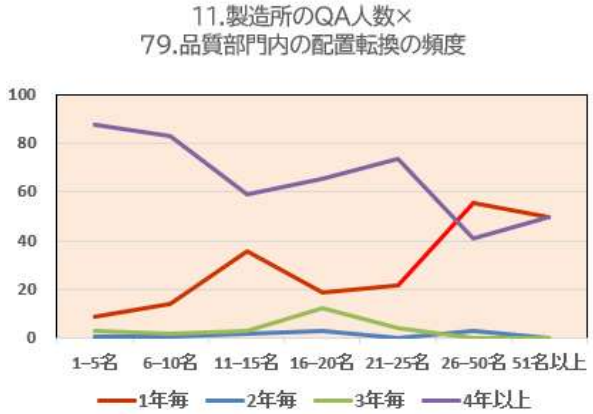
(2)各製造所が「QA 部門業務を遂行するために必要」と考える経験期間（製造管理・品質管理）と、実際の QA 部門責任者の経験期間を、製造所ごとに複数データを組み合わせて比較した。その結果、QA 部門責任者の経験期間が不足していた製造所は 3 割以上となり、QA 部門責任者の必要と見込まれる経験期間を下回っていた。QA 部門業務に必要な経験年数は個人能力により変動し得るが、経験年数が十分でない状態で責任者に就いている例が示唆された。

### 2. 品質部門内の配置転換の頻度について

(1)業務経験を積む手段の一つとして、配置転換は有効であると考えられる。定期的な部内配置転換について製造部門と品質部門を比較すると、品質部門の実施頻度が少ない傾向であった。



(2)品質部門の中でも QA 部門の業務範囲は広い。したがって、配置転換により経験を積ませることは、QA 人材育成に有効な手段であると考えられる。そこで、アンケートデータを分析した。Q11（製造所の QA 人数）と Q79（品質部門内の配置転換頻度）をクロス集計した結果を下記に示す。QA 人員が 11 名以上の製造所では 3 年毎以内の部内配置転換が約 30%以上で行われる傾向があり、11 名未満では 20%未満となった。また、26 名以上では半数以上が 1 年毎に部内配置転換を実施していた。




| 11. QAの人数 | Q79. 頻度（“実施なし”は、４年以上に含めた） | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 1年毎 | 2年毎 | 3年毎 | 4年以上 |
| 1-5名 | 8.8 | 0.6 | 3.1 | 87.4 |
| 6-10名 | 14.0 | 1.1 | 2.2 | 82.8 |
| 11-15名 | 35.6 | 1.7 | 3.4 | 59.4 |
| 16-20名 | 18.8 | 3.1 | 12.5 | 65.6 |
| 21-25名 | 21.7 | 0.0 | 4.3 | 73.9 |
| 26-50名 | 55.9 | 2.9 | 0.0 | 41.2 |
| 51名以上 | 50.0 | 0.0 | 0.0 | 50.0 |

(3)下記に示すとおり、Q81（正式に就業する前の育成計画の立案有無）と Q79（品質部門内の配置転換頻度）のクロス分析では、Q81 で Yes（立案あり）と回答した製造所のほうが、定期的な配置転換が行われる傾向にあった。

(%)

| 81.　正式に就業する前に、育成計画の立案 | 79.　品質部門内の配置転換の頻度 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | １年毎 | ２年毎 | ３年毎 | ４年以上（含 実施無し） |
| Yes | 23.7 | 3.2 | 5.5 | 67.6 |
| No | 5.9 | 1.5 | 1.5 | 91.2 |

人員数が少ない組織では、配置転換を実施すると実施直後の業務遂行に支障が生じる可能性が高い等の理由により、配置転換が実施されにくいと考えられる。

しかしながら、配置転換は人材育成に有効である。加えて、不正の兆候を早期に検知しやすくなり、業務手順の見直しにも資する。業務の引継ぎ期間や範囲を工夫することで、定期的かつ計画的な配置転換を実施できる組織運営が望まれる。

## B-3. 製造業者における「委託先管理 及び 供給者管理」に関する課題

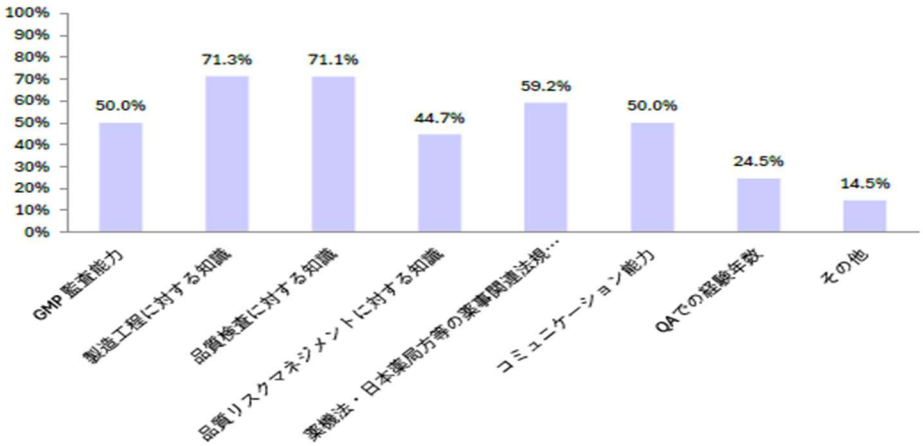
### １. 製造業者 QA 人材に求められる委託先管理・供給者管理について

(1)深掘りの観点

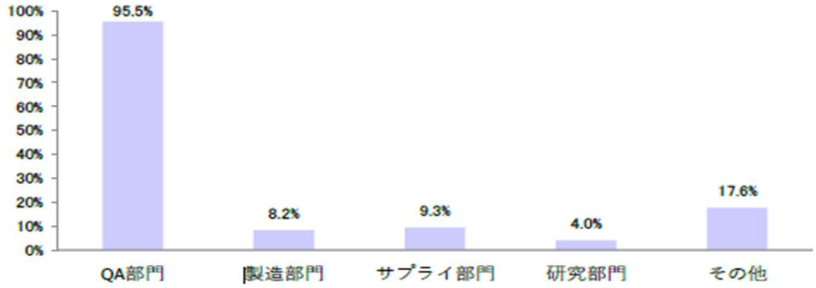
2025 年度テーマ４の研究方針に従い、製造業者（製造所）の QA 要員としてどのような人材を配置すべきか、いろいろなレベルの QA 要員に求められる業務、求められる知識、業務経験、必要なキャリア、配置転換等について「委託先管理・供給者管理のアンケート結果及び、GMP 監査マニュアル等も参考に、一般的に求められると思われる能力から考察した。

(2)考察に活用した設問

・Q83. QA で業務を行うために持つべき力量にはどのようなものが設定されていますか




・Q107. 委託先選定時に監査する部門




## 2.委託先・供給者管理に必要な能力の考察

(1)Q107 より、委託先選定時に QA 部門が監査すると回答した製造所は 95.5%を占めており、QA が主体的に監査を行う必要がある。Q83 にある QA が持つべき力量のうち、GMP 監査能力、製造工程や品質検査に対する知識、QRM に対する知識、薬事関連法規に関する知識は一通り持った上で、QA が監査を主導するためにコミュニケーション能力やファシリテーション能力、傾聴力が重要と考える。

特に供給者に対する監査に際しては、GMP 全般のみならず、対象となる供給者に応じた ISO 規格として、たとえば、添加剤や一次包装の製造所では、ISO9001 および ISO15378 などの知識が必要である。

また、委託先管理・供給者管理のためには監査先、監査頻度、監査手法等を決めるためのリスク分析が必要となるため、QRM に対する知識も求められる。

さらに、委託先・供給者とは品質取決めの締結をする必要があるが、取決め内容が GMP 省令にて求められている要件を満たしているかのレビュー力や、GMP 管理ではない供給者や海外の供給者との締結のためには、交渉力も必要となる。

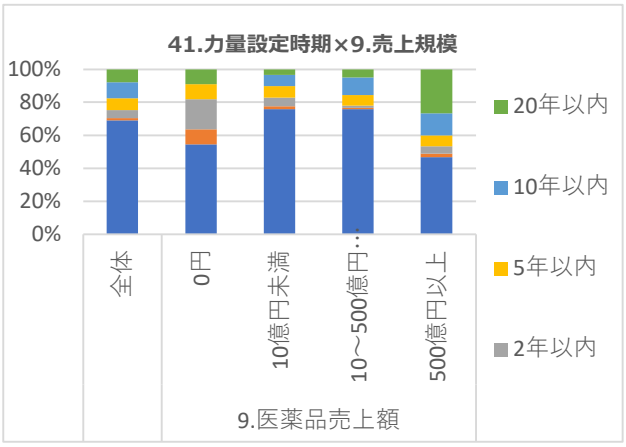
管理を行うに際し、製造工程や品質検査に対する知識を手触り感持って理解し、コミュニケーションを取るためには、製造部門・試験検査部門の経験があったほうが望ましい。

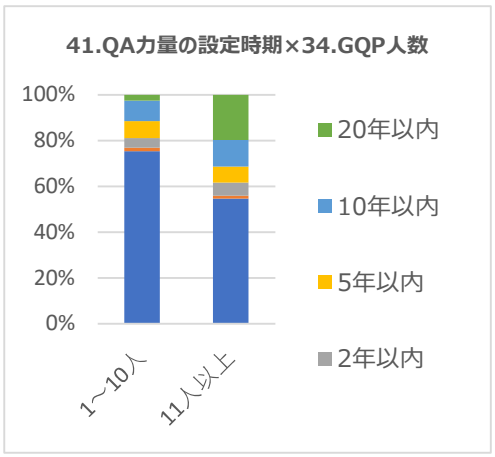
(2)視点は変わるが、監査については専門性が求められるが、本人もしくは会社の方針によって、監査スペシャリストの道を行くか、QA ジェネラリストを目指すかによって、育成方針は変わると思われる。(1)の考察を踏まえ、委託先・供給者管理の観点で QA ジェネラリストを目指すためのキャリアステージ別の知識・能力・経験（表）を別紙に示した。

## C-1. 製造販売業者における「QA 人材や品質保証責任者の育成」に関する課題

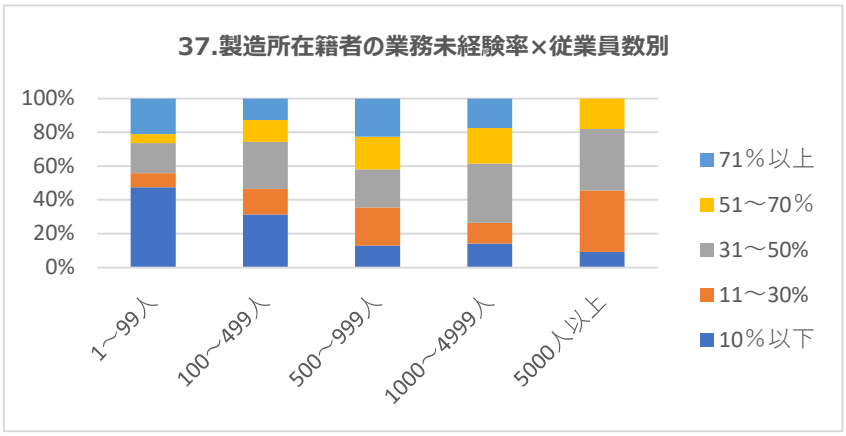
### 1．製造販売業者の QA 人材の育成

(1)持つべき QA 人材の力量を明文化していないと回答した約 70%について、売上規模及び GQP の人員数で分析した結果、売上が 500 億円未満及び GQP の人員が 10 人以下で力量を明文化していない企業が多い傾向になった。企業規模が小さく、QA 人数が少ない企業では、退職や異動により、全体の力量低下のリスクが高くなるため、予め力量を明文化しておく重要性が高まる。

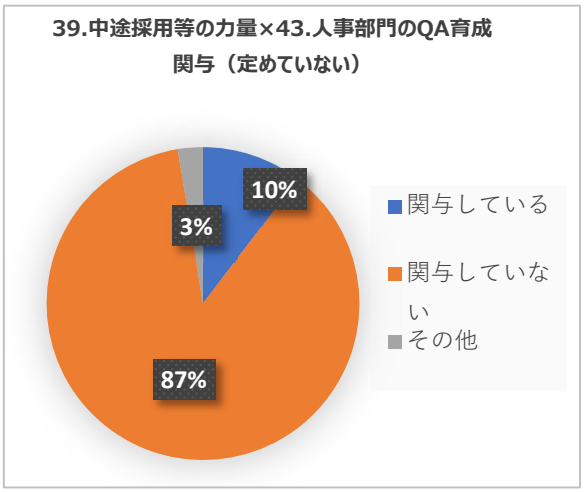


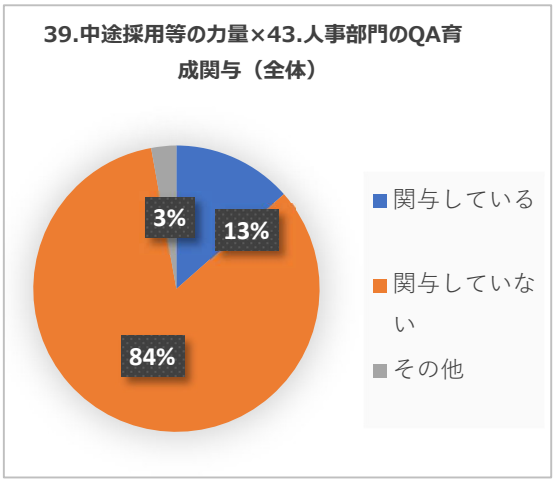




(2) 品質部門に所属する者が適切な判断や指示を出すためには、現場経験は現場経験を積む機会を提供することが重要である。約 30%の製造販売業者において、QA 部門在籍者のうち製造所での業務経験がない割合が 51%以上と回答し、製造販売業制度への移行直後の比べ増加していることが、令和 6(2024)年度報告書で報告されている。この製造所での業務経験を企業規模の指標となる従業員数で分析した結果、企業規模が大きいほど製造所での業務経験の割合が低い傾向にあった。QA 人材のキャリアパスでは、大企業ほど製造所の経験を意識して入れることが必要となる。

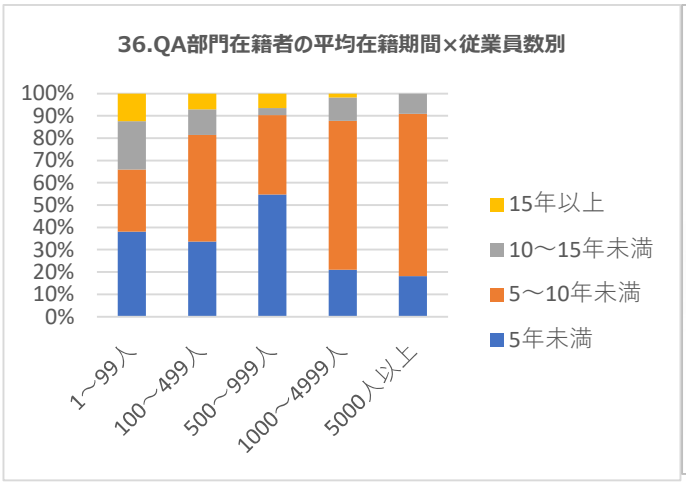


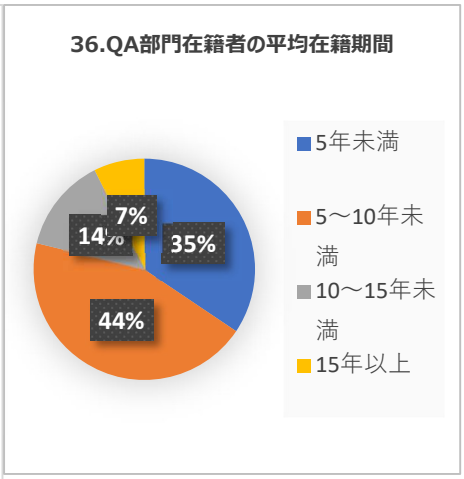

(3)中途採用や人事異動で QA に配属される際の要件を 41%の企業では「特に定めていない」と回答したため、人事部門の QA 育成への関与について分析した結果、「定めていない」と回答した企業で人事部が関与していない企業は 87%だった。全体でも人事部門の関与していない割合は 84%だったため、多くの企業では育成が QA 部門主導となっている。中途採用や異動の要件を定めておき、一定の水準の人材を受け入れできるようしておく必要がある。



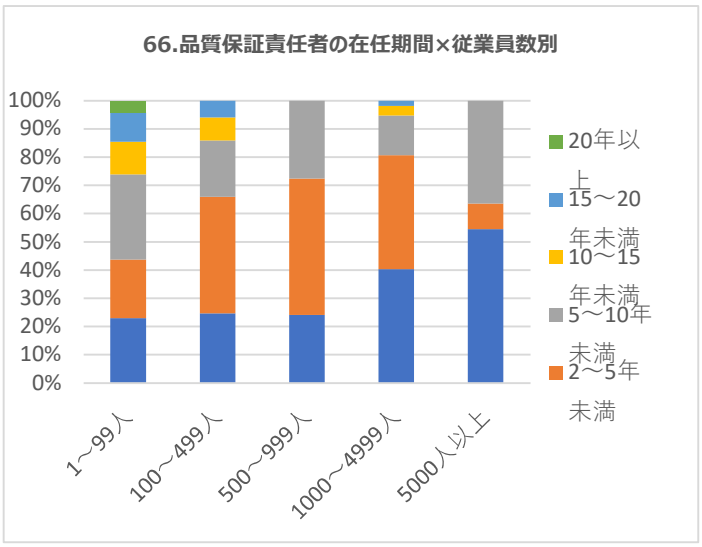

(4) Q A 人材の在籍期間と企業規模の指標となる従業員数で分析した結果、大企業ほど在籍期間が短くなる傾向になった。平均在籍期間は、5～10 年未満が多いため、QA 人材の育成・キャリプランの期間は、この在籍期間を考慮して設定する必要がある。

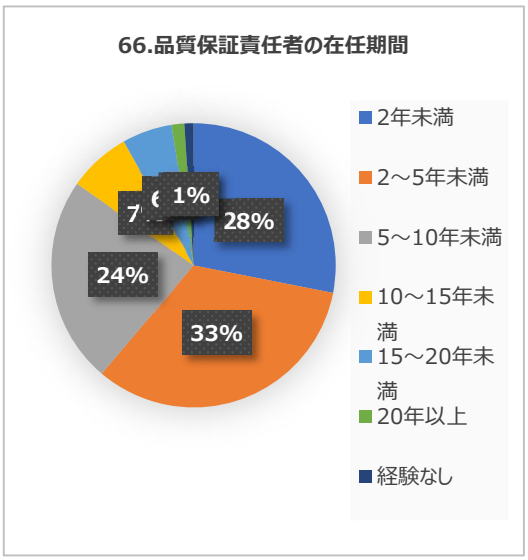


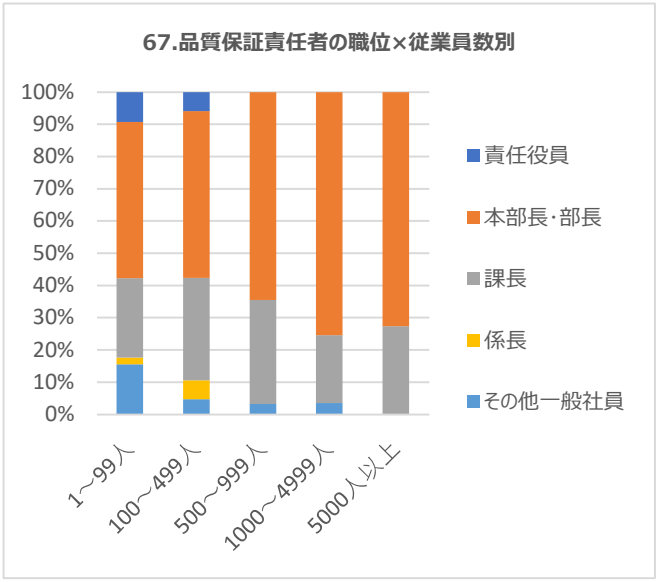

## 2．品質保証責任者の育成

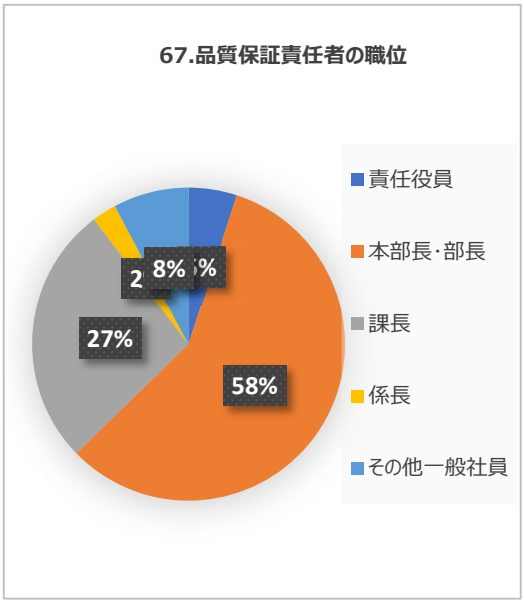
(1)品質保証責任者の在任期間を企業規模の指標となる従業員数で分析した結果、品質保証責任者の在任期間は、大企業ほど短い傾向にあった。また、全体では、品質保証責任者の在任期間は 2～5 年未満が多かった。1.(4)で記載した QA 部門の平均在籍期間（5～10 年未満が多い）も考慮し、品質保証責任者の後継者育成計画を作成する必要がある。



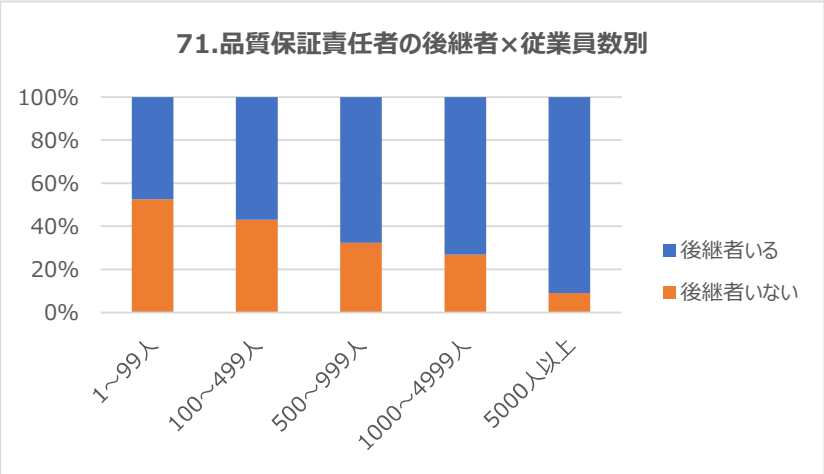




(2)品質保証責任者はその責務を考慮すると品質部門の責任者として指導・監督を行う立場であり組織のガバナンスや効果的な指導のためは、適切な職位のものを就ける必要がある。全体では品質保証責任者の職位が係長以下の企業が 10%を占めるが、品質保証責任者の職位を企業規模の指標となる従業員数で分析した結果、企業規模が小さいほど品質保証責任者の職位は低くなった。。品質保証責任者の要件・業務に照らしてより適切な職位の後継者を育成する必要がある。

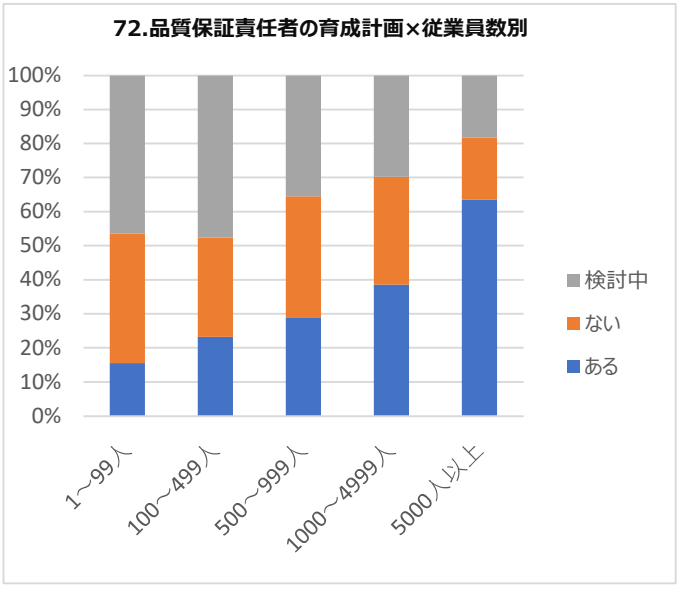


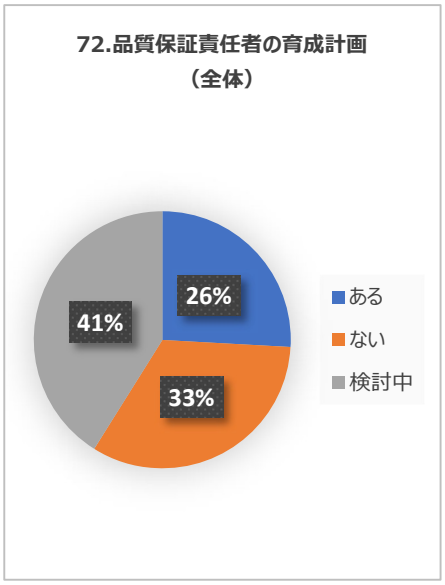




(3)品質保証責任者の後継者の有無を企業規模の指標となる従業員数で分析した結果、企業規模が小さいほど後継者がいないととなった。品質保証責任者の後継者がいないと回答した企業は、後継者を設定し育成を始める必要がある。

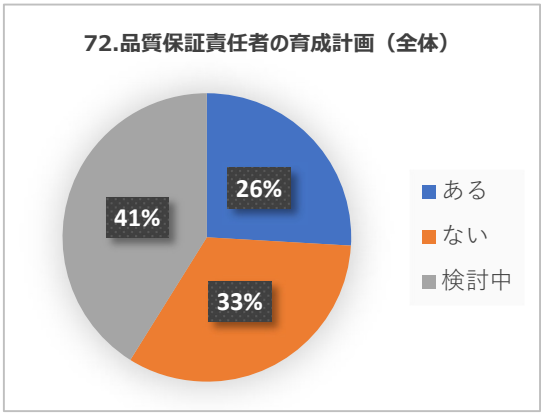


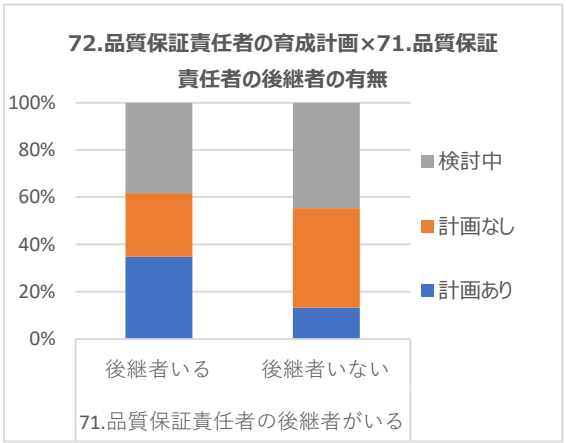

(4)品質保証責任者の育成計画の有無を企業規模の指標となる従業員数で分析した結果、企業規模は小さいほど、品質保証責任者の育成計画が「ない」あるいは「検討中」と回答した。全体では育成計画が「ない」もしくは「検討中」と回答した企業は 74%となった。これらの企業は早めの育成計画の設定が必要となる。




(5) 品質保証責任者の育成計画が「ない」もしくは「検討中」との回答は 74%であったため、品質保証責任者の育成計画と後継者候補の有無について分析した結果、育成計画が「ある」という回答した企業のうち、後継者が「いる」と回答した企業が「いない」と回答した企業より多くなった。品質保証責任者の後継者を設定した方が育成計画の必要性が高まることがわかった。



### 3. まとめ

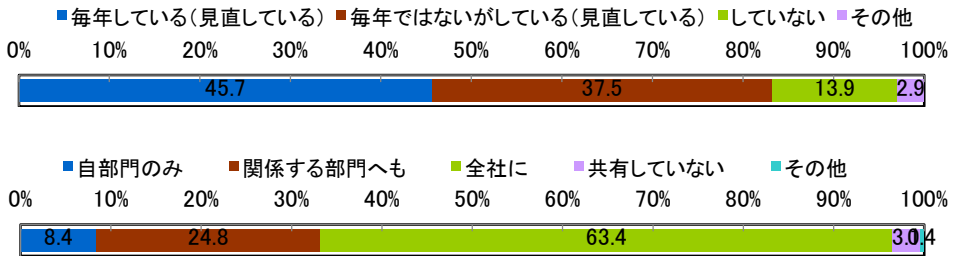
- ●持つべき QA 人材の力量は明文化しておくべきではあるが、特に企業規模が小さく、QA 人員が少ない企業では、退職や異動により QA 部門全体の力量低下のリスクが高いため、予め力量を明文化しておく必要性が高い。
- ●QA 部門として適切な判断や指示を出すためには製造所での経験は必要であるため、QA 人材のキャリアパスでは、規模が大きい企業ほど製造所の経験を意識して入れることが推奨される。
- ●多くの企業では、QA 人材の育成を QA 部門主導で行い、人事部門が関与しないため、中途採用者や異動者の要件を定めておき、一定水準の人材を受け入れできるようしておく必要がある。
- ●QA の平均在籍期間は 5～10 年未満のため、QA 人材の育成・キャリプランの期間は、これを考慮して設定する必要がある。
- ●品質保証責任者の平均在任期間を 2～5 年未満であることを考慮して、品責の後任者を育成することが必要になる。
- ●品質保証責任者が係長以下の企業は、品責の要件・業務に照らしてより適切な職位の後継者を育成する必要がある。
- ●品質保証責任者の後継者がいないと回答した規模が小さい企業は、早めに後継者を設定し育成を始める必要がある。
- ●品質保証責任者の後継者を設定した方が育成計画の必要性が高まるため、育成計画がない企業はまず後継者の設定をすることが推奨される。

## C-2. 製造販売業者における「クオリティカルチャー」に関する課題

### 1. 製造販売業者の品質に関するビジョン・ミッション・方針の策定について

品質に関するビジョン・ミッション・方針を作成していない会社が 一定数あり、また全社に共有していない企業も一定数確認された。品質に関するビジョン・ミッション・方針はクオリティカルチャーの根幹であると考えられるため 全社に共有することが望ましい。

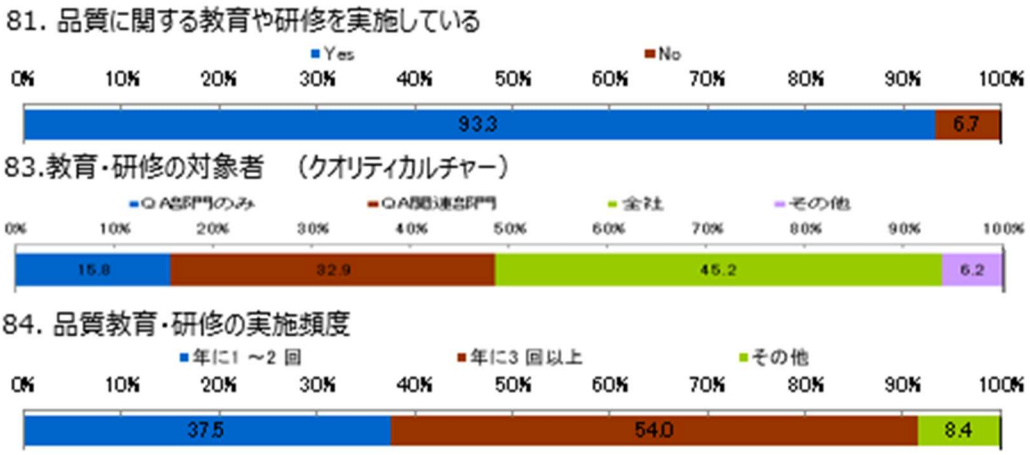
78. 品質に関するビジョン・ミッション・方針の




### 2. 品質に関する教育について

品質に関する教育訓練を実施していない企業が一定数確認された。また、クオリティカルチャーに関する教育の対象が QA・QA 関連部門に限定されているケースが半数ほど確認されたことから、全社に展開することが望ましい。

教育訓練・研修の実施頻度については大半の会社が適切に運用している。




## C-3. 製造販売業者における「委託業者の選定，管理」に関する課題

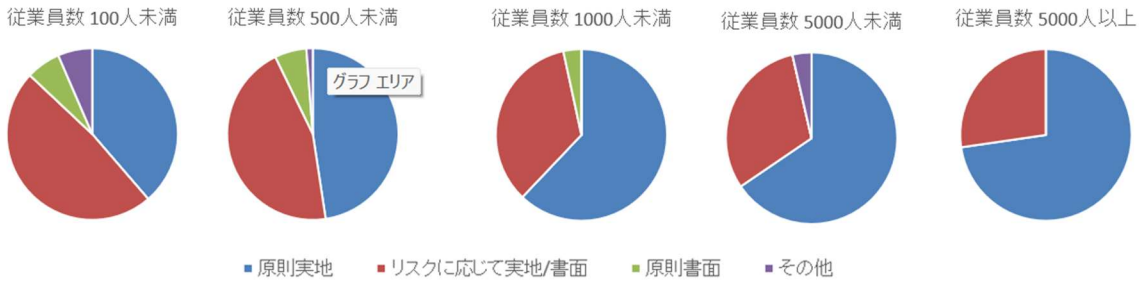
### 1．アンケートからの分析結果

#### (1) 委託先の選定時の事前確認について

委託業者の選定時の事前確認を「原則実地」で行っている企業が約 50%あり、「リスクに応じて実地又は書面」および「原則書面」で行っている企業と合わせると 97%近くが何らかの方法で選定時に事前確認を行っていた。

事前確認の方法の選択において、企業規模による差があるかを確認した

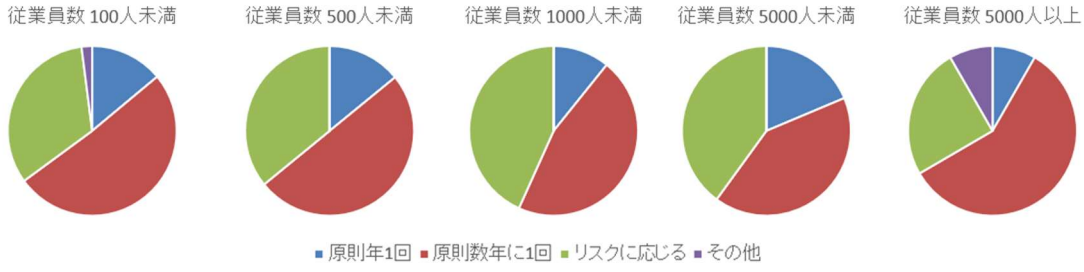
結果、従業員 1000 人以上の規模の製造販売業者では原則実地またはリスクに応じて実地/書面による評価であり、原則書面はなかった。




#### (2) 委託先への継続的な監査頻度について

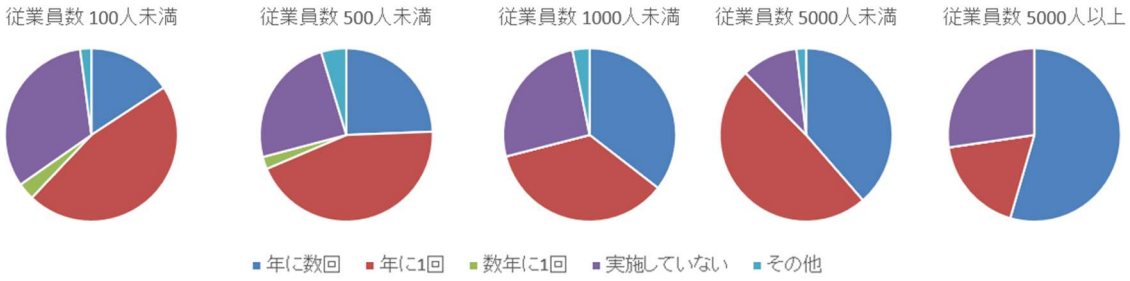
委託先への継続的な監査や評価は原則年 1 回実施の会社が約 17%であり、数年に 1 回またはリスクに応じて実施している企業がほとんどであり、継続的な監査の頻度はリスクに応じて考慮されていることが伺える。

監査頻度について企業規模による差があるかを確認した結果、企業規模による相関は認められなかった。



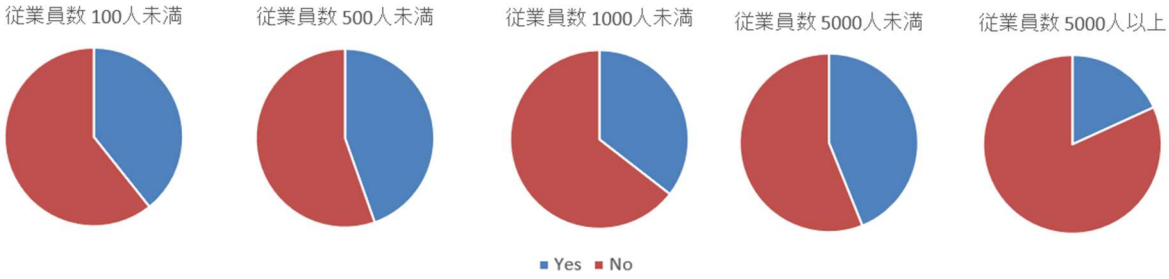
### (3) マネジメントレビューの頻度について

製造販売業者内でマネジメントレビューを年に数回又は年 1 回実施している会社が 70%以上、実施していない会社が約 25%であった。マネジメントレビューについて企業規模による差があるのか確認を行った結果、企業規模が大きいほどマネジメントレビューの頻度が高い傾向が認められるが、一方で、実施していない割合については企業規模との相関は認められなかった。




### (4) マネジメントレベルでの情報交換について

製造販売業者と製造委託先との間で、マネジメントレベルでの情報交換を行っていない企業が約 60%であり、実施していると回答した企業の実施頻度は、年に数回が約 50%、年 1 回が約 30%であった。マネジメントレベルで




の情報交換は企業規模が大きいほど行っていない傾向がみられた。

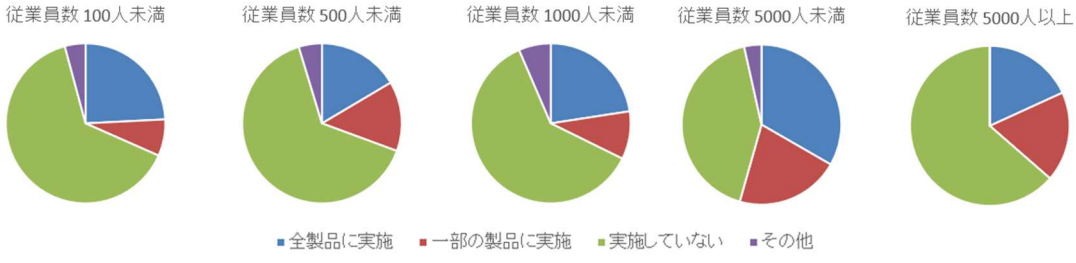
(5) 製品及び製造所の KPI を設定した評価について製品及び製造所（自社及び委託先）について KPI を設定して品質及び品質システムを評価を実施していない企業が約 55 と過半数を占めたが、一方で全製造所に対して KPI を設定し、評価を実施している企業は 20%以上あった。従業員数が 1000 人～4999 人規模の企業は、他の規模に比べて KPI を設定した評価の実施率が高い傾向にはありましたが、、その他の企業規模による相関は認められなかった。

## 2．まとめ

(1)委託先の選定時の事前確認においては、企業規模が大きいほど原則実地の割合が多くなるという傾向があったが、継続的な監査の頻度は企業規模との相関は認められなかった。

(2)KPI を設定した評価を行っていない企業が過半数を占めたが、企業規模との相関は認められなかった。

(3)マネジメントレベルでの情報交換は企業規模が大きいほど行っていない傾向がみられた一方で、マネジメントレビュ



ーの頻度は企業規模が大きいほど高い傾向が認められた製造販売業者が外部の製造所へ委託する傾向が増えているという社会情勢の変化を考慮すると、重大な品質問題を起こさないためにも、製造所と製造販売業者のマネジメントレベルのコミュニケーションは重要と考える。

**＜提言＞**

本報告においては、昨年度研究にて取りまとめた「医薬品製造業者及び製造販売業者の実態調査のためのアンケート（2024 年 2 月 15 日付け日薬連発第 96 号 「医薬品製造業者及び製造販売業者に関する実態調査について（依頼）」）の結果について、クロス分析等の手法を用いて、更に詳細に解析し、その課題を明らかにするとともに、根本原因等について推察することを試みた。

本項においてはこれらの解析結果をもとに、製造業者及び製造販売業者が、不正製造の防止及び品質の継続的改善のために取組むことが推奨される事項について提言として取り纏めた。

**A. 法人としての製造業者における「教育訓練」に関する提言**

医薬品の適正品質を達成するためには、品質に対する考え方が重要である。「品質の確保が優先されること」といった画一的な考えも必要だが、法人として品質文化を醸成していくことが重要と考えられる。そのためには入社時からクオリティカルチャーの慣れ親しむことが重要であり、クオリティカルチャーに関する教育を通じて品質文化に触れ、その考え方を企業文化にまで醸成していくことが重要と考えられる。ただし。小規模の法人においては、新規採用者や非正規社員を採用しても十分な教育時間を確保せず、品質に関する基本的な考え方を習得することなく実際の業務につかせている実態がみられる。小規模の法人に対して品質に関する考え方を身に着けてもらうためには、クオリティカルチャーを醸成できる教育材料を提供していくことが必要であると考えられる。

**B-1. 製造業者における「製造管理者の職位と業務経験年数」に関する提言**

(1)特に中間幹部職（責任者）層において、特に 5 年以上の品質保証業務経験者が多い傾向にあった。これを一つの業界基準と考え、特に一般社員に対して、品質保証や品質（分析）管理に関する教育・トレーニングプログラムを強化し、経験の浅い職員のスキル向上をサポートすることが期待されると共に、製造管理者のキャリアパスを明確にし、組織的な支援とそれに沿った経験の積ませ方を計画的に実施することで、多様な業務経験を持つ人材を育成することが重要と考えられた。

(2)GMP 省令などにおける製造管理者の業務を推進していくことに対して、薬剤師であることは改正薬機法後も基本としつつ、一定の職位と責任を持つ者であるべきことに変わりはないと考えるものの、Qualified Person の研究も進められているところではある。今回の報告でみられた相当の品質保証業務経験の傾向から、総括製造販売責任者の薬剤師例外規定を適用する場合の要件（5 年、1 回限り）とは別に、製造管理者の資格とその認定について、改正薬機法における薬剤師例外規定を利用せざるを得ない製造所が出てくる可能性も踏まえ、今後検討してはどうか。

**B-2. 製造業者における「QA 部門の責任者の職位と業務経験」に関する提言**

製造所の QA 部門責任者は、製造部門および品質部門（QC）の GMP 活動に対して影響を及ぼし得る立場にある。影響力を適切に発揮するため、GMP 事例集 ＜2022＞ GMP6-3 には、「製造・品質関連業務又は GQP 省令における品質管理業務等の知識、適切な理解力と判断力を有し、品質保証に係る業務に精通していること」が求められる旨が記載されている。

しかし、本調査結果から、当該要件の充足に疑義が生じる製造所が一部認められたことから、各製造所に対し、下記の事項の実行を提言する。

(1)QA 部門責任者に求められる GMP の考え方を整理し、それに準じて各製造所の QA 部門責任者に関する職務要件を確認する。そして確認結果に基づき、責任者に対する教育訓練を実施する。

(2)将来的な QA 部門責任者を確保するため、配置転換を含む育成計画を立案し、実行する。そして現責任者が進捗状況を定期的に評価し、必要に応じて計画を見直す。

**B-3. 製造業者における「委託先管理 及び 供給者管理」に関する提言**

(1)委託先管理・供給者管理を行うためには、GMP だけでなく、委託先や供給者に応じた ISO 規格等の知識も必要となる。まず、製造所における GMP 業務に関する基本知識や QRM の知識等を網羅的に習得の上、ISO 等の知識習得も必要である。このため、少し中長期的に、（リード監査員ができるレベルの）中級クラスの人員を、計画的に育成する必要がある。

(2)育成のためには、「GMP 監査マニュアル」や「ISO19011」を参考に、上位者による OJT 含めた継続的な教育訓練が重要である。GMP 監査マニュアルに引用されている「監査員の評価方法(JIS Q 19011:2019「7.4 監査員の適切な評価方法の選択」の表 2 を抜粋、一部修正)」を参考に、定期的な力量評価（監査員の認定更新）をすることも有効と考えられる。GMP 監査マニュアルでも触れられているが、監査員としての力量向上のためには、知識面や監査スキル面のみならず、監査先との良好な関係を構築するための、監査先へのリスペクト、傾聴力、コミュニケーション力、ファシリテーション力などのコンピテンシーも重要である。

(3)取決めや監査・査察業務の人財育成のためには、製造販売業者（GQP）経験や、サプライチェーン部門とのローテーションも育成には有効と考える。

**C-1. 製造販売業者における「QA 人材や品質保証責任者の育成」に関する提言**

(1)QA 部門の人材の育成について

持つべき力量を明確化しておくことで、退職や異動を伴うローテーションにより QA 部門全体の力量低下のリスクを抑えるためにも必要となる。多くの企業では、QA 人材の育成は QA 部門が主体となるため、中途採用者および他部門からの異動者の要件を定めておくことも重要である。また、QA 部門として適切な判断や指示を出すために、製造所での経験は必須と考えるため、キャリアパスとして製造所の経験を意識して入れることが必要である。

QA 人材の育成・キャリプランの作成時には、QA 部門での平均在籍期間は 5～10 年未満を考慮して設定する必要がある。

(2)品質保証責任者の育成について

品質保証責任者の後継者育成計画を作成する際には、Q A 部門での平均在籍期間および品質保証責任者の平均在任期間を 2～ 5 年未満を考慮するとよい。

品質保証責任者が係長以下の企業は、品責の要件・業務に照らしてより適切な職位の人材を後継者として設定して育成する必要がある。

品質保証責任者の後継者を設定した方が育成計画の必要性が高まるため、育成計画がない企業はまず後継者の設定をすることが推奨される。

**C-2. 製造販売業者における「クオリティカルチャー」に関する提言**

(1)品質に関するビジョン・ミッション・方針はクオリティカルチャーの根幹であると考えられるため 全社に周知すること

が望ましい。

(2)品質に関する教育訓練並びにクオリティカルチャーに関する教育は全社を対象として実施することが望ましい。

**C-3．製造販売業者における「委託業者の選定，管理」に関する提言**

委託業者の選定及び継続的な管理について GMP 全般に対する知識、理解並びに製品、製造、品質管理に対する知識、理解が求められる。また、経営層への説明や製造所とのコミュニケーションスキルも必要である。さらには不正検出力も必要とされるが、実際に監査を行う初級～中級の QA 担当者に必要な検出力であると考える。これは現場経験の有無または実施監査の豊富な経験を有するかどうかにも左右されると考える。

現場 OJT や監査経験がスキルアップに必要であるが、1 つの製造所に対する監査は数年に 1 回が多く、頻繁に経験できる機会は少ないことが想定される。QA 業務全般を通じてのスキルアップ、キャリアアップが必要と考える。

以上

# 4-1-2. 製造業者QA部門のレベル別スキルマップ表

**※このスキルマップ表は、あくまで参考として活用していただくもので、そのまま使用するものではありません。各企業に適用できるQA人材のスキルマップを構築する際に参考にしていただくものになります。**
**持つべきスキルは各企業の事業内容や規模、人員構成等により異なることが想定されます。また、中小企業においては、すべてのレベルに人員が揃っていない場合もあり、固定化されたレベルのスキルではすべてのスキルが充足できない場合も想定されます。**

**添付資料4-1-2**

| レベル | 経験年数 | 役割 | 知識 | | スキル | | キャリア | | 配置転換（経験すべきキャリア） | | | レベル |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | カテゴリー | 内容 | カテゴリー | 内容 | 項目 | 内容 | 目的 | 配置先 | 具体的業務 | |
| 新人 | ～1年 | 補助的業務 | 法令・規制 | GMPの基本概念（三原則） | 文書管理 | SOPの遵守 | 主な職務 | 文書管理・記録確認の補助、SOP遵守 | GMPの基本理解と現場感覚の習得 | 製造部門<br>品質管理部門 | 製造・試験現場でのオペレーション業務<br>製造記録の作成<br>試験記録の確認<br>SOP遵守の実践 | 新人 |
| | | | 組織の役割 | 品質保証部門、製造管理及び品質管理部門の役割 | 文書管理 | 文書管理システムの操作 | 必須経験 | GMP入門研修の受講、文書管理・記録確認・OJT経験 | | | | |
| | | | 文書管理 | SOPの構成と目的 | 文書管理 | 記録の確認補助 | 推奨経験 | 製造及び品質試験の現場での記録確認補助経験 | | | | |
| | | | 文書管理 | 製造記録・試験記録の基本知識 | その他 | 基本的な報告書作成 | 習得すべき知識 | GMPの基本概念、SOPの構成と目的、品質保証部門の役割 | | | | |
| | | | | | | | キャリアの目標 | QA業務の基礎を理解し、独立して記録確認ができるようになる | | | | |
| 初級 | 1～3年 | 実務担当者 | 法令・規制 | GMP省令の条文・GMP適合性調査の概要知識・薬機法の基本的な理解 | 文書管理 | 逸脱・変更・苦情処理記録の作成 | 主な職務 | 逸脱・変更管理・苦情処理の実務、自己点検対応補助（自己点検担当／被自己点検担当の双方）、監査対応補助（監査担当／被監査担当の双方） | QA業務の実務理解と他部門との連携強化 | 製造部門<br>品質管理部門<br>教育訓練担当 | 逸脱・変更管理・苦情処理の記録の作成<br>教育訓練実施及び記録の管理<br>現場とのコミュニケーション | 初級 |
| | | | 技術・工程 | 製造工程（原薬・製剤・包装）の理解<br>品質管理試験の概要の理解（受入試験や製剤の試験、出荷試験、項目名や試験目的等） | 文書管理 | 教育訓練実施及び記録の管理 | 必須経験 | 逸脱・変更管理・苦情処理の実務、自己点検対応補助（自己点検担当／被自己点検担当の双方）、監査対応補助（監査担当／被監査担当の双方） | | | | |
| | | | その他 | 逸脱・変更管理・苦情処理の基本知識<br>データインテグリティ（ALCOA+）の基本知識 | 監査対応 | 監査対応の準備 | 推奨経験 | 教育訓練実施及び記録の管理、現場との連携経験 | | | | |
| | | | 出荷判定 | 出荷判定に必要な記録の理解 | その他 | 現場とのコミュニケーション | 習得すべき知識 | 製造工程の理解、品質管理試験の概要、逸脱・変更・苦情処理の知識、監査対応の基本（監査担当／被監査担当の双方） | | | | |
| | | | | | | | キャリアの目標 | 一人でQA業務を遂行し、現場と連携して品質保証を実践できる | | | | |
| 中級 | 3～7年 | 主担当者・指導者 | 法令・規制 | 品質リスクマネジメント（ICH Q9）<br>医薬品品質システム（ICH Q10） | 品質改善 | リスク評価と改善提案 | 主な職務 | CAPA・リスク評価、自己点検の主担当、教育訓練の企画・実施、製品品質照査報告書の作成・取りまとめ | 品質課題の予見・分析力向上と改善提案力の強化 | 品質管理部門<br>委託先管理部門 | CAPA立案<br>リスク評価<br>自己点検<br>委託先管理 | 中級 |
| | | | 技術・工程 | バリデーション（プロセス・清浄度・洗浄・試験）の原則、構造設備の基礎・衛生管理（清浄度管理・防虫防鼠管理等） | 品質改善 | CAPAの立案・評価 | 必須経験 | CAPA立案・評価経験、自己点検実施経験 | | | | |
| | | | 品質管理 | CAPAの理論と実施方法<br>原因分析（RCA）手法 | 監査対応 | 自己点検の実施 | 推奨経験 | 教育訓練の企画・実施経験、委託先・供給者管理経験（品質協定書の締結/維持管理，監査等） | | | | |
| | | | 品質管理 | データインテグリティ（ALCOA+） | 教育訓練 | 教育訓練の企画・実施 | 習得すべき知識 | CAPAの理論、品質リスクマネジメント（ICH Q9）、データインテグリティ（ALCOA+）、医薬品品質システム（ICH Q10） | | | | |
| | | | 委託先管理 | 委託先・供給者管理の知識（監査手法・ISO・取決め締結等） | 教育訓練 | QA初級者へのOJT、製造・品質管理部門への説明能力また円滑なコミュニケーション能力 | キャリアの目標 | 品質課題の分析・改善提案ができ、教育訓練を主導できる | | | | |
| | | | 出荷判定 | 出荷判定に必要な要件及び記録書確認 | 品質改善 | PQS運用補助（マネジメントレビュー事務局補助のイメージ） | | | | | | |
| | | | 品質管理 | 製品品質の照査（評価項目・評価手法）の基礎と報告書先性 | 品質管理 | 製品品質の照査報告書作成（考察含む） | | | | | | |
| | | | その他 | 回収判断基準 | その他 | 被監査者もしくは監査者（当局・製販）との円滑なコミュニケーションのための説明力、傾聴力、質疑応答力、論理的思考力、判断力（リスクベース思考）、ファシリテーション力<br>問題検知力・発見力 | | | | | | |
| 上級 | 7年以上 | 管理職・責任者 | 法令・規制 | GMP省令・GQP省令の条文理解<br>薬機法（製造業・製販業に関わる部分）や、薬制手続き、製販承認指針等の知識 | 出荷管理 | 出荷判定責任者としての判断 | 主な職務 | 出荷判定責任者、品質システムの設計・改善、査察対応 | 組織全体の品質保証体制の構築とリーダーシップ発揮 | 経営層<br>品質保証統括部門 | 出荷判定<br>品質システム設計<br>査察対応<br>マネジメントレビュー | 上級 |
| | | | その他 | マネジメントレビューの構成要素 | 品質改善 | 品質システムの改善提案 | 必須経験 | 出荷判定の実務経験、マネジメントレビュー対応経験 | | | | |
| | | | その他 | 査察対応の知識（グローバル含む・必要に応じて海外当局の査察対応知識） | 教育訓練 | 教育体系の設計 | 推奨経験 | 品質システム改善提案経験、規制当局対応経験 | | | | |
| | | | その他 | 品質システム設計の理論 | その他 | 規制当局対応 | 習得すべき知識 | GMP省令・GQP省令の条文理解、マネジメントレビューの構成、査察対応知識、薬事的知識 | | | | |
| | | | その他 | 回収判断基準及び回収発生時の対応 | その他 | 部門間調整とリーダーシップ、マネジメント力 | キャリアの目標 | 組織全体の品質保証を統括し、外部査察に対応できるリーダーとなる | | | | |
| | | 工場QA長 | 法令・規制、PQS | GMP省令・GQP省令の深い理解 | リーダーシップ・部門間調整 | 部門間調整 | 主な職務 | 品質保証部門の統括、品質システムの設計・運用、マネジメントレビュー、外部査察対応 | 品質保証部門の統括、外部査察対応、品質システム改善の主導 | 経営層<br>品質保証統括部門 | 品質システム設計・改善<br>査察対応<br>マネジメントレビュー | |
| | | | | 品質システム設計・運用 | | 査察対応 | 必須経験 | 品質保証部門での管理職経験、GMP省令・GQP省令対応、査察・監査対応の実務経験 | | | | |
| | | | | マネジメントレビュー | | 品質課題の分析・改善提案の評価・判断 | 推奨経験 | 複数部門のマネジメント経験、品質システム改善プロジェクトの主導、外部機関（行政・製造販売業者・委託先等）との折衝 | | | | |
| | | | | 査察対応 | | 教育体系の設計 | 習得すべき知識 | GMP省令・GQP省令、品質リスクマネジメント、マネジメントシステム、教育体系設計 | | | | |
| | | | | 品質リスクマネジメント（ICH Q9） | | | キャリアの目標 | 組織全体の品質文化醸成と品質保証体制の強化、経営層への品質提言 | | | | |
| | | 製造管理者 | 法令・規制、製造工程 | 製造工程（原薬・製剤・包装）の詳細理解 | 現場管理・記録管理 | 製造現場の管理 | 主な職務 | 製造現場の統括、~~製造記録~~・出荷判定、逸脱・変更管理・苦情対応、現場教育 | 製造現場の品質保証と現場力向上 | 製造部門<br>品質管理部門 | 製造記録管理<br>逸脱・変更対応<br>現場教育・指導 | |
| | | | | GMP省令の深い理解 | | 記録管理 | 必須経験 | 製造現場での管理経験、出荷判定責任者経験、逸脱・変更管理・苦情対応の実務経験 | | | | |
| | | | | 出荷判定 | | 逸脱・変更・苦情対応 | 推奨経験 | 他部門（品質管理・QA等）との連携経験、現場教育・指導経験 | | | | |
| | | | | 逸脱・変更管理・苦情対応 | | 現場教育 | 習得すべき知識 | 製造工程全般、GMP省令、記録管理、逸脱・変更管理 | | | | |
| | | | | | | | キャリアの目標 | 製造現場の品質保証力向上と安定生産体制の構築 | | | | |

## 4-1-3. 製造販売業者QA部門のレベル別スキルマップ表

添付資料4-1-3

**※このスキルマップ表は、あくまで参考として活用していただくもので、そのまま使用するものではありません。各企業に適用できるQA人材のスキルマップを構築する際に参考にしていただくものになります。**
**持つべきスキルは各企業の事業内容や規模、人員構成等により異なることが想定されます。また、中小企業においては、すべてのレベルに人員が揃っていない場合もあり、固定化されたレベルのスキルではすべてのスキルが充足できない場合も想定されます。**

| | 知識 | | スキル | | キャリア | | 配置転換 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | カテゴリ | 内容 | カテゴリ | 内容 | 項目 | 内容 | 目的 | 配置先 | 具体的業務 | |
| 初級 | 法規制の基礎理解 | ・薬機法の基本構造、GQP省令の目的と概要の理解及びGMPとの違いの理解（製造販売業者と製造業者の役割の違いと製販業の責任）<br>・製造販売承認書の構成と記載事項の理解（一変、軽微の基礎的理解） | コミュニケーション | ・上司・他部署との基本的な関係構築と報連相<br>・委託先（製造所）とのコミュニケーション | 主な職務 | 文書管理補助、品質情報の記録、教育訓練の受講 | GMPの実務理解（製造工程及び品質試験（原料、製品等）の理解） | 製造部門，品質管理部門 | 逸脱処理・変更管理記録等の作成<br>製造記録、試験記録の確認、バリデーション補助 | 初級 |
| | 品質管理情報① | ・クレーム・不具合情報の定義と流れの理解<br>・製造所等で発生した逸脱や変更管理等の情報の定義と流れの理解<br>・製造工程（原薬・製剤・包装の流れ）及び品質管理（品質試験等の目的）の概要理解 | 文書作成・確認 | ・SOPや記録の読み方、記入（製造記録・試験記録の確認補助、逸脱・変更記録の作成）<br>・製造委託先からの情報の整理 | 必須経験 | 製薬業界での勤務経験がなくても可（ただし理系出身が望ましい） | GQP業務の基礎習得 | 品質保証部門（本社） | 文書管理、品質情報の記録、教育訓練の受講 | |
| | 品質管理情報② | ・委託先（製造業者）との取り決めの基本理解<br>・市場流通後の品質管理の概要(GDPの基礎等）の理解 | 品質意識 | 品質に対する基本的な姿勢と責任感(問題意識の醸成) | 推奨経験 | 製造所での見学・短期研修、GMP入門研修の受講、委託先監査の同行 | 市販後品質保証の現場感覚獲得 | ロジスティクス品質／カスタマーサービス、薬事、PV（安全性）窓口 | 温度逸脱記録の一次評価補助、FAQ作成補助、変更資料の整備補助、クレーム初期トリアージ | |
| | 文書管理 | SOPの目的、構成、改訂・承認の流れの理解 | チームワーク | 指示に従い、チームでの業務遂行 | 習得すべき知識 | GQP省令・薬機法の基礎、SOPの読み方、品質情報の流れ | | | | |
| | 市場への出荷判定の流れ | 市場への出荷判定の基本的なプロセスと関係者の理解 | | | キャリアの目標 | GQP業務の基本的な流れを理解し、担当者として独立して業務を遂行できる | | | | |
| | データインテグリティ | データインテグリティ（ALCOA+）の基本概念の理解 | | | | | | | | |
| | クオリティーカルチャー | クオリティーカルチャーの行動規範の理解（誠実性、記録の完全性、Speak-up行動） | | | | | | | | |
| 中級 | GQP省令の実務運用 | ・各条文に基づく業務の具体的な実施方法の理解<br>・GDP運用の詳細の理解（コールドチェーン、輸送バリデーション） | コミュニケーション | ・委託先（または監査先等）との折衝・調整能力（複数委託先を管理する能力）<br>・多拠点・海外パートナーとのリモート協働・英語での質疑応答 | 主な職務 | 市場への出荷判定補助、製造所監査の準備、品質情報の評価、CAPAの立案 | GQP業務の実務遂行 | 品質保証部門（本社） | 市場への出荷判定、委託先監査、CAPA対応 | 中級 |
| | 品質情報の評価 | ・クレームの評価(KPI設定）、再発防止策の立案<br>・製造所等で発生した逸脱や変更管理等の情報入手＆評価の理解<br>・原因分析（RCA）手法の理解<br>・マネジメントレビューの構成要素の理解 | 文書管理 | ・文書体系の理解とSOPの作成・改訂<br>・品質標準書の作成・改訂の補助 | 必須経験 | 製造所での品質管理・製造管理経験(1～3年程度)またはGQP業務経験 | 委託先監督スキルの習得、品質課題の分析力向上 | ・製造所（監査担当）<br>・委託先管理部門（監査担当） | サプライヤー監査、技術的取決めの確認,CAPA立案、リスク評価、自己点検実施、委託先評価 | |
| | 製造所及び委託先の管理 | ・製造委託先との取決め、監査の準備と実施方法の理解<br>・委託先からの逸脱・変更・苦情情報の評価方法の理解 | 品質情報処理 | ・クレーム・不具合情報の評価と対応<br>・製造所等で発生した逸脱や変更管理等の評価及び対応 | 推奨経験 | 製造委託先（国内及び海外）とのやり取り、監査対応、SOP作成・改訂 | グローバルGMP対応力の強化 | 海外製造所対応部門 | 英語文書の確認、PIC/S対応、査察準備 | |
| | 自己点検 | 点検項目の設定、報告書の作成とフォローアップ方法の理解 | 品質リスクマネジメント | ・品質不良の原因分析と是正措置の提案（含む自己点検活動）<br>・品質課題の予見・分析、リスク評価と改善提案力（問題検知力・発見力及びリスク管理能力）<br>・（マルチサイト）CAPAの立案・評価 | 習得すべき知識 | GQP省令の実務運用、製造所との取決め、品質リスクマネジメントの基礎 | | | | |
| | 承認事項の変更管理 | 承認書と製造実態の整合性確認方法と評価方法の理解 | 委託先管理 | 委託先・供給者管理の実務（取決め改定・締結等） | キャリアの目標 | 品質保証責任者候補として、GQP業務を主体的に遂行できるようになる | | | | |
| | 市場への出荷判定 | 市場への出荷判定に必要な要件の理解と及び記録書確認方法の理解 | 査察及び監査対応 | ・製販業の当局査察及び製造所監査の準備・実施・報告書作成（質疑応答力・傾聴力） | | | | | | |
| | 市場措置 | 回収／市場措置の実務（トリガー基準、当局届出、リスクコミュニケーション文案）の理解 | 品質照査対応 | 製品品質照査報告書の作成・取りまとめ | | | | | | |
| | CAPA | 是正・予防措置の考え方と実施手順の理解 | 品質契約 | 品質契約の作成・改訂主導、委託先パフォーマンスレビューの実施 | | | | | | |
| | データインテグリティ | データインテグリティ（ALCOA+）の実務適用の理解 | マネジメント | マネジメントレビューの推進 | | | | | | |
| | 教育訓練 | ・教育記録の整備、教育内容の見直し方法の理解<br>・初級者へのOJT等の教育方法の理解 | 危機管理及び市場措置対応 | ・回収シミュレーションの計画・実施、当局報告書のドラフト作成<br>・危機対応のリーダーシップ（回収時の指揮、社内外の関係者調整） | | | | | | |
| | | | 教育訓練 | 後輩へのOJT、教育記録の整備 | | | | | | |
| | | | クオリティーカルチャー | ・クオリティーカルチャー醸成施策の設計と浸透（現場行動との紐付け、教育・評価、改善活動） | | | | | | |
| 上級 | 品質保証部門の責任者の責務 | 法的責任、組織内の品質保証体制の構築・維持 | 組織マネジメント | ・品質保証体制の構築と人材育成（教育訓練体系の構築）<br>・後継者の育成 | 主な職務 | 品質保証責任者、総括製造販売責任者、教育訓練の企画・実施、査察対応 | 組織運営と法令遵守の統括 | 品質保証部門（責任者ポジション） | 教育訓練企画、査察対応、品質文化醸成の推進、マネジメントレビュー実施 | 上級 |
| | GQP体制の設計 | SOP・品質標準書の整備、業務分担の明確化 | コミュニケーション | 経営層への品質リスク報告と提言 | 必須経験 | 品質管理業務の通算3年以上の実務経験（GQP省令に基づく） | 法的責任の理解と実務経験 | 総括製造販売責任者候補 | 市場への出荷判定の最終責任、当局対応の戦略立案・実行、危機管理体制の設計と訓練 | |
| | 国際対応 | PIC/S、FDA、EMAなどの海外GMPとの整合性の理解 | 品質リスクマネジメント | ・QRMの導入・運用、リスク評価の主導（含むマネジメントレビュー）<br>・承認事項変更時の品質影響評価<br>・出荷判定責任者としての判断力（出荷可否の最終判断）<br>・委託先からの試験成績書等の評価 | 推奨経験 | 製販QA/製造所での管理職経験、行政査察・外部監査対応、海外製造所との連携 | ・グローバル品質保証体制の構築<br>・外部査察対応力の強化 | 海外拠点・提携先 | 海外製造所監督、国際査察対応、QRM導入支援、 | |
| | 品質リスクマネジメント（QRM） | QRMの導入と運用、リスク評価手法（FMEA等）の理解 | 査察及び査察対応 | 行政査察・外部監査への戦略的対応（グローバル対応含む） | 習得すべき知識 | QRMの導入・運用、ICHガイドライン、国際GMP（PIC/S、FDA等） | | | | |
| | 危機管理対応 | 危機管理の体系の理解（回収判断基準、委託先＆メディア対応、当局との連携体制） | 委託先管理戦略 | ・委託製造ネットワーク全体の品質管理戦略の立案と実行<br>・委託先評価基準の策定（リスクベースの委託先管理戦略） | キャリアの目標 | 組織全体の品質保証体制を構築・維持し、法令遵守と品質文化を推進するリーダーとなる | | | | |
| | | | 危機管理及び市場措置対応 | 市場措置（回収）、供給途絶、事業継続のQRM（緊急代替製造、変更迅速審査支援、在庫・需要の品質観点での最適化） | | | | | | |
| | | | 国際対応 | 海外製造所との連携、英語での文書対応 | | | | | | |
| | | | クオリティーカルチャー | 組織全体への品質意識の浸透と改善活動の推進と全体統括 | | | | | | |

添付資料 4-1-4

厚生労働行政推進調査事業：
医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究

テーマ４：医薬品製造業者等の実態調査及びそれを踏まえた対応策の検討
医薬品製販業者・製造業者における品質保証人材の育成に関するヒアリング結果報告書

**A 社　ヒアリング実施結果**

**B 社　ヒアリング実施結果**

**C 社　ヒアリング実施結果**

## A 社　ヒアリング実施結果

1．訪問日時：2025 年 10 月 22 日(木)　15:00～17:00

2．場所（開催方法）：A 社

3．出席者（敬称略）：

(1) A 社：信頼性保証本部長、品質保証統括部長、工場長、品質保証グループ長

(2) 厚労科研蛭田班：清水 英美子（日薬連 品質委員会）、樽井 行弘（日薬連 薬制委員会）、岡﨑 晴之（日薬連 品質委員会）、森克彦（熊本保健科学大学　研究員）、岡﨑 聖司（日薬連 品質委員会）、市原 正人（日薬連 薬制委員会）

4．趣旨説明（清水）

事前に提出したヒアリング依頼書に沿って、ヒアリング目的、背景、およびヒアリングの具体的内容について説明された。また、「人材育成に関する課題解決経緯、失敗事例を含めてご教示いただきたい」旨、要望された。

5．ヒアリング実施結果

以下の項目を主にヒアリングを実施した。

**(1)添付資料２のエクセル表の品質保証関係者の各レベルに記載した知識・スキル・キャリア・配置転換の内容について、貴社の実態と比べて過不足や追加すべき点について**

**知識・スキルについて**

- 現段階で、残念ながら体系だって文書にしたものはない：しかしながら、運用としては製造部と品質部門の人事交流を進めている。徐々に他の部門を経験した人材が増えてきている。系統だってできているものではない。
- 求められる職群に対して整理中である。重要なところは、期待する力量を誰がどのように判断するのか、悩んでいるところである。そこをしっかりしないと、失敗する。また SOP についてどこまで記載するか、「ミスが無いように、承認書通りにどのように書くか」が重要になっている。そもそも SOP に書くことは何か、そこにも焦点を当て始めている。SOP に書いてあるから、書いてないからということで、仕事ができないでは、困る。書いてあることしかしないでは困る。SOP にあまり細かく記載すると、把握するのに時間がかかり、かえって現場でのリスク検知力が下がることもある。
- その取り組みとして、分科会を作って、リーダーにフォーカスして、何ができないとだめか、何を教育すべきかを抽出しているところである。ちゃんと仕事をしてもらうことのために、説明する力も必要。昔は、製造現場が、主体性を失い、何でも QA に意思決定させて責任を逃れるような時期もあった。現在、少しずつ製造にも元気が出てきたところである。
- また、QA に配属された人たちには、品質イベントが発生した時に、何をしたのか、その判断は何で決めたのか、といった問をしている。また、一つの事例をもとに議論して、現場での判断力を上げている。
- そのような教育に、どのように時間を割いているのかと言えば、忙しい職場とそうでない職場で、かける時間に濃淡はある。幸い、ある工場では、逸脱発生時に深堀する時間がある。

**キャリア・配置転換について**

- 各組織で育成した人を、さらに育成するために（新しいキャリアを経験させる）、ローテーションを活用している。製造と QA のローテーションを活発に進めてきたが、QC と製造間のローテーションは少ない。しかしながら、最近 QC/製造間でのローテーションも始めているところである。
- どのような場でローテーションを企画するかと言えば、2 回/年のローテーション会議で、長期滞留している人材を積極的にローテーションの議題にあがるようにしている。長期滞留の基準は、同じ職場に 5 年以上勤務している社員としている。不整合問題の背景に、製造のキーポイントやノウハウが、組織で保有するのではなく（手順書や文書化されたもの）、文書化されない個人の経験知識やメモ等に紐づいているという課題があり、知識・ノウハウが人に紐づく（属人化）しないようにローテーションを活発にしなければならないという状況でもあった。

**(2)「上級」の「管理職・責任者」「QA 長」「製造管理者」レベルで特に重視している能力や経験について、また製造経験のある、製造管理者や品責の育成について具体的な計画を持っているか。また、計画通り運用できているか**

- 管理職の配置は、異動経験のある者を積極的に登用している。生え抜きをその職場の長にしない（原則、2 部署以上経験させる）。管理職に昇格するための昇格試験では、技術上の力量の他、マネジメント力や、組織をどのように変えたいか、何をしたいかといったことのインタビューやプレゼンテーションが求められている。プレゼンは管理職試験の一環として役員の前でさせている。
- 品責・総責になるには QA 経験を求めているかと問われれば、必ずしもそれが重視されるわけではなく、製販 3 役は、会社の中の人材プールの中から、知識や職位経験等を考慮して人事部や経営者が作成している人材リストの中から選抜されている。ただし、これまで品質に対する造詣を基に、配置することが多く、品質に全く疎いような人材が配置されたことはない。
- QA 人材とかの資格、有資格者・候補者を人事部でリストを持っている。総責には薬剤師の中から、他の経験や資格要件。リストを持っている。

**(3)配置転換の目的や配置先について、実際の運用で工夫している点や課題について**

- 社長が、ローテーションを定期的に実施するような強力なメッセージを出している。社長指示の下、人事が主催して、年 2 回のローテーション会議が開催され、部長クラスで討議されている。
- 優秀な社員を組織から出したくないという職場の時：スキルマップからどこを強化するかとか意見交換。この人材のここを強化するために、異動したいとか、意見交換している。
- 重要な人材のローテーションについて、その人材の育成も（手当、その人材の持っている技術を他の社員への伝達）。部署で抱え込めない。俗人化になると、5 年で転出されるとなると、どのように次世代を育成するかを常に計画していくことになる）。
- 5 年以上の長期滞留者は、異動が必達ではないが、滞留させる場合には、その人材の育成計画や異動

計画を提示しなければならない。長期滞留すると、本人も楽になるので、成長のために、異動を考えさせる

- 本社（管理部門）の人材もローテーションも積極的にしている。
- QA の人数は、本社工場で 60 人、GQP 合わせて 100 程度。QA も、職場の異動を頻繁に実施している。
- 滞留させない手法として、ナレッジマネジメントを取り組もうとしている。篩品目で、その人の経験値を表面化する。ノウハウシート（逸脱が起きた時にどのように対応したかが、次の人がわかるようにしていくことを考えている）。

**ローテーションの頻度が 5 年をめどにしているが、ローテーションをかけると業務効率が落ちるが、その対応はどうしているか？**

- 人材を抜かれて、技術力、組織力が落ちることは織り込み済みで進めている。しかしながら、製造を進めることができるような仕組みづくりをしている。
- 手作業が多いところは、直ぐに覚えられる。システムで製造を組み立てているところは、新しい作業員が製造の深いところを理解するのは難しい。システムを作った人の思想が、分からないと理解できない。
- 10 年に 1 回しか作らない製品もある。そのような品目のノウハウを残すことも重要。

**5 年でローテーションという、そろそろ 2 職場、3 職場を異動した利点とか見えているか？**

- 製造現場経験者が QA に来て、その人が製造に戻るときには課長として戻り、両面をみることができるようになっている。

**(4)キャリアパスの設計において、現場で重視しているポイントや成功事例について**

- 各組織で育成した人を、さらに育成するために（新しいキャリアを経験させる）、ローテーションを活用している。製造と QA のローテーションを活発に進めてきたが、QC と製造間のローテーションは少ない。しかしながら、最近 QC/製造間でのローテーションも始めているところである。
- QA から製造に戻る人もいる。場合により、三角ローテーションも実施している。QA になって当局から指導を受けて育った人、QA 内で育った人を製造に戻すような事例も増えている。QA がわかる人が、再び、製造現場に入ることにより視点が広くなっている。
- 製造では、製造現場の責任とは何かを考えながら、組織構築も始めている。

**(5)新人・初級レベルの育成で特に重視している教育や OJT の内容につて**

- 不整合問題発生の時には、当局から品証は、「べき論」をどれだけ主張できるかということで指導されてきた。しかしながら、QA 社員が製造を理解することなく、「べき論」ばかり主張すると、現場がついてこなくなった。そのため、製造の理解を深めさせるために、新たに配属された QA 要員には、製造に近いところで業務をさせている。工場現場を知るということが重要。このような対応は、現場から異動した人は不要であるが、そのような QA には、元の職場の QA として配属し、第三者的な観点で問題を見た時にどのように考えるかといった教育をしている。また、職位の高い人は、元の職場ではなく、他の職場の QA として配置するような

ことをして、過去の製造経験も含めて別の製造職場を QA という立場で見た時に、あるべき対応を考えさせるようにしている。

- 初心者 QA には、現場・実物を知らないことがあるので、自分が言っていることが正しいのかという（完全性試験とか）不安感も持つ人もいる。そのため、実物を知るという勉強(現場のオペレーションを経験させる)や過去事例を勉強する機会を与えている。また、他社との交流会の場に積極的に派遣して、経験を増やす教育もしている。バルブ操作とかにも実務訓練させている。
- 立場の違いを理解する。ちゃんとしたものを患者に提供するために、どのように保証するのかの視点を自覚させる教育をしている。例えば、営業の MR に同行して、患者目線を理解する経験もさせている。

**(6) 貴社独自の QA 部門人材育成の取り組みや工夫について**

- QA の総合職の 80%程度が、製造経験者。新人を QA に配属することはない。
- QA のチームリーダーには、マネジメントスキルを学ぶ機会が多い。
- 社内の小集団活動でも、人材育成の機会を作っている。ボトムアップ活動が良い風土となっている。
- この活動の中で、リーダーは、社長の前での発表や、発表者を褒める風土ができている。社長の関与、トップの関与が重要なポイントとなっている。それらが、モチベーションとなっている。発表会では、他の役員も同席して、褒めている・意見交換している
- 社長は現場の視察もしている。
- 中途採用（QA 職）の人も、現場（工場 QA 等）を経験させている。

**製販と製造業の間の配置転換もあるか？**

- 製販と製造業間での配置転換は実施している。製造業の QA から、製販業の QA になる事例が多い。

**(7)製造経験のある人材を QA に配置するために、どのような方針・手順？・指示？をもってその人事交流が機能できているか**

- 社長が、ローテーションを定期的に実施するような強力なメッセージを出している。社長指示の下、人事が主催して、年 2 回のローテーション会議が開催され、部長クラスで討議されている。
- 各部署では、数年先までのローテーション構想を幹部社員のチームで討議しながら、育成を計画している。

**(8)「製造経験のある人材」や「QC/分析側経験」について、具体的な経験者について（オペレーター～製造管理責任者～生産技術開発経験）**

- 品質管理人材の育成に課題感を持ち始めている。品質が変動し始めた時に、気づく人材をどのように育成するのか。開発経験者のローテーションは十分できていない。どこのプロセスで問題が起こっているかを考える力がないと気づけない。CQA の理解ができないと、気づけない。
- 法令遵守月次報告：月次で役員への報告を進めている。全社にまたがる GMP 案件は QA が報告。役員が関与するケースが多い。役員の関与が深い。

**(9)過去の不正製造問題を解決するためにどのような人を選定してチーム作りをされたのか、またその後の QA 人材や製造管理者を選定する場合に、どのような経験を踏まえて選ばれているのか**

**過去の不正製造問題を解決するためにどのような人を選定してチーム作りをされたのか**

- 多くの製造経験者やリーダーを QA に異動させ、当局からの指導を受けながら、品質保証の立場から過去の課題を見つめ直し、是正していく機会を与えてきた。
- 承認書違反が発生した時に、患者を裏切ったという心情があり、自分たちの行動を変えようとしている。
- 過去との違いは、困りごとを上司としか相談できない環境、今は周囲に相談できる風土ができている。⇒ 承認書の点検の中で、現場だけで抱えるなというメッセージを伝えてきた。本人・会社が早めにスピークアップした方が得だという認識になった。重要な逸脱に対する対策について、組織だけに抱えず、横展開も図るようになった。部長間で共有しながら、意見交換している。年間 1600 件の逸脱に対して、インシデントも 1500 件もあるが、その程度まで QA に上げる風土になっている
- 現在では、何でも QA に上げるという風潮になったが、承認書違反が起こったときには QA の関与がなく現場だけで判断していた。なお、QA へ報告することへの抵抗がなくなった反面、細かいことも上げてくるので、今後は現場で対応すること QA で対応することの取捨選択が必要となっている。
- 各組織で育成した人を、さらに育成するために（新しいキャリアを経験させる）、ローテーションを活用し、製造と QA のローテーションを活発に進めてきた。
- 風化させないために、コンプライアンス、薬害に関し、年三回イベントがあり、患者の代表や外部講師を招いて講演をしていただいている。その後、自分たちでどうすべきかを各職場で協議するなどし、年間の行動目標を作っている。

**(10) 今後の法規制や業界動向を踏まえ、今後強化すべき知識・スキルについて**

- あまり意識していない。そもそも総括責や品責に求められる薬剤師資格保有者の採用が難しい。薬剤師教育の問題が大きいのでは。薬学部が、薬剤師コースと非薬剤師コースを分けたことにより、薬剤師はこれまで以上に調剤薬局を職場に選ぶ傾向が多く、大都市でない地方で薬剤師を容易に採用できる状況でない。
- 薬機法で責任役員の指定が求められ、総括責の職責は責任役員に移すことで良くないか？薬剤師を持った責任者の配置は、不要ではないか。
- 国内と海外で制度の違いも、海外との連携で混乱することが多い。日本では、GMP 調査は品目 GMP であるが、海外の GMP 調査は製造所 GMP である。海外では倉庫管理は GDP の業務。⇒ 区分適合の制度も入りつつあるので、日本も区分適合の制度に近づいている。
- 古い製品がおおく、リスクアセスが不足しており、QBD といったことが十分でない。新しい手法にはなじみが少ない。今後はリスクマネジメントを強化していかなくてはならない。リスクを 0 にしなくてはいけないという思想ではつらい。改善が必要。リスクの大きい所に焦点を当てる思想を強化していきたい。
  ⇒当局もリスクが低いところは調査しないという考え方も入り始めている。

**(11) 製薬企業に対して「人材育成とは」とのメッセージはあるか？**

- 何のために働いているのか。患者目線で製品供給というスタンスを考えて、安定供給しなければならないという行動が重要。
- 組織人としての行動につながっていく。
- 薬機法の理解。何で記録をとるか。品質保証は、常に説明責任がある。開発、PV、製造、全て説明責任。そのためのデータと記録である

**(12) その他**

- モチベーションを持つためにロールモデルになれているか？　楽しんでいるようにしているが、管理職になりたがらない社員も増えている。
- 管理職の残業時間も管理して、部下が管理職になりたがらない将来とならないように配慮している。
- ライン管理職が工程まで管理している人は、現場を良く理解しているが、そのような管理職は労働時間も長い。

以上

## B 社 ヒアリング実施結果

6．訪問日時：2025 年 12 月 3 日(木) 13：00～15:00

7．場所（開催方法）：B 社

8．出席者（敬称略）：

(1) B 社：上席執行役員（信頼性保証本部長、総責）、シニアマネージャー

(2) 厚労科研蛭田班：清水 英美子（日薬連 品質委員会）、岡﨑 聖司（日薬連 品質委員会）、市原 正人（日薬連 薬制委員会）、樽井 行弘（日薬連 薬制委員会）、森克彦（熊本保健科学大学 研究員）

9．趣旨説明（清水）

事前に提出したヒアリング依頼書に沿って、ヒアリング目的、背景、およびヒアリングの具体的内容について説明された。また、「人材育成に関する課題解決経緯、失敗事例を含めてご教示いただきたい」旨、要望された。

１０． ヒアリング実施結果

以下の項目を主にヒアリングを実施した。

**① 添付資料２のエクセル表の品質保証関係者の各レベルに記載した知識・スキル・キャリア・配置転換の内容について、貴社の実態と比べて過不足や追加すべき点について**

- 生産工場では、スキルマップを作成し、活用している。
- しかしながら、提示いただいたスキルマップを拝見するに、完成度が高く、優れていると感じたが、実際にはこのようにきれいには年度毎に別れないと思う。工場では、同様なレベルには至っていない。また DI に関しては、入社時から教育する必要があると考えていると考えていたが、提示されたものは QA に配置後、3-７年の間で実施する事となっている。これで良いのかと思ったが・・・。
  ⇒ テーマ４分科会側から提示したスキルマップは、3-7 年の間で指導できるレベルまで上げられるような教育をするというイメージである。
- 工場では、同時並行的に各種業務が進んでいるので、育成に十分な時間がとれていないのが現状である。

② 製販における品質部門要員の育成

- B 社には GQP を適切に取り扱える経験者が少なかった。GMP は工場組織の運営の中で育成されるが、会社の問題があったときに、GQP の要員の育成が遅れていた。経験値も低い。GQP 要員は、製造所でイベントが発生した時に、その関係する書類の処理をするだけの組織になっていた。本来の GQP 業務のタスクをしていない、品質保証をしていない。品質を考察していない。「逸脱が発生した、

何日以内に書類を出す。」という作業だけになってはいけない。GQP 部員が単なる書類処理にとどまらず、品質保証業務を担えるような育成が必要と認識している。

- 現在も、本社 GQP の社員の中には、不安を感じる人が多い。経験不足や、イベントの内容が理解できないといった不安がある。工場間や部門間での人事ローテーションを積極的に実施し、経験を広げる取り組みを推進している。

- 製販の QA 内のローテーションについて、QA 部内のタスクを分割して、タスクごとにチームとリーダーを設置して、その後ローテーションできるように考えている。部門ごとのローテーションもできるように進めたい。

**③ 「上級」の「管理職・責任者」「QA 長」「製造管理者」レベルで特に重視している能力や経験について**

- 工場間の人事交流は少なかった。現在は、工場長は 1 回／年でローテーションを、また部長陣もローテーションを活性化している。ローテーションをすることで、スピークアウトできるようになっている。毎年、ローテーションを活性化させている。これにより、工場長のスキルも上がっている。（固形製剤、注射剤）
- 製造所の QA も他の工場を経験する機会もある。
- QA リーダーや、QA トップの育成として、QC 経験者、技術経験者を配置している。プロセスの理解、あるいは統計的なデータの解析、技術改良やバリデーション、新規導入、製造改良するような人材を QA リーダーに配置している。現場のリーダーで、良く理解しているかどうかをみながら QA に異動を提案している。

製造管理者や総責の育成に関して、責任者の要件として薬剤師資格が必要であるが

- 地域柄、薬剤師の入社が少ない。薬学部の学生は、薬局や病院の調剤を志向している。医薬品会社に応募する人が、ほとんどいない。居ても医薬品会社が多い地域で、薬剤師を採用できていない。対策として、インターンシップを活性化して採用に努力しているが、そもそも薬学部卒業者が製薬企業に入社しようとしていない。
- 現在配置している品責は、生産本部から配属された。薬剤師を品責に配置し、そのまま総責に上がるのが良いと思うが、思うようにいかない。薬剤師の品責の後任を育てることは難しい。
- 6 年制度の薬剤師や、臨床にいくものだという認識になっている。薬剤師免許がどのように活かせるかが理解されていない。⇒現在、日本薬剤師会の製薬薬剤師部会で、企業での薬剤師の活躍範囲を PR する資料を作成中である。
- 製造管理者のローテーションも実施している。薬剤師保有の製造管理者の異動には配慮しているが、異動の話が出たとたんに、退社されると困るので、難しい判断となる。

**④ 配置転換の目的や配置先について、実際の運用で工夫している点や課題について**

- 以前は、品質と製造の独立性というより、威圧的・対立があった。

- 現在は、サイトリーダーシップチームを設置して、要員をどのように育成していくかを討議する場を設定している。その中で、責任者の育成に関してマネージャー候補には、必ず QA の経験を経るようにしている。品質部門との対立を減らし、コミュニケーションを高めるようにしている。マネージャー候補をオフィシャルで設定している訳ではないが、マネージャーになる前に、経験をさせる。製造が現状の課題だけで要員を囲い込まないようにしている。マネージャーへの研修は、管理する側としての GMP 研修もある。
- 年に 2 回の人事異動のタイミングがある。

- 人材の交流としては、生産本部と信頼性保証本部は独立しているので、その人事交流が難しい面もある。
- 品質保証の技術論として、工場経験が必要だと考えている。QA は、時として指示が過剰になるケースがある。改悪のような CAPA にならないような判断基準が必要。
- 製造部門と品質部門の関係性において、製造優位の時代を経て、場合により品質優位となったりするが、過剰な品質意識は経営上の問題を引き起こす。今、製造と品質がバランスをとって運用する必要性を提示している。また、品質優位になりすぎると、問題が発生した時に隠ぺい体質となると考えている。オープンに語り合えるクオリティーカルチャーが必要である。

**⑤　キャリアパスの設計において、現場で重視しているポイントや成功事例について**

- 責任者の育成に関してマネージャー候補には、必ず QA の経験を経るようにしている。品質部門との対立を減らし、コミュニケーションを高めるようにしている。マネージャー候補をオフィシャルで設定している訳ではないが、マネージャーになる前に、多くの経験をさせる。製造が現状の課題だけで要員を囲い込まないようにしている。マネージャーへの研修は、管理する側としての GMP 研修もある。

**リーダーの育成**

- 小集団活動は、トヨタ方式、OPEX 活動を過去から継続して実施している。2 回／年の発表会で改善活動を進めている。そのような小集団活動を通じリーダーシップの育成と評価をしている。リーダーは組織を率いる練習をしている。
- 集団を率いる能力も評価している面もある。ピラミッドのような組織を作っている。

**⑥　新人・初級レベルの育成で特に重視している教育や OJT の内容につて**

- QA に関しては、先輩の配属直後は補助作業とされているが、それに加え、現場を回って研修してもらうことを想定している。QA には製造経験が必要、それが無くていきなり、QA の教育をしても、理解できないでいるケースが多い。
- QA の教育には、工夫が必要。
- 簡単な GMP 基礎（じほう）を配布し、また GMP に関するビデオを活用して、理解を促している。過去に独自にビデオを作成して、実例を想定して、医療機関で問題がおきました、等の事例を作成した。

- DI については、どのように記録するのかを、模擬製造をさせて、記録の仕方を学んでもらう。そのような工夫もしている。
- 学生から社会人へのつながりを意識して、カリキュラムを作っている。

**⑦　貴社独自の QA 部門人材育成の取り組みや工夫について**

**人材育成の自慢できるところは？　：**

- 基本的にはローテーションの活性化、出荷と逸脱、変更、品質情報、サプライヤー管理、まずは逸脱に入れていた。その調査の中で、製造の難しさや調査する能力など学ぶものが多い。逸脱は負荷が多い。逸脱、の次に変更、その次にサプライヤー管理を行う。変更経験をすることで、一変、適格性評価、などが理解できるようになる。
- 中途の薬剤師が入社した場合は、まず、管理部署に所属させ、工場内の業務を回すようにしている。クレームに配置して、そこで学んでもらって逸脱に異動するというイメージである。育てやすいキャリアパスを考えていた。出荷管理の担当は、製造をしていたような経験者を配置していた。
- 逸脱が変更の起因になることがある。変更が出荷判定に影響することを把握できるように、チームを超えてローテーションさせている。出荷担当者が、どのロットがどのロットと関係しているかを調査していたことがあったが、変更担当者は良く理解しているので、聞けばすぐ答えがでるはずだった。業務の垣根を越えてお互いの業務を把握していかないといけない。
- 逸脱 100 件／月　10 人で（注射５、固形５）、クレームと逸脱を兼務させると、クレームが後回しになっていた。なので、イベントごとに干渉されないようにチームを分けるようにした。このチーム間のローテーションで経験値を高めるようにしている。縦割りの障害がでる恐れがあるが、ローテーションで解消していける。

**⑧　今後の法規制や業界動向を踏まえ、今後強化すべき知識・スキルについて**

**クオリティーカルチャー教育**

- 製造現場における基本的な行動や品質に着目したビデオを、自ら作成して社員に紹介している。このビデオは継承して、品質方針を品質の日を定めて、工場関係者以外に営業、間接部門を含めて、全従業員に視聴してもらっている。
- 工場の年間教育として、一回／年の頻度で実施するようにしている。毎年夏から秋に、クオリティーデイを設定している。半日の時間をかけて設定。不祥事があってから始まっている。毎年、量と質を増やしている。また、パソコンを開いて品質クイズを解いてもらったりしている。
- 今年は品質が良いとはどういうことか、品質向上のために何をするかを、各自に記載してもらって、年間でそれを座右において感じてもらっている。

学びの実感を得ているか？

- 過去の不祥事経験を経て、問題発生時にエスカレーションのスピードが速くなっている。

患者の声を聴くような機会を作っているか？

- 以前、営業が多いクレームについて、工場に説明する場を設けていたが（営業、工場技術、ＱＡ）、今は、臨床で褒められた経験を工場の展開する場を 1 回／月に（営業、技術、工場幹部の間で）設けている。
- 錠剤を小さく、使用期限を長く、などは時間がかかるが、箱のサイズや、印字の位置等に関する要望は、取り入れられないか検討するよう提案がきたりする。以前は、営業と製造の溝は大きかったが、今後も前向きな改善をするような活動があると良いと感じている。

- 会社、市場、個人において問題が発生した時、直ぐに報告するという、それで個人を守る、というスタンスを持っている。
- 問題が発生してからそれを放置していると、放置日間が長引けば長引くほど、報告しづらくなっている。早く報告することで、隠ぺいしなくなっている。上層部が、早期エスカレーションの重要性を指導している。

**⑨ 製造経験のある、製造管理者や品責の育成について具体的な計画を持っているか。また、計画通り運用できているか**

- 製造管理者・品責になりたいと思う人は？ いない！
- 品責は大変そうというイメージを持たれてしまうと、なり手がいなくなる。
- これまで製造管理者は、なっても良いという雰囲気をだしているが・・・。製造管理者や品責は実務を持たないようにしないと、なり手がいなくなる。管理職で薬剤師免許を使う場合には、手当が必要と考えている。多くの人がなりたいと思うような職位にしないといけない。

**⑩ 製造経験のある人材を QA に配置するために、どのような方針・手順？・指示？をもってその人事交流が機能できているか**

- 生産本部と信頼性保証本部の人事交流に関しては、意見交換をするようなことを考えている。社内公募の活用も検討している。GQP 側に手をあげる人材がほとんどいない。不祥事の問題が影響しているかもしれない。うまく人材が回る体制を企画しようとしているが・・・。

- 人それぞれに、何をしたいか、異なる。いつかは、製造に戻りたい。もともと QA にいた人を、いきなり現場に行ってくださいと言っても、嫌がる傾向にある。難しい。QC から QA も特殊だが、逆に QA から QC への異動も難しい。QA,QC 間の異動は難しい。

⑪ **「製造経験のある人材」や「QC/分析側経験」について、具体的な経験者について（オペレーター～製造管理責任者～生産技術開発経験）**

- QC 経験の活用として、製造と QA の関係性はつながりやすいが、QC 経験をどうするかについて、QC 経験者を QA に配置してみたが、なかなか QA に行きたいという人材が少なかった。村社会のようになっていた。判断するという能力から考えると、QC 経験を持っていると、データのばらつきの判定や、また、エラーやラボ調査をしたときに、調査結果を判断する時に、QC 経験は生かされると考えている。統計学を重視しており、サンプリング、有意差、傾向分析、複数ロット、95%信頼度で判定するといったことが必要。QC 検定 2 級以上をとることを推奨している。品質部門は、処理に陥りやすい。
- 教育の中で、業績評価の中に、能力評価として QC 検定の結果も評価対象にしている。

⑫ **過去の不正製造問題を解決するためにどのような人を選定してチーム作りをされたのか**

**不祥事の背景**

- 不祥事の背景に、生産量が急激に増えて、問題があっても止まることが許されなかったのではないか。経営者がワンマンだったこともあり、そのワンマンのやり方の中で、管理職の人達が、連携することなく、部門の責任を果たさず、社長に判断を委ね行動していたため、品目の改善を要請することが言いにくい、言えない文化となったのではないか。製造数量だけが KPI だったのかもしれない。
- 従業員自身も疲れており、やる気がでなかったのではないか。

**解決策**

- 過去に在籍した会社では、強制的にグローバル手順が全て導入された。いきなりグローバルスタンダードに全て合わせる必要があった。トラックワイズの導入を含めて、手順をグローバルスタンダードにあわせて体制を整備した。このグローバルスタンダードと比較すると、現在の指導している会社の仕組みは 10 年以上遅れている。その道筋を確認しながら、改善を進めているところである。
- トラックワイズ、文書管理システム、MES など、統一化したシステムを導入することで、工場間の業務のオペレーションが統一できた。現在は、工場間での共通の考え方、標準化するような作業をしているところである。書式や手順を変えることに抵抗があるが、主業務を統一化することでサイト間異動を活性化できるようになる。ようやくシステムの改善が進み始めたところである。
- また、現在取り扱っている製品の中には、承認書通りに作れていないものがあった。バリデートされていない製造工程、根拠データが不足し使用期限等、品質が保証できない製品があった。改善に関しては、製品の仕分け：承認書通りに作っているものと、そうでないものを分けた。過去の不祥事対応の時に、不良製品の洗い出しをした経験があり、その経験を現在の会社の問題解決に活用した。安定性根拠、バリデーションの未熟。再バリデーションが必要なものは、再バリデーションを実施し、承認書通りに作れないよというものは、販売を中止した。その見直しで、生産量は、40 億錠から 8 億錠になった。

R 社の社員となった直後に回収問題が発生。どのように対応したか？

- 自分が工場の製造管理者だったが、全工場の製造管理者会のリーダーをした。各工場をまわり、問題を抽出していった。いままで、そのようなことがなかった。これを機会に横のつながりができるようになり、ようやく意見を言える風土ができた。
- そもそも、セクショナリズムが会社へのダメージを与えた。組織を管理職含めて見直し、工場経営層を全て変更した。（管理できていなかった）。また、不祥事の後片付けの荒波を乗り越えようとした人と、逃げる人、指示待ちの人の仕分けができた。荒波を乗り越えようとした要員を、問題解決に配置して、再生に向けて活動した。
- トップのマインドが、社員の行動に与える影響は大きい。現在は、生産部門と、品質部門の本部長同志が、足並みをそろえているところを見せないといけないと考えている。

**⑬　その後の QA 人材や製造管理者を選定する場合に、どのような経験を踏まえて選ばれているのか**

- QA リーダーや、QA トップの育成として、QC 経験者、技術経験者を配置している。
- プロセスの理解、あるいは統計的なデータの解析、技術改良やバリデーション、新規導入、製造改良するような人材を QA リーダーに配置している。現場のリーダーで、良く理解しているかどうかをみながら QA に異動を提案している。

以上

## C 社 ヒアリング実施結果

１１． 訪問日時：2025 年 12 月 23 日(火) 15：00～17:00

１２． 場所（開催方法）：C 株式会社 （現地訪問、および Web 会議システム活用）

１３． 出席者（敬称略）：

(1) C 社：

- ✓ 責任役員、生産部門長、品質部門長、総括製造販売責任者、医薬品品質保証責任者

(2) 厚労科研蛭田班：

- ✓ 蛭田 修（熊本保健科学大学、特任教授）、清水 英美子（日薬連 品質委員会）、岡﨑 聖司（日薬連 品質委員会）、樽井 行弘（日薬連 薬制委員会）、森克彦（熊本保健科学大学研究員）

１４． 趣旨説明（蛭田）

厚労科研蛭田班テーマ４チームの活動経緯を説明し、ヒアリング目的、背景について説明された。また、「品質に係る人材育成に関する運用状況、薬剤師の活用、人材育成における課題等を含めてご教示いただき、忌憚ない意見をお聞きしたい。」旨、話をされた。

１５． ヒアリング実施結果

**① 品質保証関係者の知識・スキル・キャリア・配置転換を考える際に、スキルマップのようなものをエクセル表で作成してみたが、貴社の実態と比べて過不足や追加すべき点についてどうか？**

- 生産工場では、QA 及び製造において職能要件書、および能力表（力量表）というものを作成し、各作業者のスキルを『見える化』している。新人オペレーターにおいても、星取表を作成し、「どの作業ができる、できない」を明確にして、これを基に教育訓練を実施している。また、品質部門においても、品質検査では、どの試験検査ができる、できないと明示した星取表、品質保証関係では、変更管理、逸脱管理、バリデーション等の個別システム項目ごとに、「対応できる、できない」を明示した力量の星取表を作成している。また、教育についても星取表を作成して運用している。
- しかしながら、提示いただいたスキルマップのように、社員の成長に合わせた育成計画は作成していない。提示されたスキルマップは、分かりやすく、社員の成長に伴い、何を学ぶべきかが記載され良いと感じた。

**② 製造や試験検査部門から、品質保証部門への配置転換の状況**

- 現段階で、製造部門や試験検査部門から品質保証部門への計画的な人事異動は実施していない。
- 品質保証部門関係者に関しては、試験検査部門からの異動や、信頼性保証部門内でローテーション実施や、マネジメントのできる人材を品質保証に登用している状況である。
- 品質保証部内でのジョブローテーションを積極的に実施している状況ではなく、むしろ 3 工場間の品質保証関係者が、工場間で異動するような運用をしている。所属する工場が変わることで、取り扱う品目が変わっ

たり、医療機器と医薬品の違いを経験する中で、GMP あるいは QMS を経験したり、バリデーションや逸脱処理を進めながら業務範囲が広まり、成長につながっている状況である。

- 工場間ローテーションについては、特に決まりがあるわけではないが、成長に応じて別のことを経験させるように（次のステップを経験させる）工場間ローテーションを活用している。欠員補充のタイミングでもしている。

**③ 配置転換の頻度や配置先について、実際の運用で工夫している点や課題について**

- 人事異動は、毎年 4 月に定期の異動がある。この異動は、定年退職者補充であったり、部署間異動であったりする。
- 優秀な人材を異動する場合には、穴が開く感じがあるが、中途採用、部門内補充で対応している。会社としても、業務の属人化しないように、多能工化を意識して、異動を計画している。標準的なスキームで対応していこうと考えている。
- ローテーションの頻度は、10～15 年に 1 回という頻度で実施されており、大きな企業のように高頻度でローテーションをする状況にない。もともと要員が少ない中での異動となると、優秀な人材が抜けることで、そこに大きな穴があく状況になり、仕事が回らなくなることから、なかなか動かすことが難しい。

**④ 「製造経験のある人材」や「QC/分析側経験」について、具体的な経験者について（オペレーター～製造管理責任者～生産技術開発経験）**

- QC,QA 間の異動に関しては、特に手順を決めて実施している状況ではない。
- QA 要員の欠員が発生した時に、QC から配置転換した事例はあるが、意図的、定期的な配置転換はない。どのような人材を異動させるかといえば、特に要件を決めている訳ではなく、それまでの業務遂行の状況から、QA の業務も遂行できるだろうという判断をもって実施している。
- 逆に、QA から QC に行くような異動事例は少ない。

**⑤ 貴社独自の QA 部門人材育成の取り組みや工夫について**

- QA のマネジメント力をつけるような育成としては、層別研修システムを活用している、また社外の研修を（バリデーション等）活用している。自己啓発的に、本人が社外研修を受講したいとの申し出があれば、その研修も受けさせている。

**⑥ キャリアパスの設計において、現場で重視しているポイントや成功事例について**

**リーダーの育成**

- 業務改善と活性化のために小集団活動を実施しており、また期中に発生した問題解決に、メンバーを集めて対応を進める活動もある。そのような活動の中で社員も成長していると感じている。
- 小集団活動は、品質目標(工程の改善)を設定して、４月、1 年間活動して年間スケジュールで課題解決の活動を行っている。

- このような小集団活動のリーダーをマネージャーに登用するという感じはない。全員何かのテーマをもっており、活動する中で、頭角を現した社員を引っ張り上げるような人事配置をしている。

**多能工化**

- 300 人に満たない会社であるが、医薬品、医療機器の両方を製造しているため、遵守するべきレギュレーションの範囲が広く、一人の人が受け持つ範囲が広くなる。どうしても、一人の人が理解できることは、浅くなりがちである。多能化を進めている。
- いろいろな種類の試験を理解する、変更案件の中で周辺事項に関する知識や理解を進める機会となっている。逸脱、変更対応する業務推進の中で、理解が進んでいるように感じる。
- 多能工化のきっかけは、会社がステップアップする中で、社員一人あたりの業務負荷を均等化するために、各社員の業務範囲を少しずつ広げてきた。その判断は、トップダウンではなく、ボトムアップの中で、業務範囲を広げてきたものと思う。
- 職場環境の中でも、自分の仕事を誰かができるという職場になっており、突然の休みへの対応もできる体制になり、社員が休みを取りやすい環境になっている。

**⑦ 「上級」の「管理職・責任者」「QA 長」「製造管理者」レベルで特に重視している能力や経験について**

**製造管理者への登用（製造管理者のレベルで特に重視している能力経験）**

- マネジメント能力に注目し、その人が、主任に昇格、あるいは係長に昇格し、社内の業務遂行の中で、どれだけ力を発揮するかというところで、見極めている。

**品責の育成、後任の準備**

- 社員が昇格する中（主任・係長）で、この人材が品責に向いているかなどをみているが、品責として育成するようなことはしていない。
- GQP 部門内の人材の中から選抜するという感じではなく、製造と製販の中の優秀な人材を品責として配置している

**製造管理者や総責の育成に関して、責任者の要件として薬剤師資格について**

- 総責の薬剤師要件があるので、薬剤師の確保は重大な問題である。薬剤師が退職されて、急遽募集をかけ、なんとか採用にこぎつけたところである。必要人数を確保できた。今の薬学部の学生は、病院や薬局には目が向いているが、製薬会社に目が向いていない。就職先として、病院や、薬局しか選択肢を持っていないということを聞いている。
- 総責の後任としての薬剤師採用に関して、その人の経歴や人材背景を見極めているかと言えば、ノーである。そもそも、地元で薬剤師資格を持っている人を、買い手目線で採用するような状況になく、資格優先で採用した経緯があり、またコミュニケーション能力に関しては、重要な素養として位置付けている。

**⑧ 新人・初級レベルの育成で特に重視している教育や OJT の内容につて**

- 新卒の学生の経験は、工場のＱＣに配属し、将来は製造管理者、その中で製造や開発なども経験させることも、また幅広く経験を積ませる。e-GMP の活用も考えている。

**今後の課題：**

薬剤師の活用：

- 現在、第三工場は医薬品と医療機器を、本社工場は医療機器を、第二工場は医薬品と医療機器の両方を製造している。社内の薬剤師数は余裕がない。医薬品製造所が分散していると、製造所ごとに薬剤師資格を保有する製造管理者を配置する必要がある。そのようなことから、薬剤師の配置を考えるなかで、医薬品製造所を分散させるのではなく、一カ所に集めることが良いと考えている。

### ⑨　今後の法規制や業界動向を踏まえ、今後強化すべき知識・スキルについて

**薬剤師の採用**

- 大学を卒業してすぐの人は、ＱＡ業務においては即戦力にはならない。中途採用を即戦力として、活用している。
- 人材の育成に多くの時間が必要。中途採用者の経歴で重視することは、薬機法なので、医薬品でも医療機器でも分け隔てなく、採用している。
- 中途採用の要件として、詳しい要件は無く、年齢を考慮して、社内で広い年齢層になるように考慮しているが、薬剤師に関しては、現在大学薬学部の学生をリクルートしている。中途採用は、経験者の活用を主としている。特にコミュニケーション能力に注目するウェイトが大きい。専門能力より、コミュニケーション力が重要。
- 県外からの採用として、Ｕターン人材を採用している。

### ⑩　PQM とクオリティーカルチャーの醸成に関して

**PQM と改善活動**

- 品質目標は、改善活動の目標のようになっているので、それを達成させる中での育成に結びついている。このような活動は、毎年強力に推進しており、毎年テーマ毎に 30～50 件の提案が出ている。
- 大テーマの中から、小集団ごとに自主的に改善テーマを設定し、これについて 1 年間の改善活動が実施される。改善活動の報告の場として、1 回／月で進捗を報告する場があり、また全社員が集合する場で発表、報告される。またマネジメントレビューの場でも報告が上がる。
- マネジメントレビューの場では、追加の指示があるような場合にはマネジメント層から提示されることもある。
- 報告は、10 月のマネジメントレビューの場で、報告がされ、それに対して次年度の品質目標が設定される。

- 品質に係るイベントとして、11 月に品質月間を設定して、５Ｓ 巡視（責任役員含む）、アンケート調査（品質意識、コミュニケーション状況）で意識調査、自家製のポスター等で品質の意識を高める活動をした。品質部門が製造の朝礼に参加して、品質に関する説明をしている。

- また、毎月、経営層、責任役員が 3 工場の現場を巡視している。その中で、現場に声掛けしながら、改善の進捗も確認している。現場巡視は、古くから実施しオペレーターや社員に声掛けをしている。また、困っているようなところについての意見交換もされている。

**クオリティーカルチャー教育**

- クオリティーカルチャーに関する教育として、毎月品質アップ会議を実施し、品質目標の進捗報告、品質文化教育（自社製品の使われ方）、法令順守、品質文化に関する教育も実施している。現場アンケートでも、好評であった。
- クオリティーカルチャー教育は、品質に係る業務を担当している社員が対象者で、法蓮遵守に係ること、自社製品の使われ方、各社員の業務内容の紹介等、顧客目線を理解するというような教育を実施している。
- これらの教育は、品質保証に係る社員には毎月 1 回、生産に係る社員には 1 回/2 カ月の頻度で、30 分程度を使って時間を作っている。
- 教育の時間をどのようにして作るかと言えば、例えば何かの会議の後に時間を設定したり、また生産部朝礼の後に品質保証に係る教育の時間を設定したりしている。
- 現場のリーダーも必要に応じて参加できるようにしている。

**患者の声を聴くような機会を作っているか？**

- 顧客としての施設から工場見学を受ける中で、意見を頂くケースもある。

以上

令和７年度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
「医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究」

令和 7 年度（2025 年度）
# 分担研究報告書

研究分担者　小林　江梨子（城西国際大学薬学部 教授）

テーマ 4-2：体外診断用医薬品等の該当性に関する研究

研究要旨
新型コロナウイルス感染症の感染拡大時には、一般用体外診断用医薬品のコロナ抗原検査キットが発売されていない時期に、検査性能が確認されたものではない「研究用試薬」と表示された､薬事承認を受けた体外診断用医薬品ではない検査キットが販売されていた。これらは今も流通している実態があり、薬事承認を受けた体外診断用医薬品と紛らわしい物の販売を規制、取り締まるための制度的な対応が必要であると考えられた。本研究班では、前年度に国内課題事例調査と諸外国の規制状況の調査を行い、現在の国内における研究等の医療以外の用途を標榜する試薬の販売等の実態に関する課題を整理したことを踏まえ、研究用と称する検査キット等の体外診断用医薬品の範囲に関するガイドライン（案）の提案を試みた。
我が国では、”研究用”もしくは“非医療用”の表示があっても、表現やイラスト等により容易に体外診断用医薬品と認識されると考えられる事例が確認された。諸外国では Laboratory Developed Test(LDT)が主流となっているものの、表示のみならず製品の表示･広告･宣伝等を包括的に判断して不適切な製品の規制を行っていた。これらを踏まえ、どのようなものが体外診断用医薬品と認識を与えるかについての考え方を“研究用と称する検査キット等の体外診断用医薬品の範囲に関するガイドライン(案)”として取りまとめた。

研究協力者
繁田　勝美　一般社団法人日本臨床検査薬協会
佐々木　久郎 一般社団法人日本試薬協会
川口　惠子　一般社団法人米国医療機器・IVD 工業会（AMDD）
田村　圭　　一般社団法人米国医療機器・IVD 工業会（AMDD）
松橋　祐輝　公益財団法人医療機器センター
野村　和　　埼玉県
加藤　大輝　福井県
三谷　瞳　　滋賀県
小出　杏奈　広島県
山下　麻里子 高知県
権藤　寿明　佐賀県

## A．研究目的

新型コロナウイルス感染症の感染拡大時には、一般用体外診断用医薬品のコロナ抗原検査キットが発売されていない時期に、「研究用試薬」と表示された、薬事承認を受けた体外診断用医薬品ではない検査キットが販売された。研究用試薬は、本来研究者が人の疾病等の診断の補助の目的以外で、研究用に用いるための試薬である。これらの製品は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、医薬品医療機器等法という。）上の効能・効果を標榜しないため、同法に基づく取締りが困難であった。

その後、薬事承認を取得した一般用体外診断医薬品が販売されるようになり、診断の目的であれば検査性能が担保された薬事承認品が使用されるべきであるが、研究用と称する製品は販売自粛の指導に従わずに売られ続け、消費者からみて、インターネット上の広告等でも判別が難しいため、検査性能が確認されたものではない趣旨の一般人向けの注意喚起を厚生労働省は消費者庁とも協力して行った。

このような状況を踏まえ、規制改革推進会議（令和４年８月 31 日第８回医療・介護・感染症対策 WG）等でも、薬事承認を受けた体外診断用医薬品と紛らわしい物の販売を規制、取り締まるための制度的な対応が必要との指摘が寄せられたという背景がある。

令和６年７月 25 日に開催された令和６年度第５回厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会において、研究等の医療以外の用途を標榜する試薬の提供業者への対応の方向性として、法律で流通を直接的に規制する以外の方法として、「一般人がその形態や使用方法から容易に医療機器・体外診断用医薬品と認識するもの」は、医療機器・体外診断用医薬品に該当する物と判断し、規制することも考えられ、そのために、無承認・無許可医療機器の取り締まりのメルクマールとして、医療機器・体外診断用医薬品の該当性を明確化するガイドラインを作成し、医療機器・体外診断用医薬品として取り締まりを行う方向性が厚生労働省より提案された。

なお、医薬品の場合、「医薬品の範囲に関する基準」（昭和 46 年６月１日付薬発第 476 号厚生省薬務局長通知）により、医薬品に該当するか否かの判断基準を明確化するとともに、判断結果を医薬品/非医薬品リストとして明示している。研究用と標榜する体外診断用医薬品に相当するものについても同様のガイドラインを作成して薬事該当性の考え方を明確化するとともに、例えば「研究用試薬」と称しつつも、製品表示や販売経路、使用方法等を総合的に勘案し、実態としては、人の感染症を診断させる目的で提供されている検査キットについては、体外診断用医薬品に該当する事例として通知等で明示し、無承認・無許可体外診断用医薬品として取り締まりを行う必要がある。この点については、令和４年８月 24 日付厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡（以下、「事務連絡」という。）において、新型コロナウイルス感染症の診断を行うことが可能である旨の広告・販売を行うものは未承認の体外診断用医薬品として指導の対象であることが明記され、指導対象となる具体的な標ぼうがある程度例示されているが、事務連絡では対応できない事例もあることから、さらなる検討が必要である。ただし、真に研究用に使用される試薬の流通を妨げない規制の方法を検討する必要がある。

このような背景を踏まえ、本研究班では、1)令和６年度に、研究等の医療以外の用途を標榜する試薬の販売等の実態や海外の状況を明らかにし、課題を整理する。
2) 令和７年度に、体外診断用医薬品の該当性を明確化するガイドライン案を提案する。
以上を目的とした。今年度は 1）を踏まえて、2）に取り組んだものである。

## B．研究方法

1) 研究用試薬の消費者の認識

消費者が購入できる大手通販サイトで、研究用のコロナ検査キットとして販売されている製品のレビューを調査した。

調査期間：令和7年6月のある1日

対象：某通販サイトで“コロナ検査キット”で検索した結果、“研究用”の表示がある製品のうち、上位10製品

調査内容：対象製品に対して投稿されている消費者のレビュー内容を調査し、以下に分類した。

・自己もしくは家族の疾患の検査目的で購入していると考えられるレビュー

・研究に使用することが目的で購入していると考えられるレビュー

・その他のレビュー

2) 体外診断用医薬品の該当性を明確化するガイドライン案の提案

令和6年度報告(以下“R6報告”という)の課題の整理及び1)の調査結果を踏まえ、“研究用と称する検査キット等の体外診断用医薬品の範囲に関するガイドライン(案)”の検討を行った。以下の観点からガイドライン(案)を検討した。

## C．研究結果

1) 研究用試薬の消費者の認識

上位10製品は、いずれも”研究用”と表示ししつつ、“新型コロナウイルス抗原検査(キット)”、もしくは”新型コロナウイルス&インフルエンザA/B抗原検査（キット）“である旨の表示がある製品であった。このうち、8製品について136のレビューがあった。

136のレビューの内訳は次のとおりであった。

| | |
|---|---|
| ・自己もしくは家族の疾患の検査目的で購入していると考えられるレビュー | 135レビュー |
| ・研究に使用することが目的で購入していると考えられるレビュー | 0レビュー |
| ・その他のレビュー | 1レビュー |

いわゆる”セルフチェック”目的である、自己もしくは家族の疾患の検査目的で購入していると考えられる135レビューのうち、34レビューには、セルフチェック目的で購入しているが、”研究用であることから診断はできない、正確性、精度は不明”等の趣旨のコメントが付されていた。この中には、包装を一見しただけでは”研究用”と判断できず、表示としては不適切ではないか、といった意見もあった。

その他のレビューとしては“研究用である”といった趣旨の端的なコメントのみで、購入目的は不明であった。研究に使用することが目的で購入していると考えられるレビューは見当たらなかった。

2) 体外診断用医薬品の該当性を明確化するガイドライン案の提案

〇想定する対象：R6報告の通り、一般の消費者が容易に体外診断用医薬品と認識するもののこれまでの課題事例として収集された事例は、いずれも新型コロナウイルス感染症等を中心とする感染症検査キットに関する事例であったことから、研究用抗原定性検査キットの体外診断用医薬品の該当性の判断を明確化するガイドライン（以下、”本ガイドライン“という）を提案することとした。ただし、対象となる疾患は、新型コロナウイルス感染症に限定せず、性感染症等の診断を行う製品や、がんの罹患リスクを判定する製品なども、本ガイドラインの対象となると考えられる。さらに、人の検体としては、唾液、鼻腔ぬぐい液に限定されない。

〇総合的な考え方

「無承認無許可医薬品の指導取締りについて」（昭和46年6月1日付け薬発第476号厚生省薬務局長通知）においては、人が経口的に服用する物が、薬機法第２条第１項第２号又は

第３号に規定する医薬品に該当するか否かは、医薬品としての目的を有しているか、又は通常人が医薬品としての目的を有するものであると認識するかどうかにより判断するとされている。これと同様に、人の身体に直接使用されることがなく、特定の物を検出するキット等が、薬機法第２条第14項に規定する体外診断用医薬品に該当するか否かは、体外診断用医薬品としての目的を有しているか、又は通常人が体外診断用医薬品としての目的を有するものであると認識するかどうかにより判断されるべきである。

一方で、R6報告の通り、課題事例である製品は、主に、新型コロナウイルス感染症検査薬であり、いずれも、「研究用」もしくは「非医療用」の表示はされているものの、“○○抗原の定性的な検出を提供”や、“2種類同時に検査できる抗原検査キット”など感染症の診断・検査が想定される表現や、“気になったらすぐに検査を！”や、”安心”、”簡単“、”迅速“など言葉や、一般人を想定させる表現・イラスト等により、容易に体外診断用医薬品と認識すると考えられる事例であった。また１）においても、”研究用“と表示されていても、包装を一見しただけでは”研究用“と判断できないという趣旨のレビューもあった。さらに、諸外国では、研究用（Research Use Only, RUO）製品かどうかについての定義を規定し、ガイダンスや適切な事例・不適切な事例を提供しているが、その際、製品表示に基づいて単純に判断するのではなく、すべてのエビデンスを考慮することとされている。

したがって本ガイドラインにおいても、”研究用”若しくは”非医療用“といった表示のみだけで判断するのではなく、それ以外の製品上の表示表現、店頭での広告、ウェブページ上の記載等を総合的に判断する必要があると考えられる。

さらには、感染症を容易に想定させるウイルス等の検出のように、人の検体を用いて、感染症の罹患に関係する病原体等を検出するとしているものは、体外診断用医薬品であると判断されるべきであると考えられる。

○体外診断用医薬品とみなされる標榜事項

体外診断用医薬品であるとみなされる標榜事項としては、事務連絡において示されている事例を含む、以下の事例が該当すると考えられた。

① 感染症等の疾患の診断の目的・用途である旨の表示／暗示

”陽性の場合は医療機関を受診してください“といった、検査結果によって感染症に対する対応を促す記載があるものや、具体的な疾患名や疾患名を容易に連想させるウイルス名等の用語により、診断目的であると暗示させるものも含まれると考えられる。診断には、スクリーニングや罹患の可能性・疑いを判定するとの表現も含まれると考えられる。

② 感染症等の疾患の罹患の有無が確認できる旨の表示／暗示

感染していないことの確認を含む、感染の有無の可能性を表示している場合は、体外診断用医薬品とみなされると判断することが適切であると考えられた。

③ 諸外国の行政機関や第三者認証機関等による承認・認証の明示／暗示

FDA（米国 Food and Drug Agency）、Health Canada などの行政庁や、欧州の CE マークを取得している旨の表現は、当該国で体外診断用医薬品で承認されていることを明示もしくは暗示しているものであり、体外診断用医薬品とみなされると判断することが適切であると考えられた。

④ 疾病の診断目的で使用することを暗示する表現や、信頼性のある（承認を受けた）体外診断用医薬品を用いた検査等と比較することにより、信頼性や診断可能性を誤認させる表示／暗示

例えば、

“PCR 陽性検体に対しての感度が正確である確認されている”
“〇〇株にも有効”
“感染後〇〇日～〇〇日の検査が可能”
“承認品と同等”などの表現により、当該製品の信頼性を誤認させる表現が該当すると考えられた。

⑤ 一般の消費者が使用することを暗示させる表現

“研究用”であれば表示されないであろう、一般人を対象とした表現としては、以下のような例が考えられた。
・“安心”、”安全“、”不安“等の表現
・自宅などの生活環境で一般消費者が使用することを想定する表現や図
・日常生活において意義があることを暗示させる表現（外出前に、帰省前に、等）

⑥ “研究用”と表示しながらも、どのような研究に用いられるのか不明なもの

人の検体を対象とする製品で、真に”研究用”の製品が、一般に流通することがあり得るのかという点は、研究班で議論となった。感染状況等を把握するための疫学調査であれば、それは”診断“であり、感度や特異度に信頼性のない「研究用」は用いられず、”診断“ができる承認された一般用検査薬もしくは体外診断用医薬品を用いることになるはずである。一方で、承認前の研究開発段階のものが、一般の方に流通することは想定できない。したがって、”研究用”と表示しながらも、具体的かつ妥当な研究内容が不明な場合は、体外診断用医薬品としてみなすことが適切であると考えられた。ただし、人を直接対象としない研究（食品、環境等）に用いられるものは、本ガイドラインの対象外である。

〇体外診断用医薬品とみなされる販売方法

体外診断用医薬品とみなされる販売方法としては、事務連絡において示されている事例を含む、以下の事例が該当すると考えられた。
①1）のように、購入者や使用者のレビューとして、体外診断用医薬品として使用することができる旨のレビューを掲載している場合
②一般消費者を対象とした広告媒体に掲載している場合
・傷絆創膏のような一般消費者が使用するものと一緒に販売する場合
などが考えられた。

なおこれらの整理は、一般消費者個人を対象とするものに限らず、研究機関・研究者以外のグループ・団体・法人に販売する場合も該当する。一方で、これらの整理は、一般の消費者が購入できる形式で販売される場合の考え方であり、原則として一般の消費者を対象とせず、研究機関・研究者を対象として販売する場合には該当しない。

〇明らかに研究用であるもの

本ガイドラインは、真に研究用であるものの流通を阻害することは目的としておらず、例えば研究機関のみに対象を限定して広告、販売を行うなど、明らかに体外診断用医薬品でないとみなせる場合においては、当該製品は体外診断用医薬品として規制される必要はなく、本ガイドラインの対象外である。

以上の議論を踏まえて、「研究用と称する検査キット等の体外診断用医薬品の範囲に関する考え方（案）」（テーマ 4-2-1）を提案した。

## D．考察

本研究では、体外診断用医薬品の該当性に関して、国内の課題事例の調査と諸外国の規制状況の調査を通じて、研究用と称する検査キット等の体外診断用医薬品の範囲に関するガイドライン（案）を提案した。

国内において、一般の消費者が容易に体外診断用医薬品と認識するものとして収集された事例は、いずれも新型コロナウイルス感染症を中心とする感染症検査キットに関する事例であり、「研究用」もしくは「非医療用」の表示があっても、製品全体を見たときに一般の消費者

が容易に体外診断用医薬品と認識すると考えられる事例があることが確認された。したがって、本ガイドラインの対象は、研究用抗原定性検査キットの体外診断用医薬品の該当性の判断を明確化することを目的としているが、この考え方は、その他の「研究用」と称しながらも、疾病の診断、治療、予防の目的で使用されると誤認される製品について、医療機器若しくは体外診断用医薬品への該当性を判断する際にも参考になるものと考えられる。

## E．結論

1

・R6 報告を踏まえ、製品の標榜事項及び販売方法について、どのようなものが体外診断用医薬品と認識を与えるかについての議論を行い、ガイドライン(案)を提案することができた。

## G．研究発表

なし

## H．知的財産権の出願・登録状況

なし

添付資料 4-2-1. 研究用と称する検査キット等の体外診断用医薬品の範囲に関する考え方（案）

添付資料 4-2-1

研究用と称する検査キット等の体外診断用医薬品の範囲に関する考え方（案）

1 趣旨

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「薬機法」という。）第 2 条第 14 項において、体外診断用医薬品は「専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品のうち、人又は動物の身体に直接使用されることのないもの」と定義されており、感染症等の疾病の罹患の有無を調べる製品は、体外診断用医薬品に該当する。

新型コロナウイルス感染症感染拡大時には、一般用体外診断用医薬品の新型コロナウイルス抗原定性検査キットが発売されていない時期に、「研究用試薬」と表示された、薬機法に基づく承認を受けた体外診断用医薬品ではない抗原検査キット（以下、「研究用抗原定性検査キット」という。）が販売された。そのような製品は、一般用体外診断医薬品の承認・発売後も販売自粛の指導に従わずに販売が継続され、消費者からみて、インターネット上の広告等でも薬機法に基づく承認を受けた製品との判別が難しいため、「研究用」とされた製品は検査性能が確認されたものではない趣旨の一般人向けの注意を行った。

研究用抗原定性検査キットのうち新型コロナウイルス感染症の診断を行うことが可能である旨の広告・販売を行うものについては、体外診断用医薬品であるとの誤認をあたえるため、監視指導が行われてきたところである。ただし、薬機法上の効能・効果を標榜しないものについては規制・取締が困難であり、また、真に研究用に使用される試薬の流通を妨げないことが必要であり、取締りの実効性には課題が残されている。

このような状況を踏まえ、薬事承認を受けた体外診断用医薬品と紛らわしい物の販売を規制、取り締まるためのより一層の対応が必要との指摘がされている。そこで、研究用抗原定性検査キットのような製品の体外診断用医薬品の該当性の判断を明確化するガイドラインを提案するものである。

2 総合的な考え方

「無承認無許可医薬品の指導取締りについて」（昭和 46 年6月1日付け薬発第 476 号厚生省薬務局長通知）においては、人が経口的に服用する物が、薬機法第2条第1項第2号又は第3号に規定する医薬品に該当するか否かは、医薬品としての目的を有しているか、又は通常人が医薬品としての目的を有するものであると認識するかどうかにより判断するとされている。これと同様に、人の身体に直接使用されることがなく、特定の物を検出するキット等が、薬機法第 2 条第 14 項に規定する体外診断用医薬品に該当するか否かは、体外診断用医薬品としての目的を有しているか、又は通常人が体外診断用医薬品としての目的を有するものであると認識するかどうかにより判断され

るべきである。

体外診断用医薬品の該当性については、「研究用」もしくは「非医療用」といった表示のみだけで判断するのではなく、それ以外の製品上の表示表現、店頭での広告やインターネット上での販売の場合はウェブページ上の記載、その他の要素等により、消費者が容易に一般用体外診断用医薬品であると認識できるかどうかを総合的に判断する必要がある。加えて、人の検体を用いて、感染症等の疾病の罹患に関係する病原体等を検出するとしている時点で、基本的には当該製品は体外診断用医薬品であると判断されるべきである。

以上を踏まえ、「研究用（試薬）」や「診断には使用できない」旨の表示にかかわらず、製品の標ぼう等が4．又は5．のいずれかに該当する場合は、当該製品は原則として体外診断用医薬品に該当すると判断することが妥当である

3．本ガイドラインの対象について

本ガイドラインは、1．で挙げたように新型コロナウイルス感染症感染拡大時に研究用抗原定性検査キットの販売が見られたことを踏まえ、研究用抗原定性検査キットの体外診断用医薬品への該当性について、考え方を示すものであるが、対象となる疾患は新型コロナウイルス感染症に限定されず、例えば、性感染症等の診断を行う製品や、がんの罹患リスクを判定する製品も、本ガイドラインの対象となる。

また、検査に用いる検体についても、人体から得られた物であれば唾液、尿、鼻腔ぬぐい液、穿刺血等、その種類を問わない。

4．体外診断用医薬品とみなされる標ぼう事項

以下については、製品の容器、包装における記載だけでなく、チラシ、パンフレット、刊行物、インターネット等における広告、宣伝や店頭での資材による説明、口頭の演述も含まれる。また、インターネット上で販売される場合は、製品の説明文や製品画像中の説明文も含まれる。

1）感染症等の疾患の診断目的・診断用途である旨が明示又は暗示されているもの

これには、

・「陽性の場合は医療機関を受診してください」などの検査結果によって感染症に対する対応を促す記載があるものや、

・具体的な疾患名や疾患名を容易に想定させる表現・用語（病原体名等）により、当該疾患の診断目的であると暗示させるもの

も含まれる。

また、確定診断ではなく、PCR 検査等を行うためのスクリーニング目的での検査や、罹患の疑い（感染の可能性等）を判定するものもこれに含まれる。

2）感染症等の疾患に罹患していること又は罹患していないことが確認できる旨が明示又は暗示されているもの

健康な状態であること（疾患に罹患していないこと）の確認、判定も診断の一種である。

3）諸外国において、体外診断用医薬品やそれに相当するものとして承認等されている旨や、体外診断用医薬品としての第三者認証機関等による承認・認証を明示又は暗示する表現があるもの

例えば、ISO13485 は医療機器又は体外診断用医薬品に与えられる認証であり、これを取得しているとする製品は体外診断用医薬品であると判断される。また、諸外国の薬事当局である、FDA（米国）、Health Canada（カナダ）等で承認を取得している旨の記載がある製品は、我が国においても体外診断用医薬品であると判断される。なお、欧州の CE マークを取得している旨の記載がある製品についても、同様に我が国において体外診断用医薬品である可能性があるが、CE マークは必ずしも薬事分野のみで使用されるものではないことも踏まえる必要がある。

4）薬機法に基づく承認を受けた体外診断用医薬品を用いた検査（PCR 検査、抗原検査等）やその他の疾病の診断に用いる検査と比較することにより、あたかも疾病の診断が可能であるかのように誤認させるもの

5）研究者ではなく、一般の消費者が使用することを暗示する表現を伴うもの

このようなものは研究用とはみなされないことから、疾病の診断の目的で用いる製品と考えられる。例えば、以下のような表現が該当する。

・安心、安全、不安
・自宅での使用など、一般消費者が使用する環境を想定する図や表現
・日常生活において意義がある旨の表現（外出前に、など）

6）性能や使用方法から疾病の診断の目的で使用することを暗示する表現を伴うもの

例えば、以下のような表現が該当する。

・PCR 陽性検体に対しての感度が正確であると確認されている
・有症状者を対象、感染後〇〇日～〇〇日目の方を対象
・〇〇株に有効
・使用方法の説明における、人から検体を採取する旨の説明や図

7）その他、「研究用」と表示しながらも、どのような研究に用いるものか十分に説明されておらず、研究用の製品として妥当とはみなされないもの

どのような研究に用いるかの説明があったとしても、その内容が妥当であるとみなされなければならない。例えば、人の感染状況等を把握するための疫学調査であれば、それは各対象者の感染の有無（診断）を行うことにほかならず、疫学調査用とする製品は、研究用の製品として妥当とはみなされない。

5. 体外診断用医薬品とみなされる販売方法

1）一般消費者を対象とする店舗又はインターネットサイトにおいて、以下の販売を行うもの
- ・医薬品、医薬部外品、体外診断用医薬品又は医療機器との明確な区別が行われずに広告、陳列し販売するもの
- ・感染症やその他の疾患対策の商品と共に陳列し、販売するもの
- ・使用者の口コミとして、体外診断用医薬品として用いることができる旨の口コミ（自己使用、家庭内で使用、疾患の有無を確認するための使用、疾患対策に使用等の内容で明示的か、暗示的かを問わない）を掲載しているもの

2）一般消費者を対象とした媒体に広告を掲載して販売するもの

3）研究用途での使用が想定されず、一般消費者が使用するもの（例：絆創膏）と一緒に販売するもの

4）人から検体を採取するために使用するもの（例：スワブ、ランセット）と一緒に販売するもの。

5）一般消費者個人を対象とするものに限らず、研究機関以外のグループ・団体・法人に販売する場合

6. 明らかに研究用であるもの

本ガイドラインは、真に研究用であるものの流通を阻害することは目的としておらず、例えば研究機関のみに対象を限定して広告、販売を行うなど、明らかに体外診断用医薬品でないとみなせる場合においては、当該製品は体外診断用医薬品として規制される必要はなく、体外診断用医薬品に該当しない。

7. その他

本ガイドラインの対象は 3. に示すとおりであるが、本ガイドラインで示す考え方については、その他の「研究用」と称しながらも、疾病の診断、治療、予防の目的で使用されると解される製品について、医療機器又は体外診断用医薬品への該当性を判断する際にも参考になるものと考えられる。

以上

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

# 医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究

令和 7(2025)年度
分担研究報告:

研究代表者　蛭田　修　　熊本保健科学大学
研究分担者　櫻井　信豪　　東京理科大学薬学部

## テーマ4-3:生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティ指針の取扱に係る国際整合に関する研究

研究要旨:
生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティに関する指針は平成 12 年 2 月 14 日厚生省医薬安全局監視指導課長通知「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱について」で指針として周知されている。
平成 12 年版は、新型インフルエンザのパンデミックに備えるワクチン製造のために、通常の季節性インフルエンザウイルスより感染性の高いウイルスも想定した構造設備や具体的な運用方法などを定めた指針であり、対象となるウイルス等の病原体のバイオセーフティレベル(BSL)に応じて、封じ込め対策をとることを求めていたが、その後のめざましい製薬技術の進歩に合わせた指針が望まれている。
本研究では、ワクチンのように病原体を用いた製造ではないが、病原体の混入リスクが考えられる血液製剤、バイオテクノロジー応用医薬品の他、近年増え続けている遺伝子治療や細胞治療、mRNA 技術など新しいモダリティの製品群の製造にも対応できるようにするため、リスクマネジメントによるバイオセーフティの基本的な考え方を示す、国際整合を図った指針とすることを基本方針として検討を進め、バイオセーフティ指針案を作成した。また、様々な製品群(ワクチン、血液製剤、再生医療等製品など)ごとに、製品の特性に応じた具体的な対応方法を分かりやすく示すために、ワクチンや血液製剤、再生医療等製品における考え方、更には試験動物施設におけるバイオセーフティの考え方を示し、付録文書として作成した。

本研究にご協力を頂いた方々 (敬称略)
川俣　治 (東京理科大学・薬学部)、水谷　学、佐々木　次雄 (大阪大学大学院・工学研究科)、鳴瀬　諒子 (富山県立大学)、髙橋　元秀(熊本保健科学大学)、浦山　健 (日本血液製剤機構)、池松　靖人 (日立製作所)、山田　公之 (武田薬品工業)、谷本　和仁 (澁谷工業)、鈴木　雅寿 (東京理科大学・薬学部、事務局)

## 生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティ指針案の作成

A 研究目的

生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティに関する指針は、「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱について」（平成 12 年 2 月 14 日付け厚生省医薬安全局監視指導課長通知）別紙「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティに関する指針」（以下「平成 12 年指針」という。）として周知されていたところであるが、その後のめざましい製薬技術の進歩に合わせた指針が望まれている。平成 12 年の初版では、新型インフルエンザのパンデミックに備えるワクチン製造のために、通常の季節性インフルエンザウイルスより感染性の高いウイルスも想定した構造設備や具体的な運用方法などを定めた指針であったが、ワクチン以外の医薬品の製造では病原体を用いないため、平成 12 年指針の直接の対象ではなかった。このため本研究では、ワクチンのように病原体を用いた製造ではないが、病原体の混入リスクが考えられる血液製剤、バイオ医薬品、再生医療等製品などの製造も対象にしたバイオセーフティ指針の改定案を作成することとした。また、平成 12 年指針では対象となるウイルス等の病原体のバイオセーフティレベル（BSL)に応じて、封じ込め対策をとることを求めていたが、今回の改定案にあたっては BSL ではなく、リスクマネジメントによるバイオセーフティ対策を求める指針案とすることで国際整合を図ることとした。

B 研究方法

2025 年度は、2024 年度研究にてとりまとめた指針案に対する各関係団体（国立感染症研究所バイオセーフティ管理室、日本製薬団体連合会、日本血液製剤協会、日本赤十字社、日本 PDA 製薬学会バイオウイルス委員会、日本再生医療学会、再生医療イノベーションフォーラム（FIRM）、医薬品医療機器総合機構（PMDA））からの意見を検討したうえ、それらを踏まえて修正を行い、最終案を作成した。

また、様々な製品群ごとに、製品の特性に応じた具体的な対応方法を分かりやすく示すために、ワクチンや血液製剤、再生医療等製品における考え方、更には試験動物施設におけるバイオセーフティの考え方も加えた「付録文書も作成した。

C 研究結果

前述の通り、平成 12 年指針が新型インフルエンザワクチン製造を念頭に BSL に応じた封じ込め管理を行うことを求めていたところを、今回の改定案では生物由来の原材料を用いる全ての医薬品等を対象とし作成した。（添付資料 4-3-1）

経験が少ない製造所もあることから、リスクの程度により製造工程のリスクを評価する考え方と同時にリスク評価の実施方法についての説明も示し、WHO などの国際標準の考え方との整合性も確保した。

更に理解を深めるため、付録文書として製品分野別に考え方や具体例を記載した「ワクチン等の製造に係る病原体等のリスクレベルの考え方」（添付資料 4-3-2）、「インフルエンザワクチンを例とした製造所のバイオセーフティ」（添付資料 4-3-3）、「リスク評価の流れ（実施例）」、リスク評価の流れ_別紙（様式例）（添付資料 4-3-4）、「製造所におけるバイオセーフティに対応した構造設備」（添付資料 4-3-5）、「血液製剤の製造所における病原体等のリスクレベル」（添付資料 4-3-6）、「再生医療等製品の製造所におけるリスク評価の考え方」（添付資料 4-3-7）、及び「試験動物施設におけるバイオセーフティの考え方」（添付資料 4-3-8）を作成した。

D 考察

リスクマネジメント手法(製品固有のリスクを明らかにした上でリスクに応じた安全対策をとる手法）を取り入れたことで、国際整合を図ることに加え、遺伝子治療や細胞治療、mRNA 技術など新しいモダリティの製品群の製造にも対応可能な指針案を作成した。更に理解を深めるため、製品分野別に考え方や具体例を記載した付録文書を作成したのでこれら製品の製造所におけるバイオセーフティに有効と考え

られる。

E 結論

リスクマネジメントの考え方に基づき、新規モダリティの製品群の製造にも対応できる「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティ指針案」を作成した。本指針案は「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いについて」（平成12 年 2 月 14 日付け厚生省医薬安全局監視指導課長通知）を現代の科学水準に合わせたバイオセーフティ指針として、血液製剤、バイオテクノロジー応用医薬品に加えて、遺伝子治療や細胞治療、mRNA 技術など新しいモダリティの製品群の製造にも対応可能な国際整合されたバイオセーフティを実現することが期待できる

F. 健康被害情報

なし

G. 研究発表

なし

添付資料

4-3-1 生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティに関する指針（案）
4-3-2 ワクチン等の製造に係るリスクレベル
4-3-3 インフルエンザワクチンを例とした製造所のバイオセーフティ
4-3-4 リスク評価の流れ（実施例）、リスク評価の流れ_別紙（様式例）
4-3-5 製造所におけるバイオセーフティに対応した構造設備
4-3-6 血液製剤の製造所におけるリスクレベルの考え方
4-3-7 再生医療等製品の製造所におけるリスク評価の考え方
4-3-8 試験動物施設におけるバイオセーフティの考え方

添付資料 4-3-1

厚生労働行政推進調査事業

「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

# 生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティに関する指針

厚生労働行政推進調査事業

「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

目次


1 序文 ..... 3
2 総則 ..... 4
2.1 目的 ..... 4
2.2 適用範囲 ..... 4
3 用語の定義 ..... 4
4 バイオセーフティの進め方 ..... 6
4.1 バイオセーフティの一般要件 ..... 6
4.2 病原体等のリスクレベルの決定 ..... 6
4.3 リスク評価の流れとその方法 ..... 8
5 製造所におけるバイオセーフティの管理 ..... 10
5.1 構造設備の設計 ..... 10
5.2 機器及び基材の選定 ..... 11
6 製造所におけるバイオセーフティの運用 ..... 11
6.1 管理区域の設定と立ち入り制限 ..... 11
6.2 管理区域における作業時の防御 ..... 12
6.3 管理区域からの廃棄物等の排出 ..... 12
6.4 トレーニング ..... 13
6.5 健康管理 ..... 13
6.6 緊急時対応 ..... 14
6.7 バイオセキュリティ ..... 14
7 参考資料 ..... 15

厚生労働行政推進調査事業

「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

# 1　序文

生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの基本的な考え方については、既に医薬監第 14 号（平成 12 年 2 月 14 日）“生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いについて（以下、旧指針）”で示されている。これは 1993 年に発行された WHO 実験室バイオセーフティマニュアルの第 2 版を規範としながら、日本国内における状況を加味するため、平成 11 年（1999 年）4 月時点の国立感染症研究所病原体等安全管理規程を参照する形で策定された。1997 年の香港における鳥インフルエンザ（H5N1）のヒトへの感染報告を受けてワクチン開発を急いでいた国内メーカーに対し、準封じ込め構造設備要件を提示した旧指針は当時画期的なものであった。しかしその後 WHO 実験室バイオセーフティマニュアルは版を重ね、2020 年には最新の第 4 版が発行された。さらには近年、遺伝子治療や細胞治療、mRNA 技術といった、既存の生物学的製剤の枠組みに収まらない新しいモダリティの製品群も出現している。旧指針はワクチン製剤を主たる対象としており、取り扱う病原体等のバイオセーフティレベル（以下、BSL）に応じた要件を明示しているが、病原体等が特定されない、あるいはリスクレベルが極めて低いと考えられる多様な製品群（血液製剤や再生医療等製品等）についての考え方も整理する必要が生じてきたため、旧指針を改訂し、本指針の策定に至った。

製造所で取り扱う病原体等は、その使用量や設備・機器の規模、製造工程に関わる作業者の多さ、そしてそもそも遵守すべき GMP 省令や GCTP 省令といった製造管理及び品質管理の基準のもとで使用されるなど、実験室レベルのバイオセーフティとはその適用の背景や環境が異なる。また、取り扱う病原体等の種類や危険度、設備・機器、作業方法なども製造所によって異なるため、製造所自らが主体的にリスクを特定し、分析及び評価しなければならない。そしてそのリスク評価の結果を反映したリスク管理戦略を構築し、構造設備、使用機器及び運用上の対策を講じることで、意図しない病原体等の曝露や拡散及び偶発的漏洩を予防することが可能となるであろう。これは「安全の文化」の重要性を強調した、WHO 実験室バイオセーフティマニュアル（第 4 版）の趣旨にも沿ったものである。

本指針は病原体等による感染リスクのある製造所において病原体等が人々に悪影響を及ぼすことを防ぐためにリスクマネジメントの考え方を統一し、安全性を向上させるために策定されている。

本指針を参考に、それぞれの製造所の実態を踏まえた透明性の高いリスク評価を行い、バランスの良い資源配分と効果的な対策、さらには作業者に対する周知と教育訓練を実施することで、合理的かつ実効性のあるバイオセーフティの実現を期待したい。

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

# 2　総則

## 2.1　目的

本指針は生物学的製剤等の製造所（病原体等による感染リスクのある製造所を含む）における病原体等の適切な管理として、製造所内外への病原体等の曝露や拡散の防止、及び作業者への感染リスクを低減するために、施設内でリスクマネジメントを活用するバイオセーフティの考え方を示した指針である。

## 2.2　適用範囲

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法）の下では、医薬品製造業者等の製造所は医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（以下、GMP 省令)、再生医療等製品製造業者等の製造所は再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（以下、GCTP 省令）に適合する製造管理・品質管理、及び薬局等構造設備規則の基準にしたがって運用されており、リスクベースでの考え方が組織内で運用され定着している。本指針は、病原体等を用いて医薬品等を製造する製造所（ワクチンなど)、及び病原体等の混入する可能性がある原材料を用いて医薬品を製造する製造所（トキソイド、血液製剤、再生医療等製品など）のバイオセーフティに適用する。

# 3　用語の定義

**生物学的製剤等：**
生物学的製剤（ワクチン、トキソイド、血液製剤等）のほか、遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品、生物又はその成分を原料又は材料として使用する医薬品及び再生医療等製品をいう。
**ハザード**
ヒト、動物、植物又は環境に対して潜在的に害を及ぼす可能性のある要因や状況をいう。本指針では主に生物学的な要因や状況を対象とする。
**リスク**
特定のハザードが実際に害を及ぼす確率と、その結果の重大性を組み合わせたもの。リスク評価は、ハザードの特性、曝露の可能性、影響の程度を総合的に考慮して行われる。
**病原体等：**
本指針では、微生物（ウイルス、細菌、真菌など)、寄生虫、プリオン、微生物の産生する毒素、遺伝子組換え生物、細胞培養物など、ヒト、動物、植物、又は環境に対して害を及ぼ

す可能性のある生物学的物質を指す。

**バイオハザード（Biohazard／Biological Hazard）：**

一般的には生物学的汚染事故・災害を指す場合があるが、本指針では製造所内で取り扱う病原体等が制御されていない状況を指す。

**バイオセーフティ：**

ヒト、動物、植物、又は環境に対する病原体等や有害な生物学的因子の偶発的な曝露や放出を防ぐための原則、技術、実践を指す。本指針では、バイオハザードによるリスクを最小限に抑えるため、製造工程・設備・人的行動・教育訓練・封じ込め戦略などを体系的に設計・運用・管理する活動を含む。

**バイオセキュリティ：**

病原体等の不正アクセス、紛失、盗難、濫用/悪用、流用、及び意図的な拡散等に関しての適正な管理体制をいう。

**病原体等のリスクレベル分類：**

本指針では医薬品製造施設等の作業者に対する病原体等のリスクを分類したものをいう。

**滅菌：**

微生物（細菌、ウイルス、真菌等を含む）を死滅させる又は除去する処理として最も高いレベルの微生物制御方法をいう。医薬品製造では、対象とする物の中に生育又は増殖可能な微生物が全く存在しない状態を得ることを目的とした操作をいう。

**不活化：**

本指針では病原体等の感染性や病原性を化学的・物理的手段で失わせる処理をいう。薬剤などによる化学的不活化と紫外線照射や熱処理などによる物理的不活化があり、許容されるレベルに感染性を低減することが主な目的になる。

**封じ込め：**

本指針では、バイオセーフティの観点から病原体等を制御された環境内に閉じ込めることをいう。

**管理区域：**

医薬品の製造工程において、汚染や異物混入を防ぎ、製品の品質を一定に保つために設けられたエリアを指す。本指針ではこれに加え、バイオセーフティの観点から安全性を確保するためのエリアも含まれる（例、作業室の監視に関わる部屋、空調及び排水等設備に関わる部屋等）。

**エアロゾル(Aerosol)：**

本指針では、気体中に浮遊する病原体等を含む固体及び／又は液体粒子と周囲の気体の混合体をいう。

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

# 4　バイオセーフティの進め方

## 4.1　バイオセーフティの一般要件

製造業者等はバイオセーフティに係る業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する者（以下、「責任者」という）に以下の業務を実施させること。

- バイオセーフティを実践すべき製造施設や試験検査施設の管理区域の設定、リスク管理戦略、及び標準作業手順書等を策定し、製造所内の関連する作業者に周知させること。
- それぞれの製造所の管理区域の状況に即したリスク評価を行い、その結果を文書化すること。
- リスク低減策の実効性（許容可能なリスクに低減されたかどうか)、可用性（実効性が維持・継続可能なものであるか）を確認すること。
- 製造業者等の監督のもと、一連のリスク管理戦略を関係者と協力しながら立案・実施すること。

製造業者等は責任者を除くあらかじめ指定した者に以下の業務を実施させること。

- バイオセーフティに関する継続的な教育訓練を実施し、責任者へ報告すること。
- リスク評価の結果に基づいて、必要なリスク低減策を講じること。

リスク評価にあたり、まずは管理区域における病原体等のリスクレベルを決定しなければならない。4.2 項では、病原体等のリスクレベルの決定について、その分類と考慮すべきポイントを示す。4.3 項では、リスク評価を含むリスク管理戦略の全体の流れと、その方法を概説する。また、管理区域におけるリスク管理戦略の構造設備・使用機器の要件（ハード要件）を第 5 章、及び運用上の要件（ソフト要件）を第 6 章に示す。

## 4.2　病原体等のリスクレベルの決定

責任者は、管理区域におけるバイオセーフティを実践するため、対象となる病原体等を定め、表 4.2-1 の分類に従い、それぞれのリスクレベルを決定すること。リスクレベルの決定にあたっては、以下に示す要因も考慮した上で、包括的かつ客観的に判断すること。製造所では取扱方法や取扱量などの運用の違いを考慮する必要があり、同じ病原体等であってもリスクレベル分類は変わってくることもある。

- どのような病原体等を取り扱うか？
- 病原体等が混入している可能性があるか？
- 病原体等の宿主（ヒト又は動植物、細胞等）への感染性はあるか？
- 病原体等の物理化学的耐性（熱、薬剤等）は高いと考えられるか？
- 病原体等の感染様式（飛沫感染／空気感染／接触感染／経口感染など）はどれか？

- 病原体等に対する効果的な感染予防法や防御法、治療法はあるか？
- 原材料中に含まれる病原体等の検査（否定試験を含む）は行われているか？
- 原材料中に含まれる（又は想定される）病原体等の感染価（量）はどの程度か？
- 病原体等の感染性が有効な不活化処理等で取り除かれているか？
- 感染事例の報告はあるか？
- 病原体等の変異（宿主域が広がる、病原性が増す、既知の効果的治療法に対して抵抗性を示す等）の可能性はあるか？
- その他バイオセーフティを実践する上で、病原体等について不足している情報はあるか？

**表 4.2-1 病原体等のリスクレベル分類**

| 病原体等のリスクレベル | 基準 |
|---|---|
| 1 | **作業者に対するリスクが無いか、極めて低いもの**<br>例）原材料の検査等の結果から混入の可能性が極めて低いと考えられるもの。適切な不活化処理等が施されているもの。病原性が無いか極めて低く、ヒトあるいは動植物に疾病を起こす見込みがないもの。 |
| 2 | **作業者に対するリスクが低い、又は中程度のもの**<br>例）ヒトあるいは動植物に感染すると疾病を起こし得るが、重大な健康被害を起こす可能性が低いもの。有効な治療法／予防法があり、ヒトへの伝播のリスクが低いもの。すでに多くの者が免疫をもっており、感染を容易に予防できるもの。 |
| 3 | **作業者に対するリスクが高いもの**<br>例）ヒトあるいは動植物に感染すると重篤な疾病を起こすが、有効な治療法／予防法があり、ヒトへの伝播のリスクが低いもの。 |
| 4 | **作業者に対するリスクが極めて高いもの（**伝播のリスクが高く、有効な治療法／予防法がないもの）<br>本指針では取り扱わない |

対象となる病原体等が明確な製剤（ワクチン等）と比べ、病原体等の混入の可能性が低い製剤（血液製剤や再生医療等製品等）は、対象が特定できないため、リスクレベルの決定が困難な場合が多い。病原体等の対象が特定できず、量的な概念も適用しにくい未知のリスクを想定することも必要であるが、非合理的／過剰なリスク低減策は避けること。まずは明確

に説明できる既知のリスクに対してどの様に科学的／合理的な安全確保を図れるかを考え、対応の遅れによる健康被害を発生させてはならない。最新の科学的情報等に留意しつつ、ハザードに係る新たな知見が得られた場合は、速やかに再度のリスク評価を行い、リスク低減策の要否を検討すること。リスク管理は経済的、時間的負担を考慮しつつ、最大限の安全性を確保することが求められる。

## 4.3　リスク評価の流れとその方法

本指針において評価すべきリスクとは、生物学的製剤等の原材料及び中間体に含まれる病原体等が作業者へ曝露又は管理区域外へ漏出する可能性である。リスク評価とは、製造時にハザードが存在する可能性を正しく見積もることである。リスク評価にあたり、ハザードとその管理方法に対してまず網羅的かつ正確に把握すること、すなわち情報収集が肝要である。科学的かつ第三者のレビューに耐え得るよう、リスク評価は集められた情報に基づいて、段階的に示す必要がある。また、リスク評価は、示された結論と判断の過程を証跡として残すこと。

責任者は、評価されたリスクの許容可否を判断し、許容可能と判断できない場合はあらかじめ指定した者にリスク低減策の実施を促すこと。責任者は継続して情報を収集し、リスク評価の妥当性に疑義がないか、検証していくこと。これらのプロセスは、図 4.3-1 のようなリスク管理戦略のフレームワークを構成している。

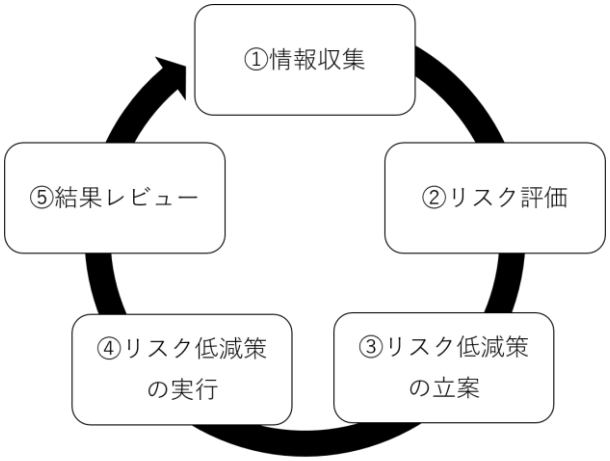



**図 4.3-1 リスク管理戦略のフレームワーク**

以下に、リスク管理戦略のフレームワークにおいて考慮すべきポイントを項目に従って例示する。これはポイントのみを示したものであり、実際の製造作業において必要の無い項目、あるいは更に追加すべき項目があることに留意すること。

① 情報収集

・ 対象とする病原体等とそのリスクレベルは？（詳細は「4.2 病原体等のリスクレベルの決定」を参照すること）
・ 対象とする病原体等の不活化処理（耐性の有無も含む）に関する情報はあるか？
・ 製造及び試験検査を実施するエリアの概要は？
・ 製造や試験検査を実施する場所とその状態は？
・ 使用する設備・機器の種類は何か？
・ 製造及び試験検査に使用する手順書等はあるか？
・ 関連する人的要因（教育履歴、資格等）は？
・ その他、バイオセーフティに影響を与える要因はあるか？

② リスク評価
・ リスク評価に必要な情報は収集、網羅されているか？
・ 曝露や拡散はどのように起こり得るか？（製造装置からの漏出、エアロゾルの発生は起こり得るか？）
・ 曝露や拡散は検出可能であるか？
・ 曝露や拡散がどの程度の頻度、量で起こり得るか？
・ 曝露や拡散が起こった場合の結果、作業者又は環境への影響はどの程度か？
・ 曝露や拡散のリスクは許容できる範囲であるか？（あるいは、許容できると判断できないリスクはあるか？）

③ リスク低減策の立案
・ 実施に必要な人員、設備、経費などのリソースは十分か？
・ 必要なリソースは実施・継続していくのに十分であるか？
・ 過去に実施したリスク低減策の内、参照できる事例報告／調査結果はあるか？
・ リスク低減策の実行により、許容できるリスクレベルに低減できると見積もられるか？
・ すぐに実行できるリスク低減策は何か？効果的かつ根本的なリスク低減策は何か？
・ リスク低減策を実行するにあたって必要な許諾要件はあるか？（あるいは実行の妨げとなる法令／通知等はないか？）
・ 実行可能な計画として立案し、必要な長（施設長や製造管理者など）の承認が得られたか？
・ 立案したリスク低減策は何を目的としたものか？バイオセーフティ／バイオセキュリティ／無菌作業管理のいずれか？

④ リスク低減策の実行
・ 計画の実行にあたり、関係する部門への周知と理解は得られたか？

・ 計画の実行にあたり、障害となる事案はないか？（実行によるトラブル誘発や製造・試験検査への支障等）
・ 計画の実行にあたり、必要な手続きは完了しているか？（法的手続きや規則への対応、手順書の整備等、社内／社外への連絡、教育訓練）
・ 計画の実行後、計画時の想定と異なる事象はなかったか？
・ 計画の実行後、作業者及び関係する部門からの意見は？（好感、反対や改善案等）

⑤ 結果レビュー
・ リスク低減策は計画どおりに実行されたか？どの時点でレビューすべきか？
・ リスク低減策の実効性はあったか？
・ リスク低減策の継続は可能か？その場合のレビュー頻度は？（継続に必要なリソースは確保できるか？継続を阻害する要因はないか？）
・ リスク低減策の見直しや、改善が必要であるか？その頻度（間隔）は？
・ 最新の科学に基づく新しい知見が付け加えられているか？
・ 必要な教育・訓練は、作業者に対して継続的に実施されているか？

# 5　製造所におけるバイオセーフティの管理

## 5.1　構造設備の設計

製造所におけるバイオセーフティに対応した構造設備の設計は、製造工程における中間体、原材料等及び資材の取扱いと動線、作業者の動線、空調システム、機器、環境モニタリングなどを考慮して行われるべきである。以下に、構造設備の設計において考慮すべきポイントを例示する。これは要点のみを示したものであり、実際の設計において必要の無い項目、あるいは更に追加すべき項目があることに留意すること。

・ 着衣と脱衣の動線分離
・ 特別なハード要件（不活化工程前、不活化工程後のエリア分けなど）の必要性
・ 廃棄物を不活化（オートクレーブ処理など）するための作業スペース
・ 適切な設備を有する救急室などの設置
・ 曝露や拡散の防止を考慮した気流と差圧制御、及びそれに対応した構造施設
・ エアロック、脱衣時の手洗いやシャワーの設置
・ 清掃のし易さ、除染のし易さ（有機溶媒や薬剤、熱等への耐性を含む）を考慮した床壁面
・ 大量ないしは高濃度のハザード(試料やプロセス液を含む)
・ エアロゾルの発生が想定される製造工程、及びそれに対応した構造施設
・ 封じ込め機能を維持する施設においては、換気・差圧系、監視・制御・警報通信系、

避難用設備、廃水の不活化などの機能維持

・ 電源確保の立ち上がり時間の短い非常用発電機の設置

### 5.2 機器及び基材の選定

適切な手順と基本操作方法とともに、適切な機器を使用することによって、バイオハザードの発生リスクを減らすことが可能となる。バイオセーフティの観点から、以下の一般原則を考慮した上で管理区域に設置する機器を選定することが望ましい。

1. 作業者とハザードの接触を隔絶ないしは最小限にできるように設計されていること。
2. 液体を通さず、腐食に耐え、また構造上の要件を満たす材質で作られていること。ガラス類やほかの割れやすい材質の場合は、破損防止の対策が取られているものを選定すること。
3. 操作が簡単で、保守、清掃、汚染除去、確認試験などが容易であるように設計、製作、及び設置されていること。
4. 培養容器、培養槽など、横転や転落が懸念されるものについては、これを防止する工夫が必要である。

## 6 製造所におけるバイオセーフティの運用

### 6.1 管理区域の設定と立ち入り制限

製造所には、製造施設と試験検査施設が含まれる。管理者はそれぞれについて、事前のリスク管理戦略に基づいて管理区域を設定する。設定した管理区域は、リスクレベル分類に応じた管理を行うため、以下のような立ち入り制限を実施すること。

1. 病原体等を取り扱う場合は必要に応じて作業エリアのドアに国際バイオハザード標識を表示すること。試験検査に用いる標準物質や陽性コントロールも対象に含まれる。
2. 許可されていない者を管理区域に入れないこと。役割と作業についてトレーニングを受けて許可された者に限定すべきである。
3. 管理区域に出入りするドアは、通行時以外は常時閉鎖すること。
4. 病原体等の拡散が発生した場合は、病原体等のリスクレベルや拡散の程度によって、その拡散の対応者だけに立ち入りを制限すること。拡散した区域には立ち入りを警告する表示をすべきである。

## 6.2　管理区域における作業時の防御

責任者は、管理区域の運用において、必要に応じてリスクから職員を防御するための対策を取ること。具体的には、以下の項目を考慮し、適切な手順を構築し運用すること。

特に、病原体等を含むエアロゾル等に曝露される可能性がある開放系での製造工程や試験検査工程では留意が必要である。

1. 管理区域で作業する際は、手順等で定められた防護衣を着用すること。目や顔を飛沫や人工紫外線等から保護する場合は安全メガネ、顔面保護具、その他適切な防護具を着用する手順とすること。
2. リスクのある材料、感染動物などに直接又は誤って触れる可能性のある作業では、必ず適切な手袋を着用すること（必要に応じて二重手袋にすること）。
3. マスクはリスクに応じて選択し、適切に使用すること。装着する際は顔とマスクの間に隙間ができないようにする（必要に応じてフィットテストを実施する）。
4. 管理区域を出る前に必ず手を洗うこと。
5. 防護衣を着用したまま管理区域の外へ出ないこと。
6. 防護衣は日常用衣服と同じロッカーや戸棚に保管・収納しないこと
7. 作業時の防御の観点から、機器の外部に粗面や鋭角の縁がなく、可動部分が適切に保護されていることが望ましい。

## 6.3　管理区域からの廃棄物等の排出

病原体等で汚染した試料、標本、及び培養物等は、曝露・拡散しないように不活化処理を行い、管理区域から排出すること。再使用する器具などは、滅菌・除染してから洗浄に供すること。排出される廃棄物・廃液については、以下の項目について考慮し、運用する必要がある。

**表 6.3-1 廃棄物、廃液に関する要件**

| 項目 | 要件 |
|---|---|
| 廃棄物 | 病原体等で汚染した固形物は、バイオハザードバッグ等に入れ、製造所内で不活化した上で廃棄する。不活化方法としては、湿熱滅菌（オートクレーブ）が一般的であるが、化学的処理、焼却、その他の検証された滅菌や除染方法を採用しても良い。<br>製造所内で不活化を行うことができない場合には、移動の途中で内容物が曝露・拡散するおそれのない容器に封入し、外部での不活化も可とする。委託した場合、産業廃棄物管理票（マニフェスト）で量や処分先などを記録として保管し、処理状況が適正かどうかも製造所の責任で確認しなくてはならない。なお、運搬・処分については関連法令（感染症法など）に従う。輸送 |

| | |
|---|---|
| | する前には封入後の容器の除染も考慮すること。 |
| 廃液 | 病原体等で汚染した液体は、薬剤又は加熱処理等により不活化後に排水すること。不活化を行うキルタンク等の設置場所は管理区域内外のいずれでも良い。ただし、遺伝子組換え生物等が施設外に拡散する可能性がある場合、関連法令（カルタヘナ法など）に準じた措置をとること。 |

## 6.4 トレーニング

管理区域に立ち入る作業者は製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練に加えて、以下のような項目の教育訓練を考慮すること。なお、関連法令（感染症法など）に係る場合には、その内容も遵守すること。

1. 微生物学一般
2. 病原体等の性質（感染様式、臨床症状、防止対策等）
3. 製造作業で想定される病原体等のリスク（エアロゾル発生防止対策等）
4. 管理区域への入退出時における手順
5. 管理区域内の設備及び器具の取扱方法並びに作業手順
6. 不活化方法（滅菌、除染等）
7. 感染性廃棄物等の処理手順
8. 病原体等の運搬手順
9. 緊急時の安全対策（汚染除去時の対応等）
10. 病原体等の盗難や所在不明時の対応

## 6.5 健康管理

作業者の健康を管理する上で考慮すべき事項を以下に説明する。

1. 取り扱う病原体等に応じて、検査（抗体価の測定等）の必要性を検討する。
2. 取り扱う病原体等に対して国内で接種可能なワクチンがある場合、接種を受けることの有用性を検討する（作業着手前が望ましい）。
3. 化学療法を受けている者、免疫機能の低下している者、妊娠中の者は、病原体等を直接取り扱う作業を控えるなどの対応を検討する。
4. 病原体等を取り扱う者が身体に病原体等によるものと疑われる異常を覚えた場合には、速やかに責任者へ報告すること。責任者は適切かつ必要な処置をとらなければならない。
5. 作業者ごとに健康管理に係る記録を作成し、これを一定の期間保管する。

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

## 6.6 緊急時対応

### 6.6.1 基本的事項

万一の事故に対する備えや、事故発生時に直ちに対応できる態勢を整えるため、考慮すべき事項を以下に説明する。

1. 病原体等が広範に拡散した場合を想定し不用意に汚染物を拡散することのないように対応マニュアルを作成する。
2. 緊急時に作業者を搬送・受診可能な医療機関をあらかじめ特定しておく。
3. 除染に必要な物品（消毒剤、紙タオル、手袋、汚染物を収める容器等）を常備する。
4. 各製造所、施設、又はシフト毎に緊急時の連絡体制（責任者の電話番号等）を掲示しておく。
5. 責任者は緊急時の具体的な対応手順、関係当局の連絡先を確認しておく。

### 6.6.2 一般災害対策

火災、地震等の非常事態における第一の原則は、人命の救助であり、人命を救うための脱出が可能になることを優先させなければならない。緊急時対策の一般論について以下に示す。

1. 管理区域内で火災が発生した場合には、あらかじめ定められた経路で避難し、所轄の消防署に通報する。
2. 地震が発生した場合は、直ちに病原体等の取扱作業の中断や管理区域からの退去を検討する。
3. 停電、強風時においてもバイオセーフティの観点から外部への漏出防止対応を考慮する。
4. 定められた手順で対応できないと判断した場合は、遅滞なく緊急対策本部等を設置して対応にあたるとともに事故の発生を関係当局に連絡する。

## 6.7 バイオセキュリティ

バイオセキュリティについても、バイオセーフティ管理の考え方と同様に、リスクベースでの管理対策を基本とする。特にワクチン等の製造所では病原体等そのものを保管・使用するためにバイオセキュリティ上のリスクが高い。そのため、不正アクセス、紛失、盗難、濫用/悪用、流用、及び意図的な拡散等に関しても、リスク評価に基づくリスク低減策（ハード要件とソフト要件への対応と措置）を講じることが望ましい。バイオセキュリティ管理に際しては、国内の感染症法の特定病原体等に指定されている病原体等については法令の基準に従う。また、ポリオウイルスについてはWHOのGlobal Action Plan(GAP IV)が国内でも導入されているために準拠が必要である。

また、生物学的製剤等は、新規モダリティの開発研究が急速におこなわれており、ゲノム

厚生労働行政推進調査事業

「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

編集や蛋白・細胞膜の合成等の新興技術によるリスクの高いハザードの意図せぬ発生も懸念される。これら生命科学研究による開発・基盤研究に対しても組織内で適切にリスクマネジメントを活用し、科学的根拠に基づく対策を講じることが求められる。

## 7　参考資料


1) WHO Laboratory Biosafety Manual, fourth edition (2020).
2) CDC／NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 6th edition (2020).
3) WHO GMP for Biological Products, Technical Report Series No. 999, Annex 2 (2015).
4) WHO biosafety risk assessment and guidelines for the production and quality control of human influenza pandemic vaccines, WHO Technical Report Series No. 941, Annex 5 (2007).
5) PIC/S-GMP Annex 2B “MANUFACTURE OF BIOLOGICAL MEDICINAL SUBSTANCES AND PRODUCTS FOR HUMAN USE（ヒト用生物学的医薬品用原薬及び医薬品(製剤)の製造）(2021）”
6) 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(2021 年)（GMP 省令）
7) 再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（2014 年）（GCTP 省令）
8) 国立感染症研究所病原体等安全管理規程（改訂第三版、令和 6 年 4 月）
9) A4.バイオセーフティ及びバイオセキュリティ対策、無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡 (2011 年)
10) 生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いについて：平成 12 年 2 月 14 日医薬監第 14 号
11) WHO Global Action Plan for Poliovirus Containment, 4th edition (2022)
12) ICH guideline Q9 (R1) on quality risk management (step 5, 26 January 2023)
13) 第十八改正日本薬局方　参考情報　日局生物薬品のウイルス安全性確保の基本要件〈G3-13-141〉
14) 第十八改正日本薬局方　参考情報　バイオテクノロジー応用医薬品(バイオ医薬品)の品質確保の基本的考え方〈G3-1-180〉
15) 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（平成十五年法律第九十七号）（カルタヘナ法）
16) 廃棄物の処理及び清掃に関する法律（昭和四十五年法律第百三十七号）
17) 第十八改正日本薬局方第一追補参考情報「微生物試験における微生物の取扱いのバイオリスク管理」

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

# ワクチン等の製造に係る病原体等のリスクレベルの考え方

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

# 1　ワクチン等の製造に係る病原体等のリスクレベルの考え方

生物学的製剤のうち、製造工程においてウイルスや細菌を用いるワクチン製剤等においてはあらかじめ用いる病原体等が特定されている。これらの病原体等に対しても本文「4.2 病原体等のリスクレベルの決定」に従いリスクレベルを決定する必要がある(表 1-1 参照)。また、適用すべき封じ込めレベル(BSL)[1) 2)]が公知のものとなっている場合は、リスクレベルの決定にあたり、その BSL 区分も考慮して良い。ただし、リスク評価およびリスク低減策は、本文「4.3 リスク評価の流れとその方法」に従い各製造所において収集した情報に基づき決定すること。

表 1-2 に、国内のワクチン製剤製造に用いられている病原体等とそのリスクレベルを例示する。

表 1-1　病原体等のリスクレベル分類（本文より抜粋）

| 病原体等のリスクレベル | 基準 |
|---|---|
| 1 | 作業者に対するリスクが無いか、極めて低いもの<br>例）原材料の検査等の結果から混入の可能性が極めて低いと考えられるもの、適切な不活化処理等が施されているもの。病原性が無いか極めて低く、ヒトあるいは動物に疾病を起こす見込みがないもの。 |
| 2 | 作業者に対するリスクが低い、または中程度のもの<br>例）ヒトあるいは動物に感染すると疾病を起こし得るが、重大な健康被害を起こす可能性が低いもの。有効な治療法／予防法があり、ヒトへの伝播のリスクが低いもの。すでに多くの者が免疫をもっており、感染を容易に予防できるもの。 |
| 3 | 作業者に対するリスクが高いもの<br>例）ヒトあるいは動物に感染すると重篤な疾病を起こすが、有効な治療法／予防法があり、ヒトへの伝播のリスクが低いもの。 |
| 4 | 作業者に対するリスクが極めて高いもの（伝播のリスクが高く、治療法／予防法が有効でないもの）<br>本指針では取り扱わない |

表 1-2　ワクチン製造に用いられている病原体等に推奨されるリスクレベルの例

| 病原体等のリスクレベル | 微生物の例 |
|---|---|
| 1 | 弱毒生ワクチン製造株：弱毒麻疹ウイルス、弱毒風疹ウイルス、弱毒おたふくかぜウイルス、弱毒ポリオウイルス*、弱毒水痘ウイルス、痘そうワクチン用ワクシニアウイルス、等 |
| 2 | 百日せき菌、ジフテリア菌、破傷風菌、日本脳炎ウイルス、季節性インフルエンザウイルス、A 型肝炎ウイルス、B 型肝炎ウイルス、狂犬病ウイルス、BCG、等 |
| 3 | 毒性の強い新型インフルエンザウイルス |
| 4 | 該当なし |

*弱毒ポリオウイルスの取り扱いに関しては、関連する国際ガイドライン [3]に従うことが求められる。

## 2　参考資料

1) CDC ／ NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 6th edition(2020).
2) 国立感染症研究所病原体等安全管理規程（改訂第三版、令和 6 年 4 月）
3) GAPIV（WHO Global Action Plan for Poliovirus Containment）

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

# インフルエンザワクチンを例とした製造所のバイオセーフティ

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

# 1　はじめに

国内でワクチン製造を行う場合は、扱う病原体等の封じ込めを目的とした、バイオハザード対策を講じる必要がある。対象となる病原体等のリスクレベルは、作業者および周辺環境に及ぼす影響を個別に考慮し、それらが科学的根拠や妥当性を有するかを検証し、適切に決定される必要がある。尚、ワクチン製剤を例とした病原体等のリスクレベルについては、付録「ワクチン等の製造に係るリスクレベル」を参照されたい。

ここでは一般的なインフルエンザ HA ワクチンの製造法を例として、製造時におけるバイオセーフティ上の注意事項を概説し、その具体案を列記したものであり、リスク評価とその対応策の導入是非は各々の製造所の実態に応じて判断すべきである。

## 1.1 一般的なインフルエンザ HA ワクチンの製造法

孵化鶏卵を用いたインフルエンザ HA ワクチン製法の一例を表 1.1-1 に示す。本剤はインフルエンザウイルスの A 型及び B 型株をそれぞれ個別に発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をショ糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理してヘムアグルチニン（以下、HA）画分浮遊液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に混合調製した液剤である。ただし、高病原性の鳥インフルエンザウイルスのワクチン製造株は、発育鶏卵を死に至らしめる。そのため、ワクチン製造時はこれらウイルスをリバースジェネティックス法で弱毒化後、発育鶏卵でワクチンを製造するか、MDCK や Vero 細胞などの培養細胞法を用いるのが一般的である。

表 1.1-1 インフルエンザ HA ワクチンの製造法（孵化鶏卵使用）の例

| 製造工程 | 工程内訳 | 作業手順（一般例） |
|---|---|---|
| 原材料 | 孵化鶏卵入荷 | 10～12 日齢の孵化鶏卵入荷、検卵 |
| ウイルス株 | マスターシード | 国立感染症研究所より分与 |
| | ワーキングシード | 接種用ウイルス液の調製 |
| 孵化鶏卵 | ウイルス接種 | 0.2 mL／卵 |
| | 培養 | 48～72 時間 |
| | 採液 | 冷却（2～5℃）後、尿膜腔液の採取 |
| ウイルス浮遊液 | 遠心 | 連続遠心（沈殿除去） |
| 精製 | 濃縮 | 限外ろ過 |
| | 精製 | 超遠心 |
| | | ショ糖密度勾配 |
| | HA 分画 | エーテル処理、脱糖処理、超音波処理 |

| | | |
|---|---|---|
| 原液 | 単原液（不活化前） | ホルマリンで不活化 |
| | 単原液（不活化後） | |
| 最終バルク | 最終バルク調製 | A 型と B 型ウイルスの単原液の混合 |
| 小分 | 最終製剤化 | 充填、封栓、表示、包装 |

## 1.2 インフルエンザワクチンの製造所におけるバイオハザード対策

鶏卵を用いたインフルエンザワクチン製造施設における封じ込め手法は、とりわけウイルス回収時に行われる。ただし、製造所内の品質管理施設も、製造施設と同様の封じ込め要求事項に適合する必要がある。

製造施設から廃出される汚染廃棄物はウイルス量が多いので、その除染方法（ここで除染とは生存する微生物をあらかじめ指定された菌数レベルにまで除去または削減させる操作）は十分にバリデートされたものでなければならない。国の薬事規制当局が指針（1）を出している場合はそれに従い、原則として製造施設内で不活化処理を実施する。採用する手法は、製造施設での全ての製造規模で達成できることをバリデートしておく。

ワクチン製造、品質管理および環境の防護要件に適合するよう、バイオハザード対策は製造の各段階で適切に設計され、操作されなければならない。各区域で行われる操作固有のリスクに応じて、様々な解決法があることに留意する。以下、実効性が期待されるバイオハザード対策を項目別に列記する。

### 1.2.1 施設に関するもの

- 必要に応じて、内部が陰圧の製造装置を使用する。
- 一般エリアや環境に排出する空気はリスクに応じて HEPA フィルターを通すことを検討する。
- 管理区域外に排水する流し等には逆流を防止する装置を設置する。
- 管理区域から排出された廃棄物は全て除染する。
- 製造期間の最後に、製造及び品質管理エリアを清掃及びガス燻蒸などバリデートされた方法で除染する。

### 1.2.2 個人防護に関するもの

- 全身を防護できる作業衣（例えば、防水性のある不織布製使い捨てつなぎ）を着用する。
- 開放系で行わざるをえない場合は、リスク評価に応じて N95、FFP3、PAPR（Powered Air-Purifying Respirator）等を含む高度な呼吸用保護具の使用を検討する。
- パンデミックワクチンの場合、製造従事者は、ワクチンの製造作業を開始した日から起算して１４日間、動物飼育場で鳥や豚に接触してはならない。
- 製造従事者は、季節性インフルエンザワクチンを予防的に接種しておくことが望ましい。

1.2.3　除染に関するもの

・ 清浄化及び除染方法についてはバリデーションマスタープランの一部としてバリデートする。
・ インフルエンザウイルスに対する除染方法がバリデートされ、文書化されているなら、新規株や高病原性株を扱う場合の除染方法は、既に文書化された方法で適切にカバーされるかを再確認し、必要に応じて追加バリデーションを実施する。インフルエンザウイルスを用いてのバリデーションは、インフルエンザより不活化しにくい生物学的マーカー（例えば細菌）を選択して実施する補足研究でもよいかも知れない。

## 1.3 リスクレベルの高い病原体等のワクチン製造における追加のバイオハザード対策

稀に、集団免疫が期待できない新規のインフルエンザウイルスや、高病原性鳥インフルエンザウイルス等、感染性や病原性が高いウイルス株を用いたワクチン製造も想定される。この場合、季節性インフルエンザウイルスよりも病原体等のリスクレベルは高く見積もられるため、そのワクチン製造にあたっては前項 1.2 より厳格なバイオハザード対策が強く推奨される。以下はこれらに加えた追加の対策例を列記したものである。

1.3.1　施設に関するもの（追加対策例）

・ 陰圧管理された二次的封じ込めエリアを使用する。
・ 空気の供給及び排気には、HEPA フィルターを使用する。
・ ウイルスを含む廃液は、現地で不活化処理を実施する。
・ 大量のウイルス含有容器からのウイルス漏出を封じ込めるためにバイオリアクターの周りには床ダムを作るか、貯蔵タンクを含む他の大規模な装置を設ける。

1.3.2　個人防護に関するもの（追加対策例）

・ 施設入室ごとに着用していた全ての衣類を製造施設用衣に替える。
・ 封じ込めゾーン入室ごとに作業員は全身防護の作業衣（例えば、防水性のある不織布製使い捨てつなぎ）を着用する。
・ 開放作業が行われる場合には、作業者の個人保護具（PPE：personal protective equipment）の着用が推奨される。PPE としては、マスク、グローブ、メガネ、防護衣などがあり、呼吸の保護としては、フィルターや送気機能を備えた呼吸用の保護具などがある。これらの使用にあたっては、有効性が確認されたものを適切に着用する。
・ 作業員がワクチンウイルスに曝露されているかも知れないときに、シャワーを浴びることが有効であれば設置する。
・ 大規模なワクチン製造を開始する前に当該株に有効なワクチンがあれば、従業員への接種を検討する。

## 1.4 ワクチン製造所における構造設備の考え方

旧指針においては、取り扱う病原体等のバイオセーフティレベル（BSL）分類に応じて、管理区域の施設や機器等のあり方を定めていた。この考え方に基づく構造設備の例を表１.4-1 に示すが、固定的に準拠するのではなく、設計要件の一助とされたい。

ただし、現指針で定める病原体等リスクレベルは、BSL 分類のそれと必ずしも一致しない。BSL 分類は参考としつつも、製造規模・工程（培養、濃縮、不活化前後）ごとにリスクを再評価し、段階的な封じ込めを設計する。例えば、病原体等の大量培養や濃縮操作を伴う製造工程、或いは適切な不活化処理を行った後の製造工程の場合、同じ BSL 分類の病原体等を取り扱っていても、そのリスクは異なる可能性がある。本文「5.1　構造設備の設計」に例示されたポイントを考慮の上、リスク評価に応じた最適な構造設備のあり方を、製造者自らが判断しなければならない。

表 1.4-1　ワクチン製造所における管理区域の施設や構造設備の設計要件（例）

| | 項目 | BSL | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 3 |
| 施設 | 管理区域と他の区域は明確に区分け | 不要 | 不要 | 要 |
| | 管理区域立ち入り制限*1 や管理と記録 | 不要 | 要 | 要 |
| | 管理区域外への漏出防止*2 | 不要 | 不要 | 要 |
| | 管理区域の作業者や物の出入り口には前室（エアロック）を設けインターロック付きの二重扉 | 不要 | 不要 | 要 |
| | オートクレーブの設置<br>　管理区域内<br>　両面オートクレーブの使用 | <br>不要<br>不要 | <br>要<br>不要 | <br>要<br>要 |
| | 消毒や滅菌が可能な排水処理設備*3 | 不要 | 不要 | 要 |
| | 製造工程で発生する廃液の滅菌または消毒排水 | 要 | 要 | 要 |
| | 脱衣時の手洗い | 要 | 要 | 要 |
| | 廃棄物の封じ込め、滅菌または消毒処理 | 要 | 要 | 要 |
| | 緊急時シャワー | 不要 | 不要 | 要 |
| 空気 | 当該管理区域専用の空気処理システムとする | 不要 | 不要 | 要 |
| | 管理区域へ HEPA フィルターを通した空気の流入 | 不要 | 不要 | 要 |
| | 管理区域の内側へ向かった気流 | 不要 | 不要 | 要 |
| | 管理区域の制御された換気 | 不要 | 不要 | 要 |
| | 管理区域の陰圧管理*4 | 不要 | 不要 | 要 |
| | バイオハザードのエアロゾル発生の可能性がある場合には、HEPA フィルターを通して封じ込め区域外に排気（再 | 不要 | 要 | 要 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 循環可） | | | |
| | 管理区域内の空気は HEPA フィルターを通して施設外に直接排気（再循環不可） | 不要 | 不要 | 要 |
| | 管理区域内の給排気をモニタリング*5する | 不要 | 不要 | 要 |
| | 空調設備緊急時対策（空気処理システムの故障時であっても物理的封じ込めが維持できる構造設備の使用） | 不要 | 不要 | 要 |
| | 停電時の緊急時対策（連続稼働の電源確保）*6 | 不要 | 不要 | 要 |
| 製造作業 | 職員の安全確保のための通話や警報装置の設置 | 不要 | 不要 | 要 |
| | バイオハザードのエアロゾル発生の可能性がある場合には（HEPA）フィルターを装備した密閉構造の装置*7 | 不要 | 要 | 要 |

*1 立ち入り制限はバイオセキュリティに関するリスク管理戦略に関わる事項を含むこと。
*2 製造作業時には管理区域に封じ込め対応の構造設備の使用を前提としている。
*3 一般排水処理とは異なる消毒滅菌処理が可能な排水処理をいう。
*4 陰圧管理とは、管理区域がその周辺を基準圧力として陰圧であること、または大気圧を基準として陽圧であっても対象とする管理区域がその周辺よりも相対的に制御圧力が低いことをいう。
*5 給排気のモニタリングとして、対象とする管理区域の空調設備や封じ込め対応の構造設備の運転及び必要に応じて内部の圧力値を常時モニタリングし記録する。HEPA フィルターや気流方向などは定期的な検査を行う。
*6 連続稼働の電源（または必要なユーティリティ）確保とは、封じ込め対応の構造設備の維持が可能な施設またはユーティリティ設備を示している。
*7 装置の選定にあたってはリスク管理戦略のもと対応する BSL に適した仕様の構造設備と運用を行わなければならない。

## 2 参考資料

1） 廃棄物の処理及び清掃に関する法律（昭和四十五年法律第百三十七号）
2） WHO biosafety risk assessment and guidelines for the production and quality control of human influenza pandemic vaccines, WHO Technical Report Series No. 941, Annex 5 (2007).

# リスク評価の流れ（実施例）

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

# 1　はじめに

麻しん生ワクチンの製造事例を想定したリスク評価の流れと様式の一例を示す。これはWHO 実験室バイオセーフティマニュアル（第 4 版）と同様に、リスクベースでの評価方法に基づいて製造者自らがハザードを特定、許容されるリスクを設定し、その対応やさらなる改善を模索することを推奨するものである。ただし、想定されるハザードやその対応は製造所によって異なるため、それぞれの製造所の実情と照らし合わせて様式等を工夫しても良い。

# 2　情報の収集（ハザード等の特定）

## 2.1　製造場所および作業の概要

手順：

- 機関／施設名、製造場所名（または製造部署名)、製造場所の管理者・責任者、関連する製剤名、製造工程／関連する標準操作手順書（SOP）等を記述する 。
- このリスク評価の範囲に含まれる製造手順を要約する（曝露や放出のリスクを伴う作業を中心に記載する） 。
- 同じ製造場所にて、異なる作業を交互に実施する場合、すべての製造手順をカバーするためにリスク評価は統一する事が望ましい 。
- 大規模な製造場所にて、複数の複雑な作業を実施する場合、個別にリスク評価を行う事が望ましい 。

表 2.1-1　製造場所の概要の様式・記載例

| | |
|---|---|
| 機関/施設名 | XXXXXX 社 XXX 工場 |
| 製造区域名称 | 原薬製造設備：XXX 棟 麻しん原薬製造エリア<br>製剤製造設備：XXX 棟 麻しん製剤製造エリア |
| 管理者/責任者 | XXXX XXXX |
| 場所 | XX 県 XX 市 |
| 関連する標準操作手順(SOP) | 原薬製造作業に関する SOP<br>製剤清掃作業に関する SOP<br>廃棄物処理に関する SOP<br>更衣・入退室に関する SOP<br>設備保全に関する SOP<br>災害時の対応に関する SOP |

| | |
|---|---|
| | 従業員の健康管理に関する SOP |
| アセスメント実施日 | |

表 2.1-2　作業の概要の様式・記載例

| |
|---|
| ・原薬製造設備<br>SPF（Specific Pathogen Free）鶏卵から取り出した鶏胚からニワトリ胚初代細胞を調製し、弱毒化された麻しんウイルスワクチン株を接種・培養する。細胞調製にはブタ膵臓由来トリプシンを、細胞培養には牛血清を用いる。<br>培養したウイルス液には安定化剤液を加え、小分けしたうえで一時凍結保管する。凍結保管したウイルス液を解凍・プールし、遠心機およびフィルターを用いて澄明化する。澄明化が完了した液体を再度小分けし、凍結保管する。<br>凍結保管した澄明化後のウイルス液を再度解凍しプールする。プールした液を再度小分けし、凍結する。<br>・製剤製造設備<br>小分けされた原薬を融解し、希釈剤液と混合し最終バルクとする。<br>最終バルクは充填設備にてバイアルに充填し、凍結乾燥した後に巻締めする。 |

## 2.2　原材料中の潜在的リスクの特定

手順：

- ハザードが特定できる場合、以下に病原体名とその臨床症状（主な感染症名）を記載する 。
- 病原体の BSL や感染症法で定められた基準、および検査体制やこれまでの陽性事例等から、病原体等のリスクレベルを記載する 。
- 未知の病原体については、国内外の疫学情報等を踏まえ、混入し得るリスクを勘案して病原体等リスクレベルを記載する 。

表 2.2-1　潜在的リスクの様式・記載例

| |
|---|
| ・SPF 鶏卵<br>SPF 鶏卵の製造元の鶏舎においてニワトリの健康状態は長時間観察されており、検出不能のヒト病原体を持っている可能性は非常に低い。病原体等リスクレベルは 1 に相当する。<br>・ブタ由来トリプシン<br>ブタ由来トリプシンはガンマ線照射されたものを用いており、検出不能のヒト病原体を持っている可能性は非常に低い。病原体等リスクレベルは 1 に相当する。 |

・牛血清
牛血清はガンマ線照射されたものを用いており、検出不能のヒト病原体を持っている可能性は非常に低い。病原体等リスクレベルは 1 に相当する。
・弱毒麻しんワクチンウイルス株
麻しんウイルスは空気感染することが知られているため、作業時のエアロゾル発生により作業者に感染するリスクがある。ただし使用される株は高度に弱毒化されており、病原性を失っている。病原体等リスクレベルは 1 に相当する。

## 2.3 作業手順の明文化

手順：

・ 輸送、取り扱い、または操作中に病原体等による曝露を引き起こす可能性のある製造作業を特定する 。

表 2.3-1 作業手順の様式・記載例

- 原薬製造設備
  - 細胞培養
    - 孵卵器を用いて SPF 鶏卵の培養を行う。
    - SPF 鶏卵をクリーンベンチ内に搬入し、卵殻を割り、胚を摘出する。
    - 摘出した胚に対してトリプシンを用いて消化処理を行う。
    - 消化が完了した細胞懸濁液を遠心処理し、上清を除いたうえで細胞を再懸濁しウシ血清入り培地にて細胞培養を開始する。
  - ウイルス浮遊液
    - 細胞培養容器にウイルスを接種する。この際、適宜培地の交換を行う。
    - 培養後のウイルス液を容器に集液し、安定剤を添加し小分けする。
    - 小分け容器をフリーザーにて一時保管する。
  - ろ過
    - 小分け容器内のウイルス液を解凍し、遠心機およびフィルターを用いてウイルス液の清澄化を行う。清澄化した液は小分けし、小分け容器をフリーザーにて一時保管する。
    - 小分け容器内のウイルス液を解凍し、適切に混合し原液とする。
  - 接液器具の消毒
    - 接液した器具に対しては、60℃ / 30 分間以上の条件で消毒を行う。
- 製剤製造設備
  - 最終バルク及び乾燥

- ✧ 原液を希釈し、安定剤等を加え最終バルクを製造する。最終バルクを分注、凍結乾燥する。
- ➢ 接液器具の消毒
  - ✧ 接液した器具に対して、0.1%次亜塩素酸ナトリウム等の消毒液を用いて消毒を行う。

## 2.4 使用機器・器具の明文化

手順：

・ 製造場所での作業に使用する機器と器材を特定、リスト化する。
・ 機器の種類ごとに固有のリスクがあることに注意する（遠心分離機を使用する場合のエアロゾル発生など)。

表 2.4-1 使用機器・器具の様式・記載例

・ 原薬製造設備
- ➢ 細胞培養
  - ✧ SPF 鶏卵の培養に孵卵器を用いる。
  - ✧ 胚の摘出には鉗子及びピンセット、シャーレを使用する。
  - ✧ 消化処理には、ハサミ、遠沈管および遠心分離機およびピペット、ピペットエイドを使用する。
  - ✧ 細胞培養にはフラスコ、および恒温室を使用する。
- ➢ ウイルス浮遊液
  - ✧ ウイルス接種には、ピペットおよびピペットエイドを使用する。
  - ✧ ウイルス培養には、フラスコおよび恒温室を使用する。
  - ✧ ウイルス液の回収には、ピペットおよび回収容器、チューブポンプを使用する。
  - ✧ ウイルス液の小分けには、ピペットおよび小分け容器、チューブポンプを使用する。
  - ✧ 一時保管には-70℃フリーザーを使用する。
- ➢ ろ過
  - ✧ 澄明化には、遠心機およびフィルターを用いる。
  - ✧ ウイルス液の回収には、ピペットおよび回収容器、チューブポンプを使用する。
  - ✧ ウイルス液の小分けには、ピペットおよび小分け容器、チューブポンプを使用する。

- ✧ 一時保管には-70℃フリーザーを使用する。
- ➢ 接液器具の消毒
  - ✧ 接液した器具の消毒には、60℃ / 30 分間以上の条件での消毒が可能である消毒器を用いる。
  - ✧ 廃棄物の消毒には、高圧蒸気滅菌器を用いる。

・ 製剤製造設備

- ➢ 最終バルク及び乾燥
  - ✧ 原液の希釈および最終バルク調製には、チューブポンプおよび調製槽を用いる。
  - ✧ 充填機を用いて充填し、凍結乾燥機にて凍結乾燥を行う。

## 2.5 製造施設の運用状況の明文化

手順：

・ 製造作業が安全かつ確実に実施できるかどうかを判断するために、作業が行われる施設のレイアウトとタイプをリスト化する。

・ 原材料／中間品の受け取り、輸送、処理、廃棄など、製造場所のある区域から別の区域への移動の要素も考慮する。

表 2.5-1 製造施設の運用状況の様式・記載例

・ 原薬製造設備

- ➢ 作業は、GMP 管理され一定の温度に維持されたクリーンルームの中で実施される。ウイルス接種などの開放作業は、クリーンルーム内に据え付けられたクリーンベンチにて行う。恒温室はクリーンルーム内に設置されており、遠心機についてもクリーンルーム内に据え付けられている。
- ➢ フリーザーは隣接したフリーザー室に設置されており、パスボックスを通じてウイルスを含む中間体の小分け容器の移送を行う。
- ➢ 消毒器および高圧蒸気滅菌器も同一クリーンルーム内に設置されている。
- ➢ クリーンルームは陽圧管理されており、排気はすべて HEPA フィルターを経由して屋外に排気される。

・ 製剤製造設備

- ➢ 製剤製造設備は原薬製造設備と接続されており、原薬(小分け容器入り)は渡り廊下を通って輸送される。
- ➢ 原薬を希釈する作業以降 GMP 管理され一定の温度に維持されたクリーンルーム内の一方向気流（Unidirectional Airflow ）下で行われる。

| |
|---|
| ➢ 接液した器具はすべてパスルームを通って洗浄エリアに移送され、そこで次亜塩素酸ナトリウムによる消毒処理が行われる。 |

## 2.6 関連する人的要因

手順：

・ 製造作業者に求められるバイオセーフティ上の職能（たとえば、バイオセーフティの実践や安全装置を使用した経験）をリスト化する。

表 2.6-1 関連する人的要因の様式・記載例

| |
|---|
| ・ 原薬製造設備/製剤製造設備共通<br>➢ すべての作業員は、無菌作業にかかわる GMP 教育に加えバイオセーフティにかかわる教育を受講している。作業者は、APS(無菌作業シミュレーション)やエリアへの入室(更衣)について適格性評価を受けたもののみが作業に参加する。<br>➢ ウイルスに曝露するリスクの高いものは、作業に従事する前および 10 年間に 1 回の頻度で定期的に抗体価の測定を行い、必要に応じて予防接種を行う。健康状態に異常があり、感染リスクが高いもの(免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制を来す治療を受けている者)もしくは製品汚染リスクが高いもの(感染症に罹患しているもの)の入室については入室が許可されない。<br>➢ 製造作業に従事する者は、クリーンルーム内では規定された滅菌済みの無塵衣、サニタリーマスク、および二重のゴム手袋を着用する。 |

表 2.6-2 作業者リストおよび適格性評価状況の様式・記載例

| 作業者名 | 作業名 | 適格性評価 |
|---|---|---|
| XX XX | 原薬製造作業 | 原薬製造作業<br>原薬製造区域への入室 |
| | | |
| | | |
| | | |

## 2.7 その他の要因

手順：

・ 製造所の作業に影響を与える可能性があるバイオセーフティ上のその他の要因があれば記述する。

表 2.7-1　その他の要因の様式・記載例

| |
|---|
| ・　原薬製造設備/製剤製造設備共通<br>➢　製造施設は定期的に社内の自己点検および当局による GMP 査察を受けている。<br>➢　ウイルス保管用フリーザーについては非常用発電機によりカバーされており、停電のリスクが低減されている。<br>➢　地震や火災等の災害に対してはマニュアルが整備されており、1 年に 1 回の頻度で訓練が実施されている。<br>➢　取り扱われるウイルス株はワクチン株であり、国内で広く使用されている。 |

# 3　リスク評価

## 3.1　曝露や放出が発生する可能性について

手順：

・ 収集された情報に基づき、曝露や放出が発生する可能性がある作業を詳述する。

表 3.1-1 曝露や放出が発生する可能性の様式・記載例

| |
|---|
| ・　エアロゾルの吸入<br>➢　クリーンベンチ内で行われるピペッティング<br>➢　遠心機が故障した場合の飛散<br>➢　充填工程における充填針からの飛散<br>・　検体との直接接触<br>➢　小分け容器輸送中の容器破損による漏洩<br>➢　サージカルマスクを含む PPE の不適切な着用 |

## 3.2　曝露や放出の可能性に影響を与える要因

手順：

・ 曝露や放出の可能性に最大の影響を与える要因を特定する。

・ 特定された要因に基づき、曝露や放出が発生する可能性を以下の中から見積もる。

「まれ」：発生する可能性は非常に低い、または想定できない

「可能性が低い」：発生する可能性はほとんどない（これまで同様の報告例はない）

「可能性がある」：発生する可能性は否定できない（これまで同様の報告例がある）

「可能性が高い」：これまで同様の報告例があり、相応の対処が求められている
「ほぼ確実に発生する」：発生する可能性が非常に高い、いつ発生してもおかしくない状況

表 2.2-1 曝露や放出の可能性の様式・記載例

- クリーンベンチ内でのピペッティングにて発生する微量のエアロゾルは一方向気流により作業面の下方向に運ばれるため、作業者への曝露の可能性は低いと考えられる。ただし、作業者の作業衣等の汚染と作業区域内への放出の可能性は否定できない。作業区域からの排気は HEPA フィルターによりろ過されるため外部環境への漏洩リスクは低い。
- 遠心機が故障した場合には多量のエアロゾルが飛散する可能性があるが、遠心機は定期的にメンテナンスされており故障のリスクは低い。
- 充填針周辺のラミナーフローにて発生する微量のエアロゾルはラミナーフローにより作業面の下方向に運ばれるため作業者頭部への曝露の可能性は低いと考えられるが、作業区域内への放出の可能性は否定できない。ただし、作業区域からの排気は HEPA フィルターによりろ過されるため外部環境への漏洩リスクは低い。
- 小分け容器輸送は、コンテナに格納した状態で行う、また輸送時にはウイルスは凍結した状態であるため仮に容器が破損した場合もウイルス液が大量に漏洩するリスクは低い。
- サージカルマスクを含む PPE の不適切な着用。作業者は、あらかじめ更衣について教育を受け、適格性が認められたもののみ作業室に入室することが可能である。そのため、PPE が不適切に着用されるリスクは低い。

| | |
|---|---|
| 麻しんウイルスの作業者への曝露 | まれ／可能性が非常に低い |
| 麻しんウイルスの外部環境への漏洩 | まれ／可能性が非常に低い |

### 3.3 曝露や放出の結果に影響を及ぼす要因

手順：
- 収集された情報と曝露や放出の結果に基づいて、どのような要因が結果に最大の影響を及ぼすか特定する。
- 曝露や放出が発生した場合、結果の重大性あるいはその頻度を増加または減少させる要因を特定する。
- 特定された要因に基づき、曝露や放出がもたらす影響を以下の中から見積もる。

「無視できる」：仮に放出があったとしても影響はない（ヒヤリハット、些細なインシデン

ト）
「影響が少ない」：仮に放出があったとしても影響は軽微（自社内での限定的なインシデント）
「影響がある」：治療を必要とする、あるいは環境への影響がわずかなインシデント
「影響が大きい」：感染による潜在的な時間の損失の可能性があるか、非永続的な結果あるいは限られた環境への影響を伴うインシデント
「深刻な影響がある」：永続的な障害あるいは深刻な環境への影響を伴う潜在的な死亡または深刻な病気

表 3.3-1 曝露や放出の結果の様式・記載例

・作業者のうちウイルスに曝露するリスクの高いものは、作業に従事する前および 10 年間に 1 回の頻度で定期的に抗体価の測定を行い、必要に応じて予防接種を行う。また、健康状態に異常のあるものについては入室が許可されない。さらに使用される麻しんウイルス株は高度に弱毒化されており、広く予防接種に用いられているものである。作業中にウイルスは 1 代のみ培養するため、毒性が復帰する可能性も非常に低い。

| | |
|---|---|
| 麻しんウイルスの作業者への曝露 | 無視できる |
| 麻しんウイルスの外部環境への漏洩 | 無視できる |

## 3.4　リスク管理措置の実施前の初期リスク

手順：
・ 3.2 項及び 3.3 項の曝露や放出の可能性と影響の評価に基づいて、下表のマトリクスを使用して現時点でのリスクの程度を見積もる。

表 3.4-1　リスク見積もりの様式・記載例

| | | 曝露や放出の可能性 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **まれ** | ありそうもない | 可能性がある | 可能性が高い | ほぼ確実 |
| 曝露や放出の結果 | 深刻な影響がある | **中程度** | 中程度 | 高い | 非常に高い | 非常に高い |
| | 影響が大きい | **中程度** | 中程度 | 高い | 高い | 非常に高い |
| | 影響がある | **低い** | 低い | 中程度 | 高い | 高い |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 影響が少ない | **非常に低い** | 低い | 低い | 中程度 | 中程度 |
| | **影響を無視できる** | **非常に低い** | **非常に低い** | **低い** | **中程度** | **中程度** |

今回の場合、曝露や放出の可能性は「まれ」、結果は「無視できる」、と評価されたため、初期リスクは「非常に低い」と見積もられた。

表 3.4-2　初期リスクと優先措置の様式・記載例

| | 初期リスク | 初期リスクは許容できるか？ | 優先度 |
|---|---|---|---|
| 麻しんウイルスの作業者への曝露 | 非常に低い | はい | 低 |
| 麻しんウイルスの外部環境への漏洩 | 非常に低い | はい | 低 |

上表のとおり初期リスクは許容できるため、追加のリスク管理措置なしで作業を進められると判断される。

表 3.4-3　**リスク管理措置の必要性の様式・記載例**

| 全体的な初期リスク | **非常に低い** | 低い | 中程度 | 高い | 非常に高い |
|---|---|---|---|---|---|
| 追加のリスク管理措置なしで作業を進める必要があるか？ | はい | | | | |
| 作業には追加のリスク管理措置が必要か？ | いいえ | | | | |

## 4　リスク管理戦略の構築・実行・評価

リスク評価に基づいて立案されたリスク管理戦略を実行して効果的な措置を継続させるために手順を確立する。

手順：

・ リスク評価の判定結果とリスク管理措置の要否を記載する。
・ リスク管理措置が必要と判断した場合、その内容を記述する（複数の項目がある場合は優先順位を割り当てる）。
・ 優先順位を割り当てるときは、実現可能性／持続可能性、納期と設置時間、訓練の可用性なども考慮する。
・ 計画されたリスク管理戦略を実行する。
・ 国内法または規制によって要求される措置があれば記述する。

表 4-1 **国内法または規制に係る記載例**

| |
|---|
| ・ 生物由来原料基準に従い適切に管理された原料を用いている。<br>・ また、薬局等構造設備規則に記載された以下の要求を満たす設備を用いて製造を行っている。<br>・ 当該製品の製造を行う他の区域から明確に区別されており、かつ、空気処理システムが別系統にされていること。<br>・ (空気処理システムは)微生物等による製品等の汚染を防止するために適切な構造のものであること。<br>・ (空気処理システムは）必要に応じて、作業室ごとに別系統にされていること。<br>・ 当該区域で使用した器具の洗浄、消毒及び滅菌のための設備並びに廃液等の処理のための設備を有すること。 |

・ 可用性、有効性、持続可能性の評価など、追加のリスク管理手段があれば記述する。
・ 残存するリスクの有無を検討して記述する。
・ ハザード、リスク、およびリスク管理措置の伝達方法を記述する。

表 4-2 **リスク管理措置の伝達方法の記載例**

| |
|---|
| 本リスクアセスメント結果は社内の病原体等安全管理委員会に報告される。 |

・ 運用及び保守手順を記述する。

表 4-3 リスク管理措置の運用および保守手順の記載例

| |
|---|
| 製造に用いる設備に対しては、社内手順に従い適切な頻度・内容でメンテナンスされる。 |

・ 必要な教育訓練を記述する。

表 4-4 リスク管理措置に必要な教育訓練の記載例

| |
|---|
| 既述した教育訓練および適格性評価に加え、当該リスクアセスメントの結果が作業者の定期的な教育に用いられる。 |

165

166 ・ 定期的なレビューサイクルの実施方法を記述する。

167

168 表 4-5 リスク管理措置の再評価に係る記載例

| |
|---|
| 既述した内容に影響するような変更が発生した場合、変更内容は病原体等安全管理委員会または責任者によりレビューされ、必要に応じて本アセスメントの改訂を行う。 |

169

添付資料 4-3-4　別紙

リスク評価の流れに沿った様式の例を以下に示す。これらの様式例は各製造所の文書体系等に合わせて変更して、実情に合った文書として利用することを想定している。したがって無理にこれらの様式に当てはめる必要はない。製造所の実態に合わせ、責任者や作業者が確認しやすい記載内容として整備することが望ましい。

1. リスク評価のための情報収集に係る様式例

(1)　製造場所の概要

| | |
|---|---|
| 機関/施設名 | |
| 製造区域名称 | |
| 管理者/責任者 | |
| 場所 | |
| 関連する標準操作手順(SOP) | |
| 調査実施日 | 年　月　日 |

(2)　作業の概要

| |
|---|
| |

(3)　潜在的リスク

| |
|---|
| |

(4)　作業手順

| |
|---|
| |

使用機器・器具

| |
|---|
| |

(5)　製造施設の運用状況

| |
|---|
| |

(6)　関連する人的要因

| |
|---|
| |

(7)　作業者リストおよび適格性評価状況

| 作業者名 | 作業名 | 適格性評価 |
|---|---|---|
| | | |
| | | |
| | | |

(8)　その他の要因

| |
|---|
| |

(10)　曝露や放出が発生する可能性

| |
|---|
| |

(11)　曝露や放出の可能性

| |
|---|
| |

(12)　曝露や放出の結果

| | | |
|---|---|---|
| 作業者への曝露 | ☐ 影響を無視できる | ☐ 影響がある |
| 外部環境への漏洩 | ☐ 影響を無視できる | ☐ 影響がある |

2. リスク評価に係る様式例

(1) リスク評価の概要

| | |
|---|---|
| 機関/施設名 | |
| 製造区域名称 | |
| 場所 | |
| アセスメント責任者 | |
| アセスメント実施日 | 年　月　日 |

(2) リスクの見積もり

| | | 曝露や放出の可能性 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | まれ | ありそうもない | 可能性がある | 可能性が高い | ほぼ確実 |
| 曝露や放出の結果 | 深刻な影響がある | 中程度 | 中程度 | 高い | 非常に高い | 非常に高い |
| | 影響が大きい | 中程度 | 中程度 | 高い | 高い | 非常に高い |
| | 影響がある | 低い | 低い | 中程度 | 高い | 高い |
| | 影響が少ない | 非常に低い | 低い | 低い | 中程度 | 中程度 |
| | 影響を無視できる | 非常に低い | 非常に低い | 低い | 中程度 | 中程度 |

(3) 初期リスクと優先措置

| | 初期リスク | 初期リスクは許容できるか？ | 優先度 |
|---|---|---|---|
| 作業者への曝露 | | | |
| 外部環境への漏洩 | | | |

(4)　リスク管理措置の必要性

| 全体的な初期リスク | 非常に低い | 低い | 中程度 | 高い | 非常に高い |
|---|---|---|---|---|---|
| 追加のリスク管理措置なしで作業を進める必要があるか？ | | | | | |
| 作業には追加のリスク管理措置が必要か？ | | | | | |

3. リスク低減策の立案に係る様式例

(1) リスク低減策の概要

| | |
|---|---|
| 機関/施設名 | |
| 製造区域名称 | |
| 場所 | |
| 計画責任者 | |
| 策定日 | 年　月　日 |

(2) リスク評価の判定結果とリスク管理措置

| |
|---|
| |

（2） リスク管理措置の実現可能性／持続可能性、納期と設置時間、訓練の可用性

| |
|---|
| |

（3） リスク管理戦略の計画

| |
|---|
| |

（4） 許諾要件に関わる国内法または規制

| |
|---|
| |

（5） 追加のリスク管理手段（可用性、有効性、持続可能性の評価など）

| |
|---|
| |

（6） 残存するリスクの有無

| |
|---|
| |

（7） リスク管理措置の伝達方法

| |
|---|
| |

（8） リスク管理措置の運用

| |
|---|
| |

（9）リスク管理措置に必要な教育訓練

| |
|---|
| |

（１０）リスク管理措置の再評価に係る記載例

| |
|---|
| |

4. リスク低減策の実行に係る様式例

(1) リスク低減策の概要

| | |
|---|---|
| 機関/施設名 | |
| 製造区域名称 | |
| 場所 | |
| 実施責任者 | |
| 実施日 | 年　月　日 |

（2）低減策実行に関わる部門への周知

| |
|---|
| |

（3）実行に必要な手続き（法規対応、手順書、教育訓練等）

| |
|---|
| |

（4）実行後に生じた計画と異なる事象や関係部門からの意見

| |
|---|
| |

5. リスク低減策の結果レビューに係る様式例

(1) レビューの概要

| | |
|---|---|
| 機関/施設名 | |
| 製造区域名称 | |
| 場所 | |
| レビュー責任者 | |
| レビュー実施日 | 年　月　日 |

（1）低減策の実効性・効果

| |
|---|
| |

（2）低減策の継続可能性（リソース確保、阻害要因、教育訓練）

| |
|---|
| |

（2）改善事項と今後のレビュー頻度

| |
|---|
| |

# 製造所におけるバイオセーフティに対応した構造設備

# 1　一般事項

製造所におけるバイオセーフティに対応した構造設備に必要な空調設備や構造設備機器は、リスク管理戦略として本文「5.1　構造設備の設計」の例示されたポイントを考慮しなければならない。バイオセーフティの実践においては、リスク管理を前提として、付録 1 インフルエンザワクチンの製造所を例としたバイオセーフティ対策、1.4 項に記載の表 1.4-1 を参照できる。各項目への BSL1 から 3 の適用には、リスク管理戦略に応じて対応すべきであり、各項目の全てが同一の BSL 分類とならないこともある。

# 2　安全キャビネット（バイオセーフティ対策用キャビネット）

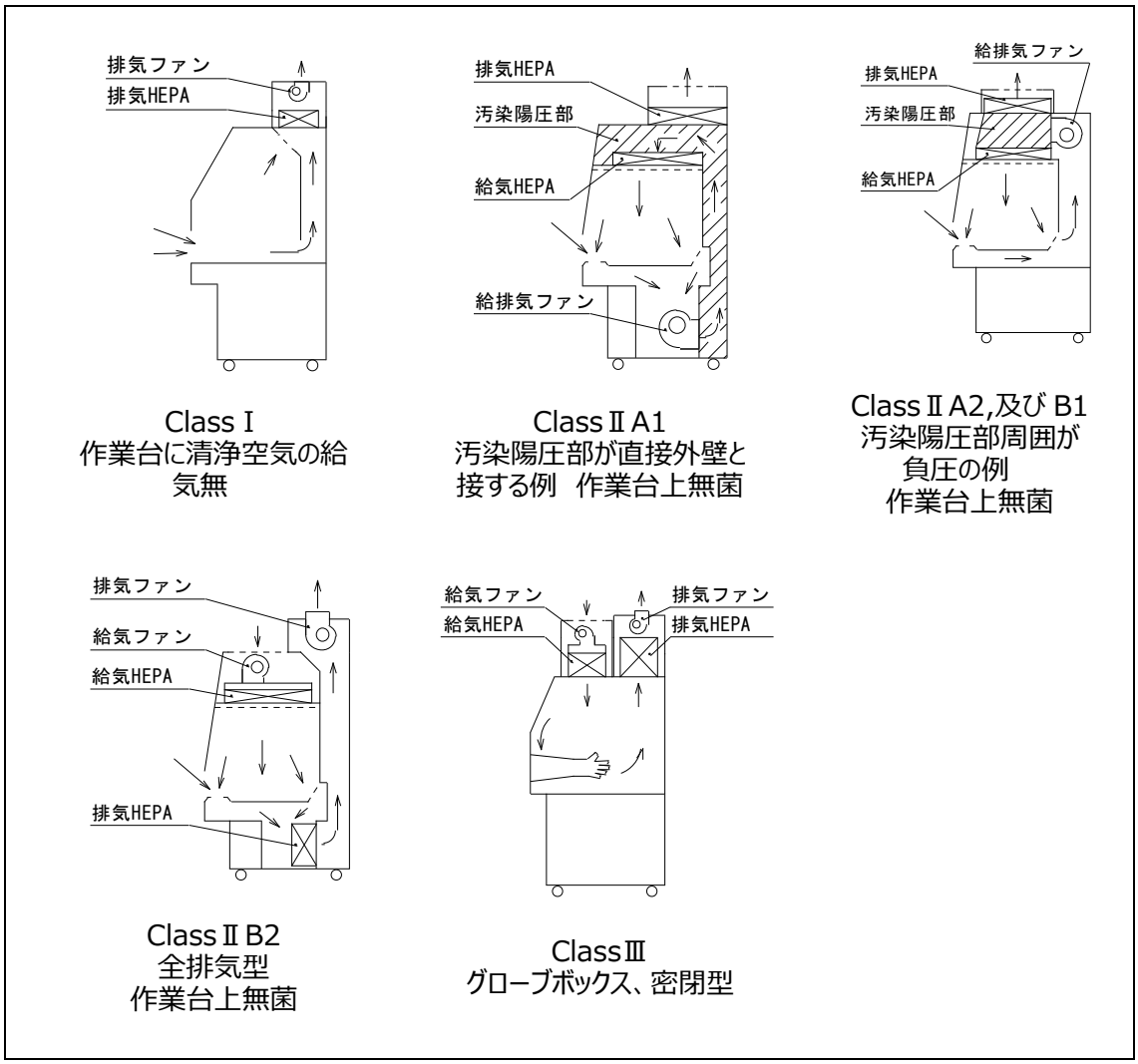
安全キャビネットはバイオハザード対策として幅広く使用され、バイオハザード対策用クラス II キャビネットの日本産業規格 JIS K3800:2021、NSF/ANSI49:2014 などにもとづいて設計・製造されている。標準的な安全キャビネットの分類、基本的な構造及び運用方法等を紹介する。また、安全キャビネットの分類や仕様事例については、NIH より発行されている Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories 6th Edition に詳細に記載されており、参考にされるとよい。

## 2.1 安全キャビネットの分類

安全キャビネットは基本構造によって、クラスⅠ、クラスⅡ及びクラスⅢに分類され、クラスⅡは作業の目的別に A1、A2、B1 及び B2 に分類される。無菌的取り扱いを必要としない場合はクラスⅠを選択し、中程度の封じ込めと無菌的取り扱いを必要とする場合はクラスⅡの選択、高度な封じ込めを必要する場合はクラスⅢの選択をする。図 4-1 に示すように、クラスⅡは気流による無菌的取り扱いと封じ込めを両立するために複雑な制御方式をとっており、安定的な機能維持に関しては、設置場所と運用に注意が必要となる。WHO の実験室バイオセーフティマニュアル（第 4 版）では、クラスⅡの複雑な気流は周辺環境の要因により安全キャビネットの性能が影響を受ける可能性があり、製品の無菌的取り扱いを必要としない場合はシンプルな設計であり作業者に対してより強い防護を提供するクラスⅠが選択肢であるかもしれないと記載してあり、運用時における配慮が必要である。

安全キャビネットのクラス分類と気流方式例を以下に示す。

図 2.1-1　安全キャビネットのクラスと気流方式例




再生医療等製品の製造所における安全キャビネットの設置と維持管理に関するガイドライン 2019（手引き）：経済産業省／国立研究開発法人日本医療研究開発機構　より転載

また、JIS K3800:2021 にはクラスⅡタイプ別の分類と取り扱い可能物質の記載があり、表 2.1-1 に示すように、対象とする病原体等が不揮発性であれば、クラスⅡの全てのタイプを採用できる。病原体等の場合、通常は固体、液体、エアロゾルといった性状を示すため、この表 2.1-1 によれば、クラスⅡタイプの全ての分類が使用可能である。

表 2.1-1　キャビネットのタイプ別取り扱い可能物質

| 取り扱い物質 | | キャビネットのタイプ | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | タイプ A1 | タイプ A2 | タイプ B1 | タイプ B2 |
| 生物材料 | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ |
| 不揮発性有害物質（放射性物質を含む） | | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ |
| ガス状または揮発性有害物質[*1] | 基準値以下 | ◎ | ◎ | ◎[*2] | ◎ |
| | 低濃度 | ○ | ○ | ◎[*2] | ◎ |
| | 中濃度 | — | — | ◎[*2] | ◎ |
| | 高濃度 | — | — | — | — |
| ガス状または揮発性の放射性物質 | | — | ○ | ◎[*2] | ◎ |

*1 作業環境に悪影響を与えるガス状又は揮発性有害物質の高度は、次のように分類する。

・　基準値以下　実験室に排気しても作業環境基準を超えない濃度。

・　低濃度　実験室に排気すると作業環境基準を超えるため、屋外排気を必要とする濃度。

・　中濃度　直接ダクト接続による屋外排気を必要とする濃度。

・　高濃度　ガスマスクを必要とする濃度、又は爆発の恐れがある濃度。

なお、ここに関わる規定としては、労働安全衛生法（昭和 43 年法律第 57 号）、悪臭防止法（昭和 46 年法律第 91 号）、大気汚染防止法（昭和 43 年法律第 97 号）などがある。

*2 タイプ B1 キャビネットでは、ガス状物質は作業領域の奥で取り扱うことが望ましい。

ＪＩＳ K3800:2021 バイオハザード対策用クラスⅡキャビネット：日本産業規格 より転載

## 2.2 安全キャビネットの検査項目

クラスⅡの安全キャビネットの封じ込め性能は気流バランス、本体の気密性及び HEPA フィルタによるろ過から成り立っている。クラスⅡの標準型安全キャビネットは要求される性能や試験方法が定められている。安全キャビネットの検査項目では、製造業者が型式認定を受ける時と、ユーザへ納入する時の受け渡し検査と現場検査項目があり、表 2.2-1 に示す。

表 2.2-1 クラスⅡ安全キャビネットの各検査項目と実施事例表

| 項目 | | 型式認定検査 | 受渡検査（個別出荷時） | 現場検査 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 設置・移設 | 維持・管理[*4] |
| 密閉度[*1] | | ○ | ○ | オプション[*2] | オプション[*3] |
| HEPA フィルタ透過率 | | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 送風機の性能 | | ○ | － | － | － |
| 生物学的気流バランス | 作業者安全性 | ○ | オプション | オプション | オプション |
| | 試料保護 | ○ | オプション | オプション | オプション |
| | 相互汚染防止 | ○ | オプション | オプション | オプション |
| 吹出し風速 | | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 流入風速 | | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 間口当り排気量 | | ○ | － | － | － |
| 気流方向 | | ○ | オプション | オプション | オプション |
| 騒音・照度・振動 | | ○ | － | － | － |
| 安定度・強度 | | ○ | － | － | － |
| シンク漏水 | | ○ | － | － | － |
| 絶縁抵抗・耐電圧 | | ○ | － | － | － |

*1 密閉度の試験方法は構造によって異なる。負圧部に囲まれていない汚染陽圧部を持つ旧型の安全キャビネットはヘリウムガス法もしくは SF6 ガス法による試験。その他の BSC は汚染陽圧部が負圧部に囲まれており、より安全な構造であり、正圧維持法と石けん法を加えた 4 種より選択可能である。

*2 オプションであるが、行うことが望ましく、省略すると不都合が起き易い。

*3 毎年検査はオプションだが、数年に 1 度が望ましい。また密閉部分のチャンバーを開けた後は必須である。

*4 新感染症法（感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成 19 年 6 月 1 日）」（改正感染症法））では、年 1 回以上の点検が義務付けられている。

再生医療等製品の製造所における安全キャビネットの設置と維持管理に関するガイドライン 2019（手引き）：経済産業省／国立研究開発法人日本医療研究開発機構　より転載

注）＊2 のオプション項目は、実施の可否についてリスクを考慮して決定すべきである。妥当性が示されない場合は原則実施とすべきである。

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

## 2.3 安全キャビネットの設置

安全キャビネットの封じ込め性能を保つには、安全キャビネットの前面開口部の流入気流の安定が重要である。安全キャビネットの近傍での気流変動は安全キャビネット内で発生するエアロゾル等の外部への漏洩リスクを高める要因となる。安全キャビネットの設置場所に関しては以下の項目を検討するべきであるがこれに限ったものではない。

- 壁、柱、ドアや窓等との位置関係
- 空調、換気システムの給排気口との位置関係
- ヒトやモノの動線との位置関係
- 他の装置、設備との位置関係
- 清掃、メンテナンス時の作業領域

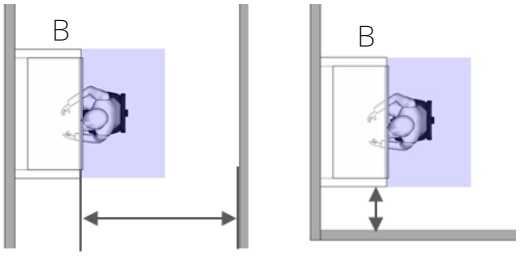
参照文献より安全キャビネットの設置場所に関する留意事項を図 2.3-1 に明示する。

図 2.3-1 安全キャビネットの設置場所に関する留意事項

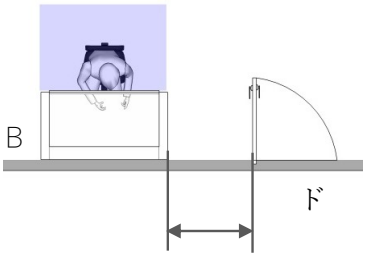
：作業動作スペース
BSC：安全キャビネット

1）壁・柱、ドアや窓等との位置関係

☑ 壁・柱との距離を確保することが望ましい

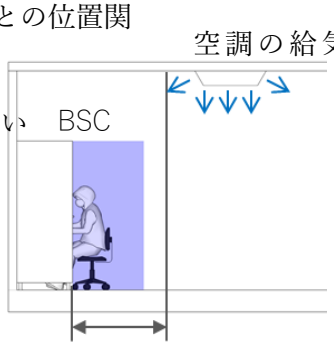



☑ ドア・開閉可能な窓の周辺での設置は避けることが望ましい



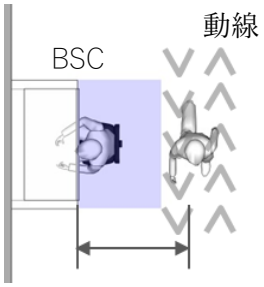

2）空調・換気システムの給排気口との位置関

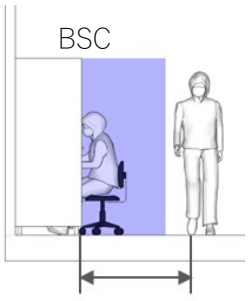
☑ 空調気流の影響を受けない位置に調整することが望ましい




3）ヒトやモノの動線との位置関係

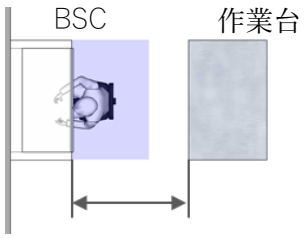
☑ 移動・作業動線との位置関係に配慮することが望ましい



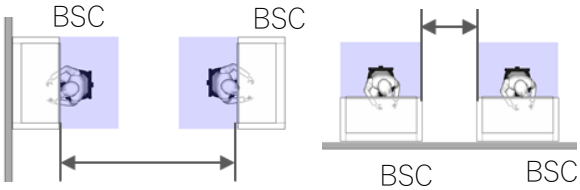




4）他の実験機器との位置関係

☑ 作業台等の障害物に影響を受けない位置に設置することが望ましい




☑ 複数台設置する場合は、相互距離を確保することが望ましい



厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

再生医療等製品の製造所における安全キャビネットの設置と維持管理に関するガイドライン 2019（手引き）：経済産業省／国立研究開発法人日本医療研究開発機構　より転載

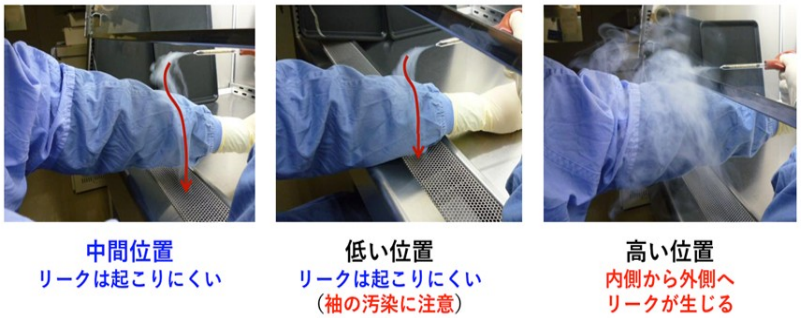
## 2.4 安全キャビネットの使用時の注意事項

以下に安全キャビネットの使用上の注意事項例を記載するが、これらの注意事項例には内部環境の清浄度維持を考慮した事項も含まれるため、封じ込め性能についてのみ考慮する場合には、密閉型のグローブボックスであるクラスⅢを除いて、封じ込め性能に大きく影響する前面開口の流入気流の安定性を考慮した運用が求められる。また、安全キャビネットの前面開口部への腕や資材の出し入れ、近傍での作業者の動きが流入気流にどのような影響を与えるかなど、可視化映像（スモークテストなど）で確認することが有用である。

- 原則として 24 時間連続稼働とする。
- 前面開口部は決められた高さで操作する。
- バイオセーフティのリスクに対応した衣服で使用する。
- 内部の作業台及び周辺は定められた方法で除染、消毒や清拭を選択し実施する。
- 安全キャビネットへの腕や資材等の出し入れは最小限とし、動作はゆっくりと行い前面開口部流入気流を乱さないように注意する。　（前面開口を横切る動作を最小限とする）
- 安全キャビネット内部の空気の吸込み口の空気の流れを阻害しないようにする。
- エアロゾルを発生させる可能性のある機器類（ミキサ、遠心分離、アスピレータ等）の操作は前面の開口部から離しておく。
- 安全キャビネット内での操作は、安全キャビネットの前面開口部流入気流が安定してから始めるようにする。

注）安全キャビネットの開口部における腕の位置によって、気流の変化が生じ、内部から外部へのリークのリスクは変動するので注意する。図 2.3-2 参照

図 2.3-2　安全キャビネットの開口部における腕の位置による気流の変化




出典：国立健康危機管理研究機構　国立感染症研究所　安全管理研究センター

# 3　アイソレータ

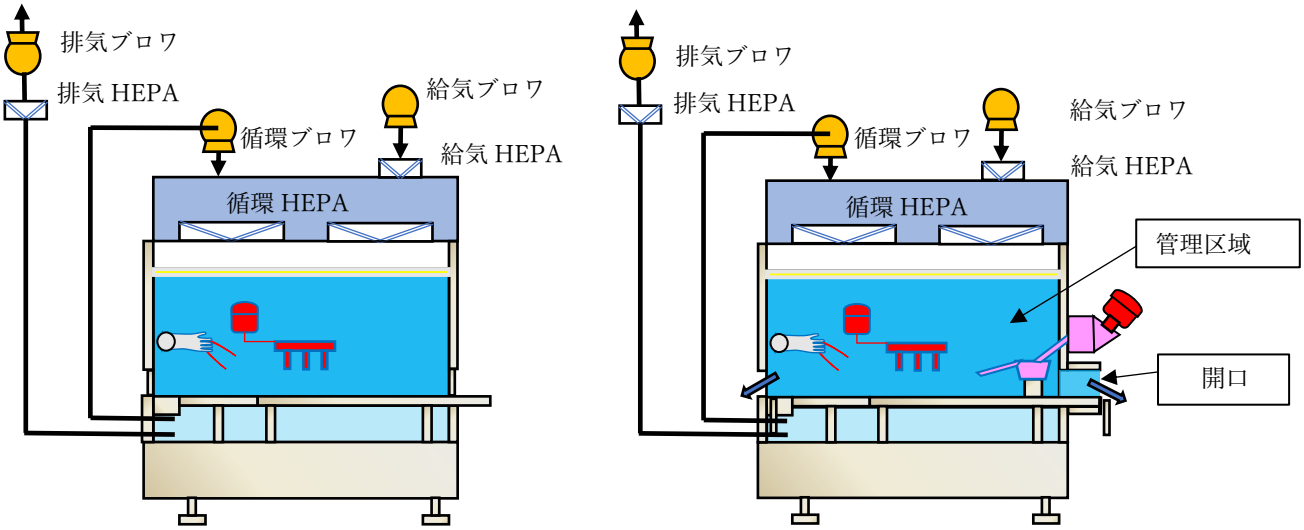
適切に設計されたアイソレータはバイオセーフティに対応した構造設備として使用できる。アイソレータの分類や HEPA フィルタの配置、バイオセーフティとして考慮が必要なリスクアセスメントの項目を紹介する。

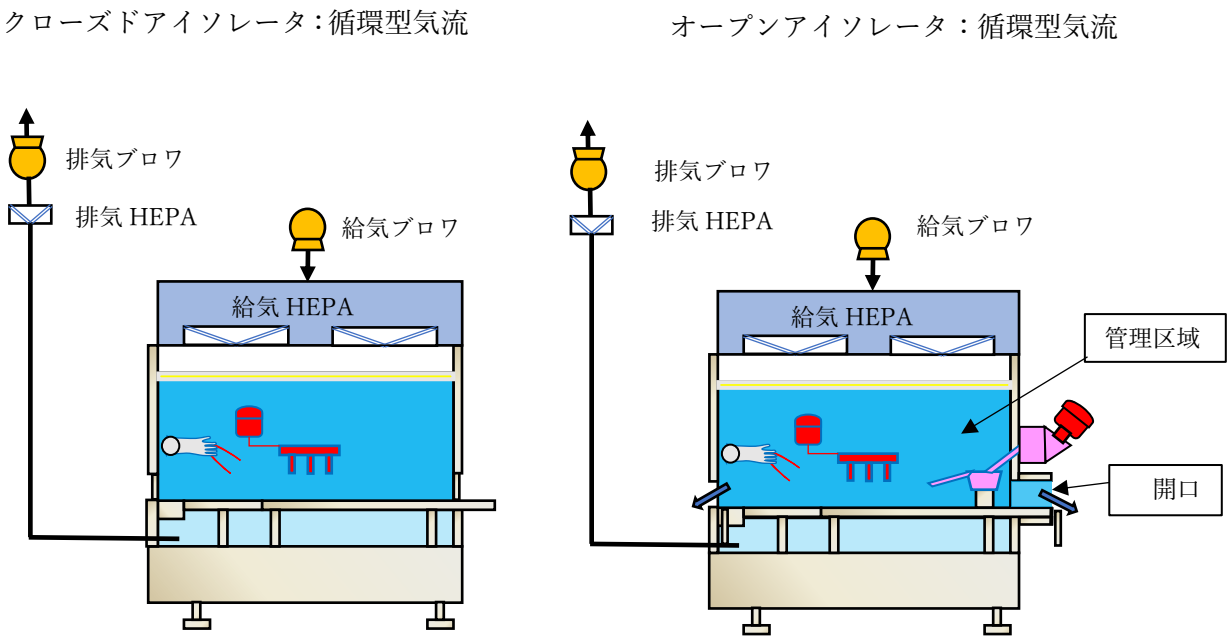
## 3.1 アイソレータの分類

アイソレータは大きく分けてクローズドアイソレータとオープンアイソレータの 2 つに分類される。主な用途事例として、クローズドアイソレータは比較的小ロットの製造プロセスがアイソレータ内で完結し、アイソレータ外部との出入りは無菌接続を使うなどとした外部への開口がない場合であり、オープンアイソレータは、資材などを連続的に導入し、アイソレータ内の製造プロセスを経て連続的に排出され、外部への開口がある場合である。いずれのアイソレータもリスク管理戦略のもと適切な設計と運用を行うことで、バイオセーフティへの対応は可能である。封じ込めが必要な構造設備としてクローズドアイソレータを陽圧で使用する場合、病原体等の発生部位からアイソレータ外へ漏れないように内部の気流や HEPA フィルタの配置などの検討を行うことが必要である。クローズドアイソレータを陰圧で使用する場合は、封じ込めの用途としてリスクの最も低い運用である。また、オープンアイソレータを陽圧で使用する場合、病原体等がアイソレータの開口部から直接設置環境に流出しないように、アイソレータ内部の圧力バランスを検討しなければならない。無菌環境と封じ込めを両立させるためには専門的な知識が必要となるため、製造業者とリスクの共有を行ったうえで設計することが望ましい。

アイソレータの分類と気流制御の事例を図 3.1-1 に示す。

**図 3.1-1 アイソレータの分類と気流制御の事例**

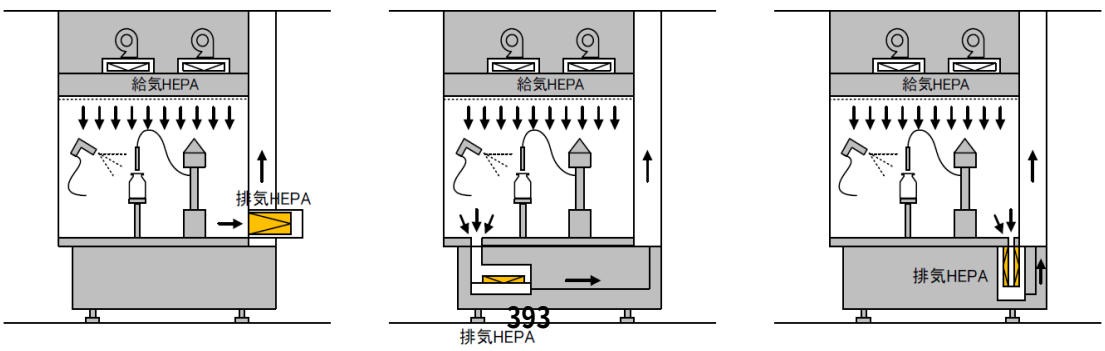





### 3.2 アイソレータの HEPA フィルタの配置

アイソレータの封じ込め性能はアイソレータの気密性、気流、HEPA フィルタの配置から成り立つと考えられ、内部圧力の陽圧または陰圧の制御方式は、無菌製剤の製造における無菌の環境維持と、封じ込め性能の維持のリスク管理戦略にもとづいて決定されるべきである。陽圧のアイソレータで病原体等の発生源が作業エリアである場合、内部の気流の制御と作業エリアの直近に HEPA フィルタをとりつけるなど、病原体等の漏出リスクを含むリスク管理戦略の策定が重要である。陽圧のアイソレータにおいても、安全キャビネットのクラス II と同様に一部循環や全排気などの目的に応じた設計が可能である。アイソレータの排気 HEPA フィルタ（循環 HEPA フィルタ）の配置に関する参考例を図 3.2-1 に示す。

図 3.2-1　製剤の製造ラインにおけるアイソレータの排気 HEPA フィルタ（循環 HEPA フィルタ）の設置位置事例



厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

2019 年 ISPE (International Society for Pharmaceutical Engineering, Inc)（日本本部年次大会 Workshop 8 SPP COP 発表資料より転載

### 3.3 アイソレータのリスクアセスメントと設計

アイソレータのバイオセーフティに関わるリスクアセスメント例として以下の事項を含むが、これに限ったものではない。

- 設置環境
- 構造材料
- 目的とする製造工程への適合
- トランスファシステム
- オペレータインターフェース
- 空調システム
- 操作システム
- 内部環境モニタリング
- クリーニング
- 生物学的除染
- メンテナンス
- 作業者の安全性
- 目的に応じた封じ込め性能
- 気密性
- 内部気流や気流のバランス
- 排気または循環の HEPA フィルタの配置と性能
- 不活化と洗浄

これらのリスクアセスメントの結果に従い、アイソレータの仕様は設計的要求事項または設計として以下の事項を考慮しなければならない。

- 物理的なサイズと重量の制約要件
- 原材料等の移送要件
- 気流要件
- 内部圧力要件
- 気密要件
- 生物学的除染の要件
- モニタリングの要件
- オペレータの操作要件
- 構造要件
- 封じ込め要件
- 不活化及び洗浄要件

・ メンテナンス要件

### 3.4 アイソレータの使用時の注意事項

アイソレータの使用上の注意事項を記載する。尚、これらの注事項には内部の清浄度維持を考慮した事項も含まれる。

・ 内部圧力が安定してから製造工程を進める。
・ バイオセーフティのリスクに対応した衣服で使用する。
・ アイソレータのグローブへの腕や資材等の出し入れは最小限とし、動作はゆっくりと行い内部圧力の大きな変動を起こさないように注意する。
・ エアロゾルを発生させる可能性のある機器類（ミキサー、遠心分離、アスピレーター等）の配置と操作は内部の気流を考慮した場所におく。

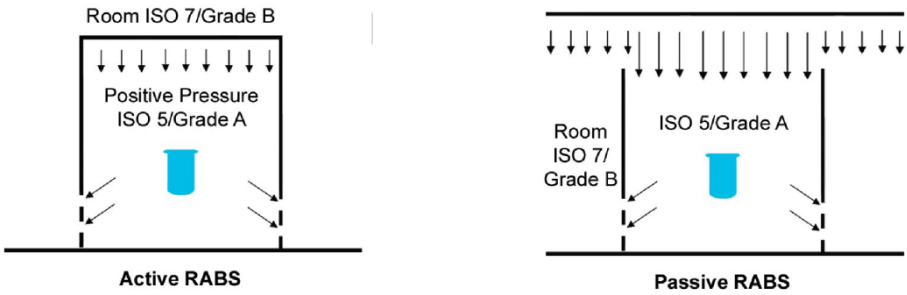
## 4 閉鎖系 RABS (Restricted Access Barrier System)

閉鎖系 RABS はアイソレータと同様にバイオセーフティに対応した構造設備として使用できる。全般的に RABS の構造と運用には様々な形態があり、バイオセーフティを目的とした構造設備として RABS を使用する場合には、構造と運用に関して特に注意が必要である。

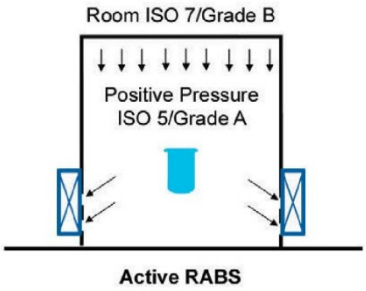
### 4.1 RABS の構造と運用にもとづく分類

RABS の構造と運用にもとづく分類事例について、参考文献をもとに紹介する。ISPE より発行された Baseline Guide Volume3 では、操作面の視点からオープン RABS とクローズド RABS に分類しており、オープン RABS は生産中まれにドアを開いた特定の介入を許容し、クローズド RABS は生産中ドアを常時閉じたままで、機械のセットアップ時にのみ介入できる。気流設計の視点からは、Active RABS と Passive RABS、さらには Active RABS でハザード製品の製造に適した RABS が紹介されている。図 4.1-1 に RABS の分類事例を示す。

図 4.1-1 ISPE による RABS の分類



Active RABS　　Passive RABS




ハザード製品の製造に適した Active RABS
ISPE　Sterile Product Manufacturing Facilities VOLUME3 Third Edition より転載

PHSS（Pharmaceutical & Healthcare Sciences Society）では RABS に関する専門書を発行しており、無菌プロセスや操作手順から作業者を隔離しようとする概念は変わらないが、構造面と運用面で様々な種類の RABS の事例を記載している。その中の定義としての分類を以下に示す。

### 4.1.1　クローズドオペレーション RABS

この RABS は最初のセットアップから最後の微生物除染の後まで、全ての RABS のドアが閉じた状態を維持することをいう。

1）クローズドデザイン RABS

クローズドデザイン形式の RABS の空調システムは、フレッシュエアを供給し、ダクトによる排気システムとし、バリア内で循環するダウンフローを形成する。

2）オープンデザイン RABS

専用の空調をもった Active 型と周辺のクリーンルームの天井からのダウンフローを利用する Passive 型があり、周辺の環境へ空気を流出する。

### 4.1.2　オープンオペレーション RABS

この RABS は微生物除染ステップ後の製造作業の間でリスク評価しバリデートされた手順により作業者の介入の為ドアを開くことがきる。

クローズドデザインまたはオープンデザイン RABS はクローズドオペレーションやオープンオペレーション RABS として使用可能である。

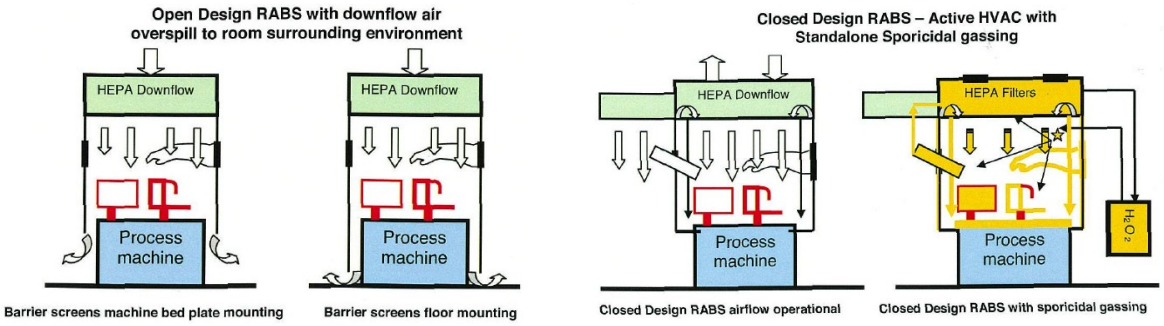
### 4.1.3　コンテインメント RABS

この RABS は気流防護や圧力差異を組み合わせた物理的バリアを特徴とした封じ込めデザインを用い、作業者の防護を目的とした封じ込めのアプリケーションを使用する。通常作

業で、メンテナンスや汚染除去の間は防護服を着用する場合がある。

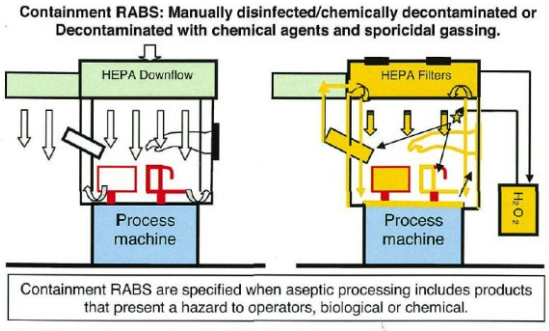
図 4.1-2 に PHSS による RABS の分類を示す。

図 4.1-2 PHSS による RABS の分類




オープンデザイン RABS　　ク

ローズドデザイン RABS




PHSS　Restricted Access Barrier Systems(RABS)　Technical Monograph No.15 より転載

ISPE も PHSS も RABS の構造と運用に応じて、封じ込め用途として使用できることが記載されている。

## 4.2 RABS のリスクアセスメントと設計

4.1 項に記載したように、RABS の構造設備と運用は多くの種類がある。その中でもバイオセーフティに関わるリスク管理戦略として検討すべき事項としては、アイソレータで説明した 3.3 項に加えて、設置環境の違いなど RABS 特有の事項にも注意をはらう必要があり、特に製造時に開放を伴う場合は、構造設備の設計のみならず運用面でのリスク管理戦略の策定が重要である。

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

# 5　エアロゾル（Aerosol）とその防護対策

## 5.1 エアロゾルとは

エアロゾルの定義は分野により様々であるが、本指針では、気体中に浮遊する病原体等を含む固体および／または液体粒子と周囲の気体の混合体として定義しており、エアロゾルが病原体等を含むものとして暴露や拡散によってハザード源としての特徴を重視し、粒子径などによる区別はしていない。製造所における構造設備からのエアロゾルの環境への漏出について必要な防護対策の事例をエアロゾルの発生要因等も踏まえて紹介する。

## 5.2 製造工程でのエアロゾルの発生要因

製造工程でエアロゾルの発生や環境へ漏出する要因は以下のようなものがある。エアロゾルが発生する場合には、それがハザード源になり得るかどうか評価する必要がある。

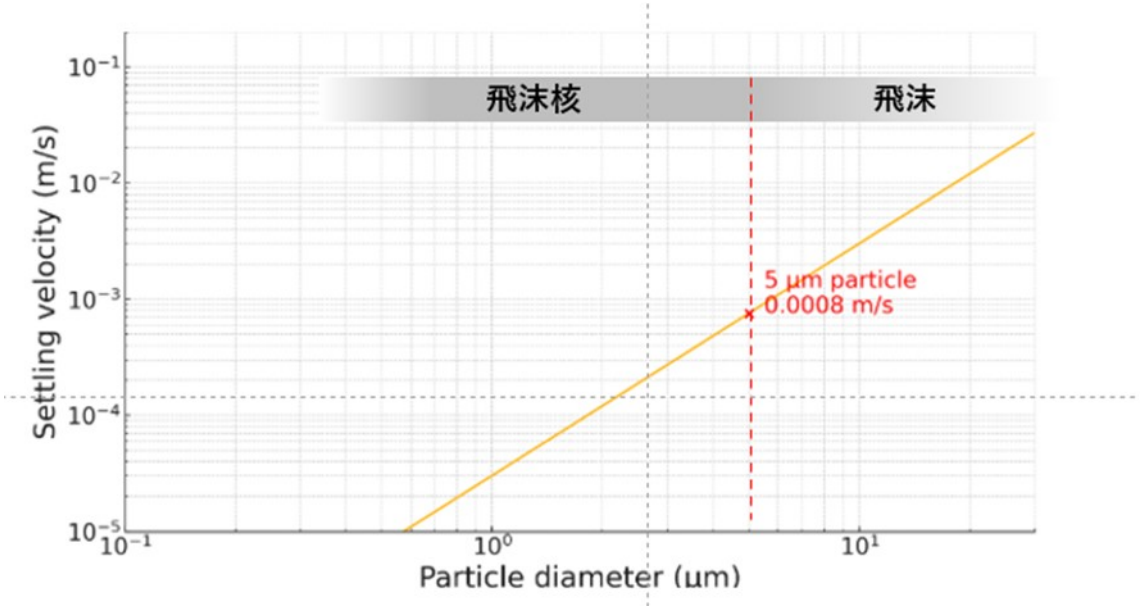
- 容器や配管、その他構造設備からのリーク及び漏れ
- 構造設備に対して圧力の変化を伴う操作
- 構造設備の破損
- 作業者の動作
- 停電などのユーティリティの喪失

より具体的な事例としては、ハザード源となる溶液の入った試験管等のチューブの開閉操作、遠心機や撹拌機から取り出す操作、培養容器からの液こぼれ、移送圧力のチューブからの漏れなどがある。

## 5.3 エアロゾルの漏出に対するバイオセーフティの対応

エアロゾルが製造環境に漏出した場合、作業者の呼吸器に入ったエアロゾルは、粒径が大きい飛沫ではほとんどが上気道に沈着し、粒径が小さなものも多くは上気道に沈着するが下気道に到達する場合もある事が確認されている。エアロゾルを粒子状物質としてとらえた場合、粒子状物質捕集装置の粒径別捕集効率に関する ISO7708 では、作業者の健康という観点から 3 種類の粒径分類として、鼻腔及びまたは口を通って吸入される吸引性微粒子、咽頭の下に位置する気道から気管、気管支、肺の肺胞へと向かう咽頭通過性微粒子、気管支から肺の肺胞まで届く吸入性微粒子が規定されている。図 5.3-1 に Stokes の法則と Cunningham 補正にもとづいて空気中の粒子径と沈降速度の関係を示した図を、図 5.3-2 に Stokes の法則に基づいたエアロゾル粒子の粒径と滞空時間の関係を示した図を参考として提示するが、これは粒子形状や密度を一定の条件に定義したものである。実際の製造環境においては、エアロゾルの粒子形状や密度、周辺環境の気流方向や風速など種々の変動条件があるため、この通りではない。

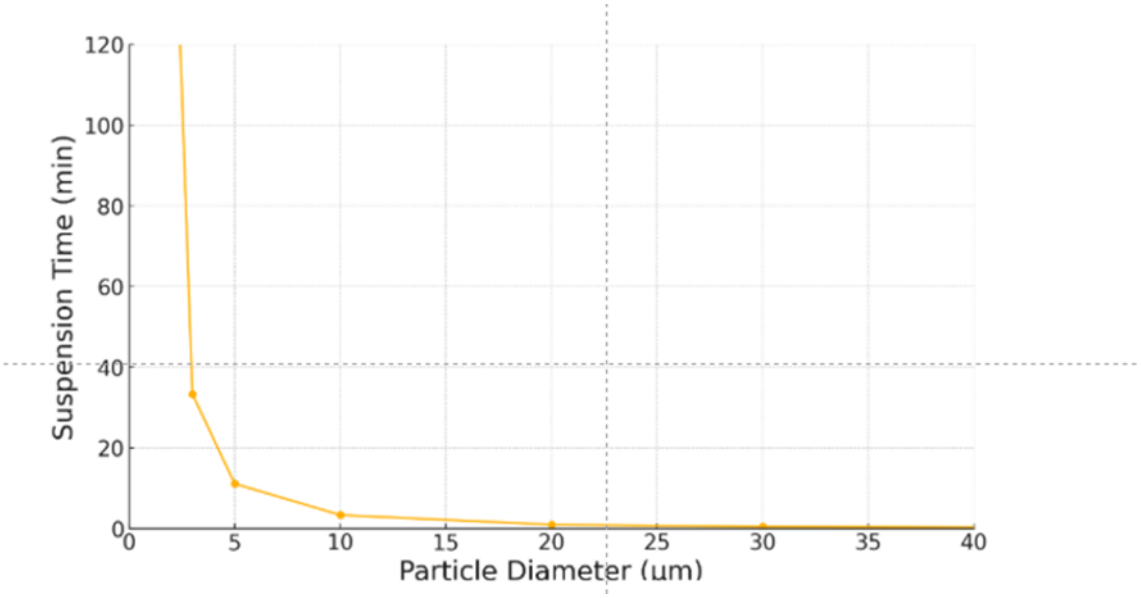
図 5.3-1　空気中の粒子径と沈降速度の関係




参考文献：Hinds, W.C., Aerosol Technology: Properties, Behavior, and Measurement of Airborne Particles, 2nd ed., 1999.

図 5.3-1 では、エアロゾルの粒子径によって飛沫や飛沫核としての扱いになることを示している。また、エアロゾルが製造環境に漏出すると環境下での滞空時間は図 5.3-2 に示すようになり、飛沫核と呼ばれる直径が 5μm未満の粒子では空気中で長時間浮遊することがわかる。

図 5.3-2　Stokes の法則に基づいたエアロゾル粒子の粒径と滞空時間の関係




参考文献:

1) Hinds, W.C., Aerosol Technology: Properties, Behavior, and Measurement of Airborne Particles, 2nd ed., 1999.
2) Nicas, M., Nazaroff, W.W., Hubbard, A. (2005). J. Occup. Environ. Hyg.

実際にハザード源として感染するかどうかは、製造環境に漏出した微少なエアロゾルにどのくらいのウイルス量が含まれているか、空気中を浮遊している間にハザード源が失活するかどうか、など様々な要因が関わってくるため解明は難しいとされているが、呼吸器だけでなく目、腸管粘膜を介した感染も起こりえると考えられている。製造工程中のエアロゾルの発生については、発生源となる工程作業で封じ込め機器の選定が重要である。また、製造環境に漏出するリスクがあった場合、エアロゾルの気流による排除、定期的な製造環境の清拭または除染などの失活化作業が有効である。さらにはリスクに応じて、作業者の個人防護具（PPE：personal protective equipment）の着用が推奨される。PPE としては、マスク、グローブ、メガネ、防護衣などがあり、呼吸の防護としては、フィルタや送気機能を備えた呼吸用の防護具などがある。

エアロゾルは目視で確認できるサイズではないため、エアロゾルの特性を理解して製造作業を行う必要があり、作業者の教育訓練としては以下の事項が必要である。

- バイオセーフティ及びバイオセキュリティに関すること
- 感染リスクのある製品を扱う場合、その性質（バイオセーフティレベルや感染様式）や扱い方
- 作業室への入退室時における手順
- 作業室内の装置、器具等の取扱い方法並びに作業手順
- 感染リスクのある製品を扱う場合、その搬送等に関する容器及び手順

厚生労働行政推進調査事業

「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

418 ・ 廃棄物等の処理方法

419 ・ 緊急時の安全対策

420 ・ PPE の取り扱いに関する事項

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

# 血液製剤の製造所における病原体等のリスクレベル

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

## 1 はじめに

血液製剤は、輸血用血液製剤と血漿分画製剤および遺伝子組換え血液製剤の 3 つに大別されるが、本稿では輸血用血液製剤と血漿分画製剤の製造所で取り扱う原材料について、病原体等のリスクレベルの考え方を概説する。遺伝子組換え血液製剤については、製剤原料やハザードが他の２つと大きく異なるため、再生医療等製品の付録を参照されたい。

輸血用血液製剤と血漿分画製剤は何れもヒトの血液を原料とするが、本邦で流通する輸血用血液製剤は全て、国内献血から製造されたものであり、血漿分画製剤は国内献血と海外血（主に米国）由来のものがある。以降は献血血液を例として、病原体等に対する各種安全対策の概説とそこから想定されるハザードを特定したい。尚、採血国によって採血基準や検査項目は異なるが、海外血も同様の安全対策が講じられている事を注記する。

## 2 献血の流れと輸血用血液製剤原料の安全対策

献血希望者はまず、基本的な診察（血圧/脈拍測定、体温測定およびヘモグロビン濃度）を行い、健常であることを確認される。さらに、各種感染症リスクを想定した問診と医師による診断が行われ、基準に適合した者からのみ採血が行われる。問診時にリスクとして想定される病原体等と排除基準を下表（表 2-1）に明記する。

表 2-1　問診時にリスクとして想定される感染症と排除基準

| リスクが想定される感染症 | 献血からの排除基準 |
|---|---|
| はしか、風疹、おたふくかぜ、帯状疱疹、水ぼうそう | ３週間以内の罹患者 |
| 細菌、ウイルス性の下痢性疾患 | 発熱を伴う下痢の１ヶ月以内の罹患者 |
| 伝染性単核球症、リンゴ病 | ６ヶ月以内の罹患者 |
| 肝炎、リンゴ病 | １ヶ月以内に感染機会があった者 |
| 肝炎、HIV 感染 | ６ヶ月以内に持続感染者との濃厚接触の機会があった者 |
| HIV 感染、B 型肝炎、C 型肝炎、梅毒、マラリア、バベシア症、シャーガス病、リーシュマニア症、アフリカトリパノソーマ症 | 感染既往がある者 |
| 各種輸入感染症 | ４週間以内に海外渡航歴がある者 |
| 各種プリオン病 | クロイツフェルト･ヤコブ病(vCJD を含む)の保因者、感染機会があった者 |

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

採血された献血血液は各地域の日本赤十字社の製造所（ブロック血液センター）に運ばれ、下表（表 2-2）に示す検査が行われる。検査基準を満たさない血液は医療系廃棄物として廃棄され、基準を満たした血液のみが血液製剤の製造に供せられる。加えて、輸血用血液製剤（赤血球製剤、血漿製剤、血小板製剤）の製造に供せられる献血血液は全て、副作用除去を目的とした白血球除去処理が行われるが、これも一部の病原体等（CMV、プリオン等）のリスク低減に有効である。逆説的ではあるが、輸血用血液製剤の製造に供される献血血液は、これら病原体等に対するリスクが低いと考えられる。

表 2-2　リスクが想定される病原体等と検査項目

| リスクが想定される病原体等 | 検査項目 |
|---|---|
| 梅毒トレポネーマ | TP 抗体検査 |
| B 型肝炎ウイルス（HBV） | HBs 抗原検査，HBc 抗体検査・HBs 抗体検査，HBV-DNA 検査 |
| C 型肝炎ウイルス（HCV） | HCV 抗体検査，HCV-RNA 検査 |
| ヒト免疫不全ウイルス（HIV） | HIV 抗体検査，HIV-RNA 検査 |
| E 型肝炎ウイルス（HEV） | HEV-RNA 検査 |
| ヒト T 細胞白血病ウイルス-1 型（HTLV-1） | HTLV-1 抗体検査 |
| ヒトパルボウイルス B19 | PV-B19 抗原検査 |

## 3 血漿分画製剤の病原体等のリスクレベルの考え方

輸血用血液製剤については、バイアルあたりの原料血液が単一の供血者から成るため（一単位）、病原体等の混入リスクは個人レベルに限定される。一方、血漿分画製剤（凝固因子製剤、アルブミン、グロブリン等）については、数千から数万単位（～数千 L）に集合（プール）して製造されるため、輸血用血液製剤と比べて、病原体等の混入機会は増すことになる。そのため、血漿分画製剤の原料血漿については、血液センターの検査基準を満たしたもの（一単位）を一旦凍結し、2 ヶ月以上貯留保管する。貯留保管の間に排除すべきリスクの報告がなかったものが血漿分画事業者の製造所に運ばれ、規定の手順に従って融解・プールされる。ここでプールされた原料血漿（またはミニプール）は、改めて各種検査が行われ、特定の感染症リスクのある血漿を排除している。この時の検査項目は事業者によって一部異なるが、HBV、HCV および HIV を対象とする検査は必ず行われている。

このように血漿分画製剤についても、採血段階から病原体等の混入を防ぐための安全措置が講じられた原料を用いており、バイオセーフティの観点から留意すべきハザードは極めて限定的である。病原体等が同定されていない原料血液をハザードとして BSL に区分する事は非合理的であるが、各種検査等をすり抜けて病原体等が混入している可能性がある

かどうか、それが許容されるリスク範囲内であるかどうかについては、十分に吟味すべきであろう。

## 4 おわりに

血液製剤の製造所は、GMP 省令で定められた基準に適合している事が前提となっている。GMP 省令では、製剤の品質基準を満たすための施設・設備、運用等（廃棄物・廃液処理を含む）が規定されており、これはバイオセーフティ上のリスク低減にも有用である。特に血液製剤の場合、GMP 省令で規定された以上の追加措置が必要かどうかは十分に検討すべきであり、対策が必要と判断された場合も、まずソフト面での対応を優先すべきである。

例えば、血液が飛散する可能性のある作業については、ハザードが特定されていなくてもバイオセーフティ上の配慮は必要である。検査結果が判明するまでの間、オープンな環境での製造作業を控えるか、十分な対策を講じて行うべきであろう（有効な防護具を着用する、鋭利な器具を使わない等)。また、検査結果が判明した後も、病原体等の混入可能性を完全に否定することはできないため、製造作業者にそのリスクを周知し、安全対策の意義を含めた対応を指導・教育すべきである。製造責任者は、製造作業者の防護具が適切に整備されていること、廃棄物管理や入退室管理等、施設の運用が適切に行われていること、製造作業者への教育・周知が適切に行われていることを監督する必要がある。加えて、製造作業者の健康・衛生管理を適切に行うことも、バイオセーフティとして取り組むべき課題である。尚、病原体等が同定された試料（陽性コントロールを含む）を取り扱う製造所内の検査部門は、実験室バイオセーフティ等で定められた既知の対応をデフォルトとすべきであろう。病原体等が同定された試料の取り扱いは、これら関連法規や定められた運用手順に従う事で、バイオセーフティ上のリスクは許容レベルとなるはずである。

厚生労働行政推進調査事業

「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

再生医療等製品の製造所におけるリスク評価の考え方

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

## 1 はじめに

国内にて再生医療等製品の製造を行う場合においては、必要に応じて、封じ込めを目的とした、バイオセーフティが必要である。対象とする病原体等のリスクレベルは、対象が作業者および周辺環境に及ぼす影響を個別に考慮し、それらが科学的根拠や妥当性を有するかを検証し、適切に決定される必要がある。

再生医療等製品の製造では、リスクの対象となる微生物のほとんどが本指針における病原体等に相当しないと想定するが、作業者の安全を確保する観点や、周辺環境に及ぼす影響を否定する観点より、製品あるいは原材料のリスクレベルに準じて、適切な封じ込め管理を実施する必要があると考える。一方で、製造では、特定の製品における生産計画とその手順に準じた運用を繰り返し実施することを前提としており、日々の管理や教育訓練など、製造における管理監督システムの適切な運用によって、一貫した封じ込め対策が継続的に達成できると考える。具体的には、製造所において、リスクの対象がどこに存在し、いつ、どこで、どの工程にて、どのような環境で曝露されるのかの情報について、バイオセキュリティを意識した考え方で管理することで、最小限の封じ込め対策で拡散を防止できると考える。したがって、対象のリスクレベルは、必ずしも実験室におけるバイオセーフティの実施レベルと同じとする必要はなく、製品（製造）毎にリスクアセスメントを実施し、製造所ごとにケースバイケースで決定することが望ましい。

再生医療等製品は、政令[1)]により、遺伝子治療用製品と細胞加工製品に区分され、それぞれで対象となる微生物とそのリスクレベルは大きく異なる。加えて細胞加工製品は、原料となるヒト体組織（自己／同種由来）の取り扱いや、遺伝子導入操作の有無などにより、作業者や周辺環境に及ぼす影響に対する考え方も異なる。そのため、再生医療等製品のバイオセーフティに関するリスクアセスメントは、以下の分類の考え方にて、必要に応じていくつかの考え方を組み合わせることによって、リスクになりうる対象とその影響の範囲を明確に理解することで、適切に実施することが望ましい。また、細胞加工製品におけるバイオセーフティの取り扱いに係る考え方は、エクソソーム関連製品の製造においても同様に考慮されるべきである。

## 2 遺伝子治療用製品

遺伝子治療用製品は、生体内で治療（*in vivo* 治療）を行うことを目的とした、プラスミドベクター製品、ウイルスベクター製品、遺伝子発現治療製品などが想定され、製品が微生物あるいはそこから構築される類似体となる。製造所では、ベースとなる微生物の種類およびその病原性等を明確にし、リスクアセスメントを実施してリスクレベルを決定することで、適切に対象の封じ込め対策が実施できるシステムを構築することが求められる。遺伝子

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

治療用製品の製造では、宿主細胞を用いた微生物の増幅工程に限らず、微生物を取り扱う全ての工程に対して適切な拡散防止措置が求められる。ベクターの生産については、実施する封じ込め対策が、カルタヘナ法[2)]の第二種使用等の拡散防止措置に準じることが要求され、適宜申請が必要となる。

この他、ベクターを利用せず、遺伝子組換えウイルスを直接投与する治療方法（*in vivo* ウイルス治療）に用いる製品（腫瘍溶解ウイルス等）の製造においても、特定の微生物を増幅する工程を有するので、同様のバイオセーフティを考慮した、適切な封じ込め対策を実施する必要がある。

## 3 同種由来細胞加工製品

同種由来細胞加工製品では、原料かつ製品であるヒト細胞が、指針[3)-6)]により、不特定の患者に投与するのに十分なウイルススクリーニングの要求を含め、適切に無菌性を保証できる必要がある。そのため、原料細胞の無菌性が担保された同種由来細胞加工製品の製造工程においては、バイオセーフティを含む、封じ込め対策は求められないと認識する。

一方で、原料の受け入れから初代培養工程を含む初期工程群では、ドナー由来の体組織および単離された細胞の無菌性は保証されておらず、工程作業において、作業者の安全確保を考慮した、適切な封じ込め対策が考慮される必要がある。リスクアセスメントでは、体組織を採取する部位や採取方法、ドナースクリーニングで得られるウイルス検査等の情報をもとに、対象となる微生物とそのリスクレベルを決定することが求められる。

## 4 自己由来細胞加工製品

自己由来細胞加工製品では、原料かつ製品であるドナー由来のヒト細胞のウイルススクリーニング要求が、指針[7)-9)]により、特定の患者（ドナー）に投与するのに必要最小限となる。具体的には、ドナースクリーニング時における、HBV、HCV、HIV、HTLV および梅毒などの評価が最低限として要求されるのみである。そのため原料細胞の無菌性は十分に担保されているとは言えず、作業者の安全確保や周辺環境への拡散防止を目的とする封じ込め対策は、原料の受け入れから初代培養工程を含む全工程にわたって考慮する必要がある。リスクアセスメントでは、体組織を採取する部位や採取方法、ドナースクリーニングで得られるウイルス検査等の情報をもとに、対象となる微生物とそのリスクレベルを決定することが求められる。特に、対象となる微生物が製造工程によって増幅される可能性がある場合は、より慎重な対応が必要となる。他方、対象となる微生物が培養工程において増幅が想定されない場合は、リスクを過大に考慮することなく、製造所における管理監督のシステムの管理下であることを前提に、適切に妥当性を評価することでよい。

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

## 5 遺伝子導入により調製される細胞加工製品あるいはその原料細胞

人工多能性幹（iPS）細胞の樹立やキメラ抗原受容体（CAR）T 細胞の調製など、生体外（*ex vivo*）にて細胞に遺伝子を導入する工程を有する製品群においては、遺伝子を導入する工程あるいは製品中に遺伝子導入に用いたベクター等の残留が否定できない工程では、作業者の安全確保や周辺環境への拡散防止を目的とする、適切な封じ込め対策が必要である。

製造所では、製品ごとに、対象となるベクターの種類およびその特性（ベースとなる微生物とその病原性等）を明確にし、ケースバイケースでリスクアセスメントを実施してリスクレベルを決定することで、適切に対象の封じ込め対策が実施できるシステムを構築することが求められる。また、遺伝子導入を行う細胞加工製品の製造においては、使用するベクターの種類により、実施する封じ込め対策が、カルタヘナ法の第二種使用等の拡散防止措置に準じることが要求され、適宜申請が必要となる。

## 6 参考文献

1) 平成 26 年 7 月 30 日付け政令第 269 号「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令」　別表第２.
2) 平成 15 年法律第 97 号「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」.
3) 平成 20 年 9 月 12 日付け薬食発第 0912006 号「ヒト（同種）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」.
4) 平成 24 年 9 月 7 日付け薬食発 0907 第 3 号「ヒト（同種）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について」.
5) 平成 24 年 9 月 7 日付け薬食発 0907 第 5 号「ヒト（同種）iPS（様）細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について」.
6) 平成 24 年 9 月 7 日付け薬食発 0907 第 6 号「ヒト ES 細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について」.
7) 平成 20 年 2 月 8 日付け薬食発第 0208003 号「ヒト（自己）由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に安全性の確保について」.
8) 平成 24 年 9 月 7 日付け薬食発 0907 第 2 号「ヒト（自己）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について」.
9) 平成 24 年 9 月 7 日付け薬食発 0907 第 4 号「ヒト（自己）iPS（様）細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について」.

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

# 試験動物施設におけるバイオセーフティの考え方

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

# 1　動物施設のバイオセーフティ

医薬品製造所の動物の飼育施設の設置や取り扱いに関しての法規制を踏まえて、バイオセーフティ管理に関するハードとソフト面の管理については「動物の愛護及び管理に関する法律」の理念に沿って発出された厚生労働省通知「厚生労働省の所管轄する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針」および環境省告示「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」などが適用される。これらに基づき、実験動物の管理にはハード面とソフト面の両方が求められる。

ハード面の管理では、動物施設は、動物の健康と安全を確保するために適切な設備を整える必要がある。例えば、適切な温度と湿度を保つための空調設備や、清潔な水や餌を提供するための設備が求められる。また、衛生管理面では動物施設は定期的に清掃し、衛生状態を維持することが重要であり、感染症の予防や動物の健康維持が図られる。

ソフト面の管理では、管理規程として実験動物の管理に関する規程を整備し、遵守することが求められ、動物の飼育方法や実験手順、緊急時の対応方法などが含まれる。動物管理委員会を設置し、実験動物の管理に関する意見や提案を行うことが求められる。委員会は、動物の福祉を確保するための方針や指針を策定する。これらの管理体制を整えることで、実験動物の健康と安全を確保し、バイオセーフティ管理を適切に実施することが可能となる。

動物施設のバイオセーフティは、第一に試験動物から製造施設内への病原体等の汚染防止と、動物施設内での作業者の感染、および環境への拡散防止を目的とする。また、人から動物への感染防止として、作業者の健康管理、入室制限、教育訓練等を徹底することで、試験動物の健康・福祉と試験の科学的信頼性を確保することが求められる。したがって、製造所内ではバイオセーフティ委員会による承認・許可を受けるとともに、動物実験委員会での実験計画の審査と機関の長による承認も必要となる。ただし、製造所社の運用で品質管理部門長または工場長へ権限委譲を文書化して実施することは許容される。また、多くの動物施設では実験者と飼育作業者が異なることが多く、両者の情報共有による病原体等の拡散防止を組織内で文書化する必要がある。

動物試験におけるバイオセーフティ上の基本方針

- 適切な施設と設備の使用: 試験動物を管理する施設は、国際基準や地域の規制に準拠する。試験のための適切な設備（例: 不活化機器、バイオセーフティキャビネットなど）を設置する。
- 試験動物の取り扱い: 動物の取り扱いについては、適切な訓練を受けたスタッフによって行われる。動物の不必要な苦痛やストレスを最小限に抑えるための適切な手順を守る。

動物施設のリスクアセスメントの際に参考にすべき文献／ガイドライン

厚生労働行政推進調査事業

「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

1. 国際的ガイドライン等

・WHO LABORATORY BIOSAFETY MANUAL FOURTH EDITION
https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311
バイオセーフティに対するリスクに基づく技術的に中立かつ費用対効果の良いアプローチとしての実験室運営方法を示している。

・Biosafety and biosecurity: standard for managing biological risk in the veterinary laboratory and animal facilities. In: Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, 8th edition. Paris: World Organisation for Animal Health (WOAH); 2018.
https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/1.01.04_BIOSAFETY_BIOSECURITY.pdf
獣医領域実験室と動物施設の生物学的リスクについてリスクマネージメントを活用した総括的な管理方法を示している。

・Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Eight Edition
https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf
施設の設計、運営、動物の取り扱いなどについて、動物福祉の国際的な標準を設定したガイダンスを示している。

・International Council for Laboratory Animal Science (ICLAS)
https://iclas.org/
実験動物科学の国際協議会が提供するガイドラインで、動物の倫理的取り扱いとケアに関する国際的な基準を示している。

2. 国内法規等

・厚生労働省通知「厚生労働省の所管轄する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針」厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針の一部改正について（科発 0220 第 1 号　平成 27 年 2 月 20 日）
https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/honbun.pdf

・実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準（環境省告示第 88 号　平成 18 年 4 月 28 日）

・動物の愛護及び管理に関する法律（動物愛護法）（昭和 48 年法律第 105 号環境省）
https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/laws/nt_r010619_39_5.pdf

・実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準
https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/nt_h180428_88.html

・動物実験の適正な実施に向けたガイドライン　日本学術会議

厚生労働行政推進調査事業
「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに係る国際整合に関する研究」

https://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-20-k16-2.pdf

・農林水産省のカルタヘナ法に基づく遺伝子組換え生物等の取り扱い情報
https://www.maff.go.jp/j/syouan/nouan/carta/torikumi/index.html

## 2　動物試験室で使われる病原体について考慮すべき事項

動物バイオセーフティレベル（ABSL1、ABSL2、ABSL3）に応じて病原体等の種類と動物種を考慮した BSL に準じたハードとソフトの設計であることの確認が必要である。

リスクアセスメントする項目としては、接種経路と推定される病原体等の拡散する可能性は重要である。具体的には、呼吸器、腸管、皮下、筋肉等の接種部位、および呼気、血流、糞便、尿など排せつされる経路は慎重に考察する。さらに全身、局所、脳内、髄液、呼気、血流、糞便等の病原体等が増殖する部位は科学的な根拠により拡散防止の対象となる。

呼吸器、消化管、循環器等への感染により観察される出血、麻痺、壊死、発赤、発咳、発熱、下痢による病原体等の環境への排泄リスクも考慮する必要がある。

生物学的製剤の安全性試験や力価試験では動物施設内で病原体等が使用されることが多いため、バイオセーフティ上のアセスメントの例を示す。

### 2.1 百日せきワクチンの力価試験における菌脳内接種法について

- 百日せき菌は ABSL 2 での管理区域での取り扱いが必要である。
- 試験では攻撃用菌 18323 株の浮遊液 0.025mL を脳内に約 200$LD_{50}$（ただし、1 $LD_{50}$ 中に含まれる菌数は 50～400 個/マウスでなくてはならいない）を注射して、14 日間観察する。注射後 3 日以内に死亡したものは、成績から除外し、14 日後に麻痺又は頭がい腫大を示すものは死亡に算入する。
- 毒素は非増殖性であり体外排せつリスクは低いが、解剖・廃棄処理工程における曝露事故や廃棄物の不適切管理が具体的なリスクとなる。したがって、密閉容器での廃棄、適切な不活化処理、防護具着用、記録管理、曝露時の緊急対応体制を徹底することがバイオセキュリティ管理の要点となる。最終的に発症マウスの処理方法は、組織で承認されている安楽殺後に冷凍し、離散しない容器に入れて専門業者により感染性廃棄物として焼却される場合や、施設内で焼却する場合がある。

以上のように、百日咳菌は脳内で増殖したため菌が高度に脳内に存在するが、脳内から体外への飛散リスクは低い。使用後の床敷きチップ、ケージ、および斃死マウスは、病原体の拡散リスク、被滅菌物の量的要素を考慮した適正な不活化方法で処理する。

### 2.2 破傷風トキソイド力価試験の毒素攻撃法について

・ 破傷風毒素は ABSL2 施設内での取り扱いは求められていないが、毒素量や接種経路によるケージ内への飛散が心配される場合は、汚染リスクを勘案して不活化処理を推奨する。
・ 試験では、破傷風毒素量を 100$LD_{50}$/マウス皮下投与/0.5mL（約 10ng）に調整した毒素液は、大腿内股部に皮下接種し、局所の麻痺、歩行障害等の症状とともに死亡を観察する。4 日間の観察期間には、視診（麻痺強弱）、触診（硬直）を行う。

発症マウス等は、病原体等の拡散リスク、被滅菌物の量的要素を考慮した適正な不活化方法とし、上述の百日せき菌接種マウスと同様に処理する。

## 3　動物試験室で使われる動物について考慮すべき事項

試験動物やその体液、排泄物によって病原体等が拡散するリスクは常に考慮すべきである。さらに動物同士の直接接触や、間接的な接触経路（例: ケージ、器具）が含まれる。

1.　動物の飼養・飼育方法を考慮する

動物の管理において飼育委託する場合は、委託先業者が実施している動物の取扱者の教育レベルが適切であるか確認する必要がある。自社内での管理を含めて排泄物の処理方法、給水、ケージ、床敷きの交換頻度と汚染リスク管理は対象となる。

2.　感染した病原体等の拡散を防ぐための措置を考慮する

特に、生物学的物質の取り扱い時には、バイオセーフティレベルに応じた手順を厳守する。廃棄物である使用済みの生物学的試料や動物の廃棄物については、適切な処理と廃棄が求められる。また実験施設の清潔さを保つために、定期的な清掃と消毒を実施し、クロスコンタミネーションや感染リスクを低減する。

試験動物の取扱作業時に病原体に曝露されるリスクがあるため、感染動物からの直接的な接触や、間接的な接触（汚染された表面、空気中のエアロゾル）リスクを考慮する。動物の取扱者が感染動物と接触する際には、個人防護具（ラボコート、手袋、マスク、ゴーグル）を明確に規定して、意図しない病原体等の拡散や異なる実験動物や実験材料に交差汚染する可能性を排除する。

3.　動物の取扱者の教育訓練等について考慮する

（1）教育訓練として、試験動物を取扱うすべてのスタッフは、動物の取扱方法、感染制御、倫理的な観点などを含んだ適切な訓練を受ける。

（2）動物の福祉を考慮した適切な栄養や住環境、日常的な監視、および適切な鎮痛剤の使用を含んで、動物のストレスと苦痛を最小限に抑えるための管理システムを実行する。特に、使用するケージは、動物の種類とサイズに適した設計として、定期的に清掃・消毒され、試験等の目的の達成に支障を及ぼさない範囲で、適切な環境制御（温

度、湿度）を維持する。

4. 感染動物のバイオセキュリティについて考慮する

バイオテロ目的で悪意をもって病原体が増殖している動物を施設外に持ち出すことを防止する対応策を講じる。

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
医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の
継続的な維持向上に向けた調査研究

令和 7 年度(2025 年度)
分担研究報告

研究代表者 蛭田 修 熊本保健科学大学
研究分担者 櫻井 信豪 東京理科大学薬学部

## テーマ5:デジタルを活用した効率的かつ効果的な品質管理方法の検討

研究要旨:
昨今の医薬品製造業者における課題として、製造記録、試験記録やその他の GMP 関連の文書等の作成・維持管理の中で、データの完全性が保たれず、結果としてGMPの不正に繋がってしまうケースが散見されている。このような完全性の欠落を未然に防止するための取り組みとして、近年、急速に発達しているデジタル技術の積極的な活用が挙げられる。デジタル技術の導入により、より効率的かつ効果的な製造管理・品質管理を実現することで、国内の医薬品業界全体の信頼性向上や国際的競争力の向上等も期待される。
本研究は、『デジタルを活用した効率的かつ効果的な品質管理方法の検討』をテーマとして、国内外の医薬品及び医療機器(以下、医薬品等)の製造業者及び製造販売売業者(以下、製造業者等)の実態調査等を行い、それらの結果を整理分析し、業界の意見も踏まえた調査研究を行い、医薬品等の製造業者等におけるデジタル技術や IT システムの導入促進に向けて具ガイドラインや事例集の作成といった具体的な対応策を提言することで、行政による通知や事務連絡の発出等へ結びつけることを目的とした。
また、研究成果を通じて、更なるデジタル技術活用促進に繋げることで、医薬品の製造・品質管理の信頼性向上に貢献することも目的とし、2025 年度は以下の活動を行った。
1) 医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集(2025 年度版) の作成
(ア) DPMM*)レベル 4 に関する考察
(イ) 医薬品工場におけるデジタル要素技術活用事例 収集
(ウ) 医薬品工場における RPA 活用事例 収集
(エ) 医薬品工場におけるデータ利活用事例 収集
(オ) デジタル用語の定義
2) 国内医薬品等工場におけるデジタル化事例の調査、意見交換

*) Digital Plant Maturity Model の略。世界のバイオ医薬品産業が協力して、医薬品の上市を加速できる環境づくりをミッションとして設立された業界団体である BioPhorum が提唱する、医薬品工場のデジタル化が成熟していく過程をモデル化した概念。(www.biophorum.com:)

活動内容:
1) 医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集(2025 年度版)
医薬品等の製造販売業者の意思決定者に対し、品質保証、品質向上、生産性向上等のメリットを提示することで、業界における DX 化促進に繋げること、また、既に IT システムやデジタル技術が導入されている企業の管理者や担当者に対し、データや技術の活用、応用事例を通じて、業務最適化のアイデアを提供することを目的とし、令和 5 年度(2023 年度)から事例を積み上げながら事例集を作成した。 事例集では、医薬品工場での業務プロセスにおける課題感や理想状態を、典型的な

例として提示した。また、課題に対する解決策として、IT システムやデジタル技術の導入事例を紹介し、品質保証、品質向上、生産性向上等のメリットを提示した。

昨年に引き続き、医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例を収集し、取りまとめた。2025 年度は、以下に示す(ア)～(エ)のサブテーマにて調査研究を行い、2024 年度版事例集を更新した。(添付資料 5-1)

(ア) 成熟度レベル 4 に関する考察
DPMM 成熟度レベル 4 が実現した工場の姿、概要を示した。また、レベル 4 に相当する事例として、「例外によるレビュー(Review by Exception: RBE)の導入」及び「デジタルツインによる工程設計シミュレーションと予知保全」を作成した。

(イ) 医薬品工場におけるデジタル要素技術活用事例
DPMM の成熟度レベル向上に対して直接的には寄与しないものの、コンプライアンス、品質、生産性、業務効率等への貢献が期待される様々なデジタル要素技術が存在する。そのような技術の例を取り上げ、実際に医薬品工場で適用した事例を例示した。

(ウ) 医薬品工場における RPA 活用事例
Robotic Process Automation(RPA)として総称されるノーコード、ローコードツールの活用事例を取り上げた。また、そのようなツールを用いて、従業員が独自に自動化ロジックを作成することで、個人や組織の改善意識やデジタルリテラシーが向上し、企業の DX 化促進に寄与する可能性にも言及した。

(エ) 医薬品工場におけるデータ利活用事例
データ利活用を推進するための人材育成や組織構築について、参考情報を示した。また、具体的なデータ利活用事例を収集、作成し、「効率化、最適化」、「可視化」、「自動化」のカテゴリーに分類して示した。

(オ) 事例集で使用されたデジタル用語の定義作成
デジタル化の好事例を調査、検討、及び公表するにあたり、デジタル技術に対する共通の理解を得るため、事例集で使用されたデジタル用語や略語の解説を目的とした用語集についても、昨年度の内容を更新し、成果物に含めた。

2) 国内医薬品等工場におけるデジタル化事例の調査、意見交換

デジタル技術を積極的に取り入れている工場を訪問し、デジタル技術の導入状況について調査を進めた。

2025 年度は、東洋製薬化成株式会社、及び GE ヘルスケア・ジャパン株式会社を訪問し、デジタル化事例の見学や意見交換を行った。東洋製薬化成株式会社城東工場では、工場業務のシステム化を、全て自社で内製化させていた。GE ヘルスケア・ジャパン株式会社日野工場は、医療機器の組み立てを行う工場である。従来より企業文化として改善の意識が根付いており、デジタルツールの導入や活用は、改善の取り組みを推進するための手段として扱われていた。

昨年度に実施した工場訪問の結果も合わせ、各工場のデジタル化の取り組みの特徴を整理し、成果物としてまとめた。

(添付資料 5-2)

本研究にご協力を得た方々(敬称略)

富山県立大学: 鳴瀬 諒子
日本製薬団体連合会: 中田 雅大、山内 園子
日本 PDA 製薬学会: 久保 光平、大戸 篤、峠 茂樹、尾澤 侑治、立花 忠之、守野 智
事務局: 森 克彦、岡﨑 晴之(以上、熊本保健科学大学)
武田 浩二((株)矢野経済研究所)

A. 研究目的

A-1: 医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集(2023 年度版、2024 年度版、2025 年度版)作成

医薬品製造業における業務のシステム化、デジタル技術の導入、データ利活用等の事例の例示を通じ、業務最適化のアイデアを提供し、また、品質保証、品質向上、生産性向上等のメリットを提示することで、業界全体における DX 化促進に繋げることを目的とする。

また、デジタル技術に関する共通の理解を得ることを目的とし、デジタル用語の定義を行う。

A-2: 国内医薬品等工場におけるデジタル化事例の調査、意見交換

先進的なデジタル化の取り組みがなされている国内の医薬品等工場を訪問し、見学や意見交換を通じて得られた情報をまとめ、医薬品製造業におけるデジタル活用の参考とする。

B. 研究方法

B-1: 医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集(2023 年度版、2024 年度版、2025 年度版)作成

医薬品工場の業務プロセスにおける課題感や理想状態を典型的な例として提示する。その解決策として、IT システムやデジタル技術の導入事例を紹介し、品質保証、品質向上、生産性向上等のメリットを提示する。

2023 年度及び 2024 年度は、医薬品製造業で普及が進む基幹的なシステムを対象とし、導入の効果や将来的なメリット、導入時の留意事項等を例示した。また、それらの基幹的なシステムの導入後、システム同士の連携により実現できる応用事例を例示した。これらの事例を DPMM の成熟度レベル別に分類し、事例集とした。

2025 年度は、以下(ア)～(オ)のサブテーマを設定し、事例収集と分類を進めた。

(ア) 成熟度レベル 4 に関する考察
成熟度レベル 4"Predictive Plant"の定義を考察し、実際にそれが達成された際の医薬品工場の概観を示した。また、レベル 4 に相当する事例を作成し、例示した。

(イ) 医薬品工場におけるデジタル要素技術活用事例
医薬品製造業で活用でき、品質、生産性、業務効率等への寄与が期待されるデジタル要素技術を取り上げ、その活用事例を作成し、例示した。

(ウ) 医薬品工場における RPA 活用事例
RPA は、プログラミング等の専門的な知識が不要で、身近な繰り返し業務の自動化を可能とするツールである。本ツールの活用事例を例示すると共に、普及による副次的なメリットを考察した。

(エ) 医薬品工場におけるデータ利活用事例
業務のデジタル化、システム化の進捗に応じて、多くのデータ(情報資産)が入手できる。そのようなデータの利活用事例を例示した。また、データ利活用を促進するための人材育成や組織体制構築に関する情報を整理した。

(オ) デジタル用語の定義作成
医薬品製造業におけるデジタル技術活用 事例集(2025 年度版)で使用されるデジタル用語と IT システムに関する用語について解説する。また、それらの用語と関連して、医薬品工場で使用される専門用語や略語も解説する。

B-2: 国内医薬品等工場におけるデジタル化事例の調査、意見交換

2025 年度は、東洋製薬化成株式会社城東

工場(以降、東洋製薬化成)、及び GE ヘルスケア・ジャパン株式会社日野工場(以降、GEHJ)を訪問した。いずれの工場訪問も、工場概要の紹介、工場見学、デジタル化の取り組み事例や課題に関する意見交換を行った。

考察にあたっては、日新製薬株式会社本社工場(以降、日新製薬)、東洋製薬化成株式会社城東工場(以降、東洋製薬化成)、及び GE ヘルスケア・ジャパン株式会社日野工場(以降、GEHJ)の訪問報告書も参照し、総合的に考察を行った。

C. 研究結果

C-1: 医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集(2025 年度版)の作成

IT システムが担う業務領域は、ユーザー企業の独自の業務プロセスやシステム化の歴史、組織構造など多様な要因によって大きく状況が異なる。この多様性を踏まえ、事例集を作成する際の基本的な前提を明示し、各読者の IT システムに対する視点を揃えるために、システムランドスケープを作成した。医薬品製造業における基幹的システムとして、MES、SCADA、EMS、LIMS、DMS、LMS、QEMS 及び RIMS を選定した。これらのシステムを導入する前に直面する可能性のある問題点、導入後の期待される効果、導入に際しての注意点を、1 ページ 1 システムの形式でまとめた。個々の事例は成熟度モデルに基づいて分類した。

2025 年度は、医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集(2025 年度版)を作成した。なお、本事例集は、2024 年度版を基に、2025 年度の活動を通じて得られた新たな情報を付加する形で作成した。

また、その中で使用されるデジタル用語や IT システムに関する用語などを解説する、デジタル用語の定義 (医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集(2025 年度版)向け) を事例集に組み込む形で作成した。

(添付資料 5-1)

C-2: 国内医薬品等工場におけるデジタル化事例の調査、意見交換

2025 年度に訪問した東洋製薬化成では、システム導入による業務負荷軽減と、FDA 準拠を目標としたグローバル供給体制の構築を目的とし、システムの自社開発を行っていた。ベテランの経験者がリードし、新入社員や若手をプロジェクトのキーマンとして育成することで、先入観のない現場改善と将来のリーダー育成を同時に実現した。

GEHJ 日野工場は、世界経済フォーラムよりライトハウス認定を受けた工場であり、リーン生産方式を実践するためにデジタル技術が活用されていた。主要なシステムは自社開発されていた。

(添付資料 5-2)

D. 考察

D-1: 医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集(2023 年度版、2024 年度版、2025 年度版)の作成

2025 年度には、成熟度レベル 4 の概観とそれに相当する事例を作成した。DPMM において、成熟度レベル 4 は"Predictive Plant"と呼称される。直訳すれば「予測的工場」となり、設備・製造データが統合され、PAT 等のリアルタイムなプロセス分析技術を用いて、将来的に発生しうる品質や設備トラブルを予測し、先回りして対応することで、ダウンタイムの極小化や意思決定の高度化が実現されている状態を指す。2025 年度現在、製薬企業でレベル 4 を実現したという報告を収集することはできなかった。ただし、レベル 4 の実現を見据えた応用的なデジタル技術の活用例が検討され、企業や

業界団体より情報発信がなされている。その一例として「例外によるレビュー（Review by Exception: RBE）の導入」及び「デジタルツインによる工程設計シミュレーションと予知保全」の事例を調査した。

2025 年度に実施した研究活動の結果から、以下が考察された。

DPMM は、医薬品製造業におけるデジタル化の成熟過程が的確に整理されたフレームワークである。しかし、そのフレームワークには直接的には関係しないものの、活用することでコンプライアンス、品質、生産性、業務効率等への貢献が期待される様々なデジタル要素技術が存在する。「医薬品工場におけるデジタル要素技術の活用事例」では、XR、IoT、ペーパーレス、ロボット、生成 AI、RPA/ローコードの 6 つの要素技術を取り上げ、概要を解説した。また、各要素技術を活用した実践的な事例を収集し、分類した。

一般的に医薬品製造業は他の産業と比較して DX の進みが遅いと言われるが、その要因の一つとして、社内業務の中で大半を占める GMP 業務の存在が大きいと考えられる。本来 GMP は、人間がミスや不正なく高品質の医薬品を製造するための概念である。従って、他の製造業と比較して、確認・承認プロセスや、記録作成、教育訓練等に対して重厚な要件が求められることが多く、業務や製造プロセスの変更にも適切な管理が求められる。そのため、デジタル化にあたって要件が肥大化し、開発期間やコスト増大に繋がることで、投資判断が見送られてしまう場合が散見される。

しかし、デジタル化の対象である現状の業務プロセスは、あくまで人間が主体となって処理することを前提として組み立てられたプロセスを単に自動化したものであり、人為的ミスの防止のためのレビューや多重承認などのプロセスも含まれている。一方、デジタル化により自動化された業務プロセスは、従来存在した人為的ミスの発生リスクがはるかに低く、重厚な確認プロセスや多重承認の廃止など、既存の業務プロセスを抜本的に見直すことが可能となる。言い換えれば、「人間主体で設計された業務プロセスの自動化」という視点から「システムを主体とし、人間の介在を最小化した業務プロセスへの再設計」に考え方を変えることが重要である。そうすることで、デジタル化に際してのユーザー要件数を削減し、よりシンプルで開発期間やコストを抑えた技術導入に繋げることができると考える。

また、比較的障壁の低い非 GMP の業務領域のデジタル化から着手し、その後 GMP 領域にも活用の場を広げていくアプローチも可能と考える。「医薬品工場におけるデジタル要素技術の活用事例」で例示した事例には、デジタル化の対象を非 GMP 業務に置き換え可能なものを多数取り上げた。そのようなアプローチを取ることで、各デジタル技術の長所や導入時の勘所を理解した従業員が増え、将来的な GMP 業務への適用拡大時に貢献できる人材の育成にも繋がるものと考える。

「医薬品工場における RPA 活用事例」では、デジタル要素技術の中でも、RPA のようなノーコード、ローコードツールの活用事例を深掘りした。RPA は、人がコンピュータ上で行う操作を、同じようにコンピュータが自動操作するソフトウェア・ロボットであり、業務フローが明確で、同じ操作が繰り返されるような定型作業との親和性が高い。また、専門的なプログラミングは原則不要のアプリケーションが多く、描画ソフトでフロー図を描くのと同様の感覚で、自動化フローを作成することができる。そのような特徴から、RPA による自動化は内製することが一般的である。すなわち、自身や自部門で行っている定型業務を対象として選定し、業務フローを定義、最適化し、自ら自動化フローを構築する、

という利用方法が取られることが多い。

RPA 以外にも、データ可視化ツールであるBI ツール（Business Intelligence ツール）や、データベースからのデータ取得と統計解析を行うデータ解析ツールに至るまで、内製が可能なアプリケーションが普及している。それらのツールを活用することで、純粋な業務効率化や工数削減といった目に見える効果が期待されるが、それ以外にも、業務改善の意識付けやデジタルリテラシー向上といった、教育的価値の提供や組織能力の向上に繋がることも内製化を推進する利点であると言える。特に、デジタルリテラシーは、座学により一朝一夕に身に付けられるものではなく、デジタル技術を自ら利用して試行錯誤する中で徐々に身に付くものである。例えば、データ構造や規則性のあるファイル名称の重要性、アプリケーション間のデータ授受の方法、より計算回数や計算負荷を下げるための工夫などは、実際に体験することで初めて本質的な理解に至るものと考える。このように、DX を推進する上で根幹となる、個人及び組織全体での改革意欲の醸成と、その手段であるデジタル技術に対する理解を備えた人材を育成するためにも、内製化の促進は有効な取り組みであると考えられる。

一方で、現場部門が利便性を重視して独自にツールやスクリプトを作成・運用する「シャドーIT」のリスクは、非 GMP 領域であっても無視できない。非公式な RPA は、予期せぬデータ変更やシステム負荷の原因となり、業務の停止や混乱を引き起こす可能性がある。特にログ管理や権限管理が不十分な場合、障害発生時の原因特定が困難となり、復旧遅延や影響範囲の拡大に繋がる。そのようなリスクを未然に防ぐため、自動化フロー作成時の申請や承認フローや、バージョン管理、担当者の明確化など、中央管理の仕組みを初期段階から整備することが重要である。

「医薬品製造におけるデータ利活用事例」では、業務のデジタル化、システム化によって得られるデータの活用事例を、「効率化、最適化」、「可視化」、「自動化」のカテゴリーに分類して示した。

業務のデジタル化において典型的な業務プロセスは、単位プロセスごとに①入力、②計画、③実行、④出力等の要素に分解され、この中での「④出力」が次の単位プロセスの「①入力」となる。業務においてはこの入力と出力のバトンの受け渡しを繰り返し、データの付加価値を加えながらプロセスを進捗させていくものと考えることもできる。この一連のプロセスの要所で、データの解釈（データの情報化）と、それに基づく判断が発生している。

DX の趣旨から、デジタル化された作業の実行結果や、その過程で得られるデータの情報化やそれに基づく判断、次プロセスへの情報の受け渡し、さらにはプロセス改善のループ等の自動化により「高いレベルの業務変革」を実現し、新たな価値を創出することが求められる。すなわちそれら一連のプロセスにおいて、個々のデータを適切に利活用してゆくことは最重要な事項である。その意味でも得られたデータを可視化することは非常に有効な手段である。

これらの取り組みにより、さらに高度な自動化を達成、すなわち DPMM における成熟度レベル 4 や 5 の状態を実現していくことにつながると考えられる。

そのような取り組みが広範囲に広がり、高度な自動化を達成していくことが、「高次元の業務変革」に繋がっていく。これはすなわち、DPMM における成熟度レベル 4 や 5 の状態を実現していくことに他ならない。自社の現在地を理解し、高い視座で将来像を描き、それに向けて今できる小さな取り組みを積み重ねていくにあたり、DPMM が提示するフレームワークは一つの参考資料になると考える。

デジタル用語の定義 と用語集も事例集に組み入れたことで、医薬品製造業におけるデジタル技術活用 事例集(2025 年度版)の参照に際し、使用された用語の理解促進の一助になるものと考える。

D-2: 国内医薬品等工場におけるデジタル化事例の調査、意見交換

本研究班で行った 3 工場の訪問を通じて以下の考察を得た。

いずれの工場においても、業務のシステム化や、デジタル技術を用いた業務効率化が推進され、一定の実績が見出されていた。その原動力として共通していたものは、経営層の強いコミットメントと投資判断であった。たとえ ROI がネガティブであっても、将来の成長に不可欠な戦略的投資や、世界市場に製品を出荷するために必須の取り組みと位置付けて DX を推進することで、自社の競争力向上に繋げようと考える企業もあった。

また、業務のシステム化やデジタル技術の活用に先立って、標準化や単純化のステップを経ることの重要性も指摘された。D-1 で記載の通り、人間主体の既存業務をそのままシステム化する試みは、費用や開発期間の増大化に繋がり、投資判断に対して消極的に働く要因となりかねない。また、そのような状態で強引にシステム化を実現したとして、随所に非合理、非効率な運用が残されていれば、利用者はシステム化のメリットを享受できないどころか、以前のアナログ運用のほうがよかった、と感じてしまうかもしれない。標準化や単純化の下準備を経た上で、正しい形でシステム化、デジタル化を進めて成功を収めた実例からは、学ぶべき点が多いと考える。

さらに、東洋製薬化成と GEHJ では、システムは内製化で開発する方針が取られていた。それにより、現場の細かなニーズや頻繁な変更に対して、低コストかつ迅速に対応できる、という利点が挙げられた。また、内製化により、IT と業務両軸の知識を持つ人材が社内で育ち、組織全体の能力向上に繋がっているようであった。

E. 結論

本年度の研究班の活動を通じて、以下の結論を得た。

事例集及び用語集について、2024 年度版を基に追加情報を付加した。

2025 年度は、DPMM 成熟度レベル 4 に関する考察を行い、業務のシステム化やシステム間の連携が実現した後の次世代工場の概観を示した。また、具体的事例として Review by Exception や Digital Twin に関する事例を作成し例示した。

医薬品工場で活用できる可能性のあるいくつかのデジタル要素技術を取り上げ、その適用事例を例示した。デジタル技術の導入においては、既存の業務プロセスの抜本的な見直しが重要である点、導入障壁が比較的低い非 GxP 業務を対象に適用を開始する利点にも触れた。

さらに、デジタル要素技術の中でも、RPA のようなノーコード、ローコードツールに焦点を当て、活用事例を取り上げた。このようなツールは内製によって普及が進んでいる。その利点としては、純粋な業務効率化や工数削減等による直接的な効果以外にも、内製化を通じた業務改善の意識付けやデジタルリテラシー向上といった副次的な利点も存在し、それらは企業が DX を進める上で重要な要素となり得る。

最後に、医薬品製造におけるデータ利活用事例を取り上げた。データ利活用は DX 推進における重要な手段である点に言及した。デジタル化されたプロセスが実行されることで発生するデータについて、まずは人間がそれらを解釈し、判断し、アクションに繋げる、という

データに基づく意思決定文化を定着させることが重要であり、さらにその次のステップとして意思決定自体やアクションの自動化に繋げていくことが、DX による業務変革の目指す方向性である。

国内医薬品等工場におけるデジタル化事例の調査、意見交換として、東洋製薬化成、GEHJ を訪問し、見学及び意見交換を行った。DX 推進における経営層のコミットメントの重要性を再認識すると共に、プロジェクト推進における業務改革意識の重要性、また、運用フェーズにおけるマスタデータメンテナンスに関わる専門的人材の育成、データ利活用の推進等に関して考察を得た。また、標準化や単純化のプロセスを経た上でデジタル化を進める、という順序の重要性、さらには内製化の利点についても考察を得た。

3 ヵ年にわたる活動を通じて、医薬品工場におけるデジタル化の事例を、基礎的な取組から発展的な取組まで幅広く取りまとめることができた。また、各種デジタル技術の導入によって期待される短期的・長期的な効果を示すとともに、導入時の留意点や、DX を推進する上で本質的に重要となる考え方についても整理した。DX の進展度合いや取り組むべき課題は各社で異なるものの、本事例集が医薬品製造業におけるデジタル化の推進と高度化の一助となることを期待する。

F. 健康被害情報

なし

G. 研究発表

なし

添付資料

5-1. 医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集(2025 年度版)

5-2. 工場訪問報告書

添付資料5-1

# 医薬品製造業における
# デジタル技術活用事例集
# (2025年度版)

# 目次

1. 概要
2. DPMM*1を参考にした事例分類
3. 医薬品工場におけるデジタル要素技術の活用事例
4. 医薬品工場におけるRPA*2活用事例
5. 医薬品工場におけるデータ利活用事例

付録　デジタル技術用語集

*1: Digital Plant Maturity Modelの略。医薬品工場のデジタル化成熟度を段階別に定義したもの。
*2: Robotic Process Automationの略。PC上で行う繰り返し操作を自動化することを目的としたソフトウェアの総称。

# 1. 概要

| | |
|---|---|
| **はじめに** | 本研究班では、「医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集」の作成目的として、以下の2点を定めた。<br>✓ 医薬品製造販売業者の意思決定者に対し、DX推進における品質保証、品質向上、生産性向上等のメリットを示し、業界におけるDX化の促進につなげる。<br>✓ 既にITシステムやデジタル技術が導入されている企業の担当者や管理者に対し、データやデジタル技術の活用、応用事例を通じて、業務最適化のアイデアを提供する。<br><br>研究活動は、2023年度から2025年度までの3か年で実施し、事例集は2023年度より、年度ごとに情報を更新し、報告書として成果物化した。<br>以下に、本書「医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集（2025年度版）」の概要を、また次ページに本事例集で取り扱った全事例の総目次を示す。 |

| 項目 | 概要 |
|---|---|
| **DPMMを参考にした事例分類** | DPMMはDigital Plant Maturity Modelの略称であり、BioPhorumによってⅰ提唱されるフレームワークである。医薬品工場のデジタル化の進行度合いを5段階に分け、各段階での工場内の業務や製造工程の状態を典型的な例として示すものである。本研究班では、2023年度より、DPMMのレベルに応じた事例を収集・作成・分類し、事例集化する取り組みを行った。成熟度レベル1から4までに相当する事例を掲載すると共に、特にレベル4については、それを達成した際に工場内の業務がどのように変革するかを考察し、図式化した。また、医薬品工場で一般的に利用されているITシステムを取り上げ、各システムが担当する業務領域やシステム同士で連携される情報の一例を概念的に図示した。 |
| **医薬品工場における<br>デジタル要素技術の活用事例** | 医薬品工場におけるDX化という文脈において、各企業が参考にできるフレームワークとして、上記の通りDPMMを取り上げた。<br>一方で、DPMMにおける成熟度向上に対して直接的には寄与しないものの、活用することでコンプライアンス、品質、生産性、業務効率等への貢献が期待される様々なデジタル要素技術が存在する。本章では、以下の技術を例に取り上げ、実際に医薬品工場で適用した事例を例示する。<br>➢ 取り上げたデジタル要素技術：XR、IoT、ペーパーレス、ロボット、生成AI、RPA/ローコード |
| **医薬品工場における<br>RPA活用事例** | 医薬品工場では、各国のGMP規制要件やガイドラインの遵守や、記録やデータを取り扱う際のDIの観点など、規制により多くの制約を受ける。ITシステム導入が遅れ、情報転記や記録整備、文書管理が手作業で行われている業務プロセスにおいて、現場では熟練人材の高齢化や若手人材の不足、業務の多角化による負荷増大などの要因により、人的リソース不足に陥る場面も散見される。本章では、既存の要件や仕組みを大きく侵襲せずに業務を効率化するためのツールとしてRPAに着目し、事例を例示した。また、RPAを用いた内製化による従業員のデジタルリテラシー底上げや、改善意識の維持・向上に対する貢献にも触れた。 |
| **医薬品工場における<br>データ利活用事例** | 業務のデジタル化、システム化が進むことで、その副産物として、従来紙等の再利用性の低い媒体で残されてきた情報や、そもそも残されてこなかった情報が、デジタルデータとして半自動的に蓄積される仕組みが構築される。それらの情報資産を活用することは、DX推進における重要な手段の一つである。<br>本章では、DPMM Level 2～3相当の医薬品工場において、データを利用した効率化、データの可視化、業務の自動化に関連するデータ利活用事例を例示する。<br>併せて、データ利活用を推進する上での人材育成や組織的な取り組みに関する調査結果を示す。 |

# 1. 概要 - 事例総目次


| ページ番号 | 事例番号 | 題名 |
|---|---|---|
| 13 | 2-01 | 簡単な電子化事例（記録の電子原本化） |
| 14 | 2-02 | MES（製造実行システム）の導入 |
| 15 | 2-03 | SCADAの導入 |
| 16 | 2-04 | EMS（環境モニタリングシステム）の導入 |
| 17 | 2-05 | LIMS（試験室情報管理システム）の導入 |
| 18 | 2-06 | DMS（文書管理システム）の導入 |
| 19 | 2-07 | QEMS（品質イベント管理システム）の導入 |
| 20 | 2-08 | LMS（教育訓練管理システム）の導入 |
| 21 | 2-09 | RIMS（承認情報管理システム) 導入 |
| 22 | 2-10 | 生成AI技術を活用したナレッジマネジメント導入 |
| 23 | 2-11 | 製造販売承認書と指図書等との相違確認のDX化 |
| 24 | 2-12 | MES/SCADA/Historianを用いた製造管理業務の効率化とデータ利活用 |
| 25 | 2-13 | ERP/MES/MHS(material handling system)を用いた保管出納管理業務の効率化 |
| 26 | 2-14 | QEMS/DMS/LMSの連携、生成AI活用によるQMSの運用効率化 |
| 27 | 2-15 | ERP/QEMSの連携による出荷判定のスピードアップ |
| 28 | 2-16 | LIMSと周辺システムとの連携（CDS, 分析機器） |
| 29 | 2-17 | 例外によるレビュー（Review by Exception: RBE）の導入 |
| 30 | 2-18 | デジタルツインによる工程設計シミュレーションと予知保全 |

| ページ番号 | 事例番号 | 題名 |
|---|---|---|
| 43 | 3-01 | VRによる無菌操作トレーニング |
| 44 | 3-02 | バーチャルツアー/（360°カメラによるパノラマ型バーチャルツアー） |
| 45 | 3-03 | 後付けIoTセンサーによる製造設備予知保全 |
| 46 | 3-04 | リモートカメラによる遠隔監視システム |
| 47 | 3-05 | 既存記録書様式をそのまま利用した記録書のペーパーレス化 |
| 48 | 3-06 | 画像解析技術を利用した生菌コロニー自動カウント装置 |
| 49 | 3-07 | コボット（協働ロボット）を用いた包装工程の省人化 |
| 50 | 3-08 | 3Dプリンターを用いた部品の作製 |
| 51 | 3-09 | 生成AIの利用例 |
| 61 | 4-01 | 教育履歴・資格一覧の自動更新 |
| 62 | 4-02 | 規制・基準類の更新情報の監視・検出 |
| 64 | 4-03 | 公定標準品の有効期限確認 |
| 68 | 5-01 | データを利用した製造プロセス改善 |
| 69 | 5-02 | 製造用水使用量の削減、最適化 |
| 70 | 5-03 | QEMS(品質イベント管理システム)のデータ連携対応 |
| 71 | 5-04 | リアルタイムな製造情報の可視化 |
| 72 | 5-05 | 品質イベントの対応状況の可視化 |
| 73 | 5-06 | 複数システムのデータ連携による年次照査資料作成の自動化 |
| 74 | 5-07 | 出荷判定インターロック |

# 2. DPMMを参考にした事例分類

# 小目次

2. DPMMを参考にした事例分類
  2.1. 概要
  2.2. 事例集
  2.2. システムランドスケープ例
  2.3. インターフェースランドスケープ例

# 2. DPMMを参考にした事例分類
## 2.1. 概要

✓ 本研究班では、医薬品工場におけるデジタル技術活用事例を取りまとめるにあたり、BioPhorum*が提唱するDigital Plant Maturity Model （DPMM） のフレームワークに着目し、収集した事例をDPMMの定義に従ってレベル分けし、マッピングを行った。
✓ 章末には、システムランドスケープ例、及びインターフェースランドスケープ例を示し、医薬品工場で普及しているITシステムが担う業務領域やシステム同士で連携される情報の一例を概念的に図示した。
✓ 以下に、本章で取り扱った情報に対する補足を示す。

* www.biophorum.com:世界のバイオ医薬品産業を中心に形成された業界団体

**DPMM**

DPMMにおけるレベル1～5の概要を右に示す。
研究班では、特にレベル4で実現される状態について考察し、9、10ページに図式化した。
各レベルの具体的な状態は、8ページの図や、出典元の情報を参照されたい。

Digital Plant Maturity Model 3.0 – BioPhorum
https://www.biophorum.com/download/digital-plant-maturity-model-3-0/
(アクセス確認日：2026/3/1)

| レベル | 名称 | 概要 |
|---|---|---|
| 1 | Pre-digital plant （デジタル化前のプラント） | システムが導入されておらず、紙やアナログ運用が残っている状態 |
| 2 | Digital islands （デジタルアイランド） | システムが導入され、それぞれが独立して運用されている状態 |
| 3 | Connected plant （相互接続型プラント） | 各システムが相互に情報連携し、業務プロセスがデジタル化された状態 |
| 4 | Predictive Plant （予測的プラント） | リアルタイムなデータ解析により、将来起こり得る事態を予測できる状態 |
| 5 | Adaptive plant （適応型プラント） | 予測とフィードバックを自律的に行い、高度な自動化が達成された状態 |

**事例分類**

本章で取り扱った事例は、DPMMの定義に従ってレベル分けし、11ページにマッピングした。
12ページでは、各事例作成に使用した様式を説明した。

**鳥瞰図**

医薬品工場で普及しているITシステム （MES、LIMS等） が担う業務領域は、各企業の業務プロセスやシステム化の経緯・変遷、組織構造など、様々な要因によって状況が異なる。この多様性を踏まえ、事例集を作成する際の基本的な前提を明示し、読者のIT システムに対する視点を揃えるために、2.3 システムランドスケープを作成した。ここでは、医薬品工場内の業務において各システムが担う役割の一例を、複数の切り口から示した。
また、2.4 インターフェースランドスケープでは、システム同士で連携される情報を典型的な例として示した。特に、原料入荷から製品出荷までの一連のプロセスにおいて、関連するシステム間でどのような情報がやり取りされるのか、具体例として示した。

# 2. DPMMを参考にした事例分類
## 2.1. 概要

### Level 1
Pre-digital plant

- ✓ Primarily paper-based processes
- ✓ Predominately manual processing
- ✓ Low level of automation
- ✓ Basic PLC controls
- ✓ Applications are standalone with minimal or no integration
- ✓ Primarily reactive maintenance, run to failure
- ✓ Basic environmental manual processing of energy bills

### Level 2
Digital islands

- ✓ 'Islands' of automation
- ✓ Some manual processes
- ✓ Batch records may be semi-electronic or 'paper on glass'
- ✓ QC labs running local systems with some level of instrument integration
- ✓ Local batch-recipe system interfaced with PLCs
- ✓ Site-specific systems; limited integration across functional silos
- ✓ Analytics on demand, 'why did it happen?' high manual effort
- ✓ Reactive with basic scheduling and evidence of maintenance via CMMS analytics
- ✓ Basic environmental sustainability analysis

### Level 3
Connected plant

- ✓ Vertical integration
- ✓ ERP, LIMS/LES, MES and automation layer are fully integrated to support digitized business processes
- ✓ Full electronic batch record with review by exception
- ✓ Central knowledge management system for critical process parameters with sharing across sponsor and receiving sites
- ✓ Standard application platform adopted across plant network
- ✓ Islands of real-time process analytics
- ✓ Analytics semi-automated; 'where else can it happen?'
- ✓ Condition-based maintenance adopted
- ✓ Security risk and incident management centrally managed
- ✓ Environmental sustainability collected and reported to optimize energy management

### Level 4
Predictive plant

- ✓ Enterprise integration, orchestration of the end-to-end value chain through ecosystems fully integrated across process development, supply chain, maintenance, manufacturing and quality
- ✓ Digital twin models exist for certain asset classes and processes to detect anomalies and predict events in near-real-time and recommend courses of action using AI
- ✓ Integration of product development and manufacturing including one-click digital tech transfer, based on a process knowledge management system
- ✓ End-to-end supply chain visibility with limited external collaborations (suppliers/CMOs)
- ✓ In-line and at-line testing for some assays, fully integrated with the shop floor and lab system without duplicative entry unifying all quality release content to be reviewed by exception
- ✓ Integrated real-time process analytics to enable error-proofing using proactive analytics across plant and internal value chain; 'what can happen and when?'
- ✓ Smart maintenance, utilizing real-time data monitoring
- ✓ Real-time security risk and incident management
- ✓ Environmental sustainability integrated with advanced analytics to optimize energy/water consumption in real time

### Level 5
Adaptive plant

- ✓ Self-aware, continuously adaptive, 'autonomous' plant; exception conditions handled by remote experts
- ✓ Pervasive use of 'integrated value chain digital twin', powered by AI-driven models to autonomously intervene and take action to maintain and enhance efficient, safe, reliable and high-quality operations across the value chain
- ✓ 'Plug-and-play everything' from instruments and recipes, to production or CMO
- ✓ Digital continuum allowing AI-driven tech transfer
- ✓ Process and models are automatically generated using a unified modeling language, powered by AI and based on process, equipment and study data
- ✓ In-line, real-time, continuous, closed-loop, process verification and control with automated real-time quality release
- ✓ Zero system downtime (including upgrades) — continuous evolution
- ✓ Pervasive use of adaptive analytics and self/machine learning across value chain
- ✓ Intelligent maintenance; the plant can prevent and 'self-heal' the majority of equipment failures
- ✓ AI-based security risk and incident management, automating decision-making to deploy proactive security measures
- ✓ Net-zero sustainable plants with automatic optimization of supply chain choices, process optimization and intelligent facility design

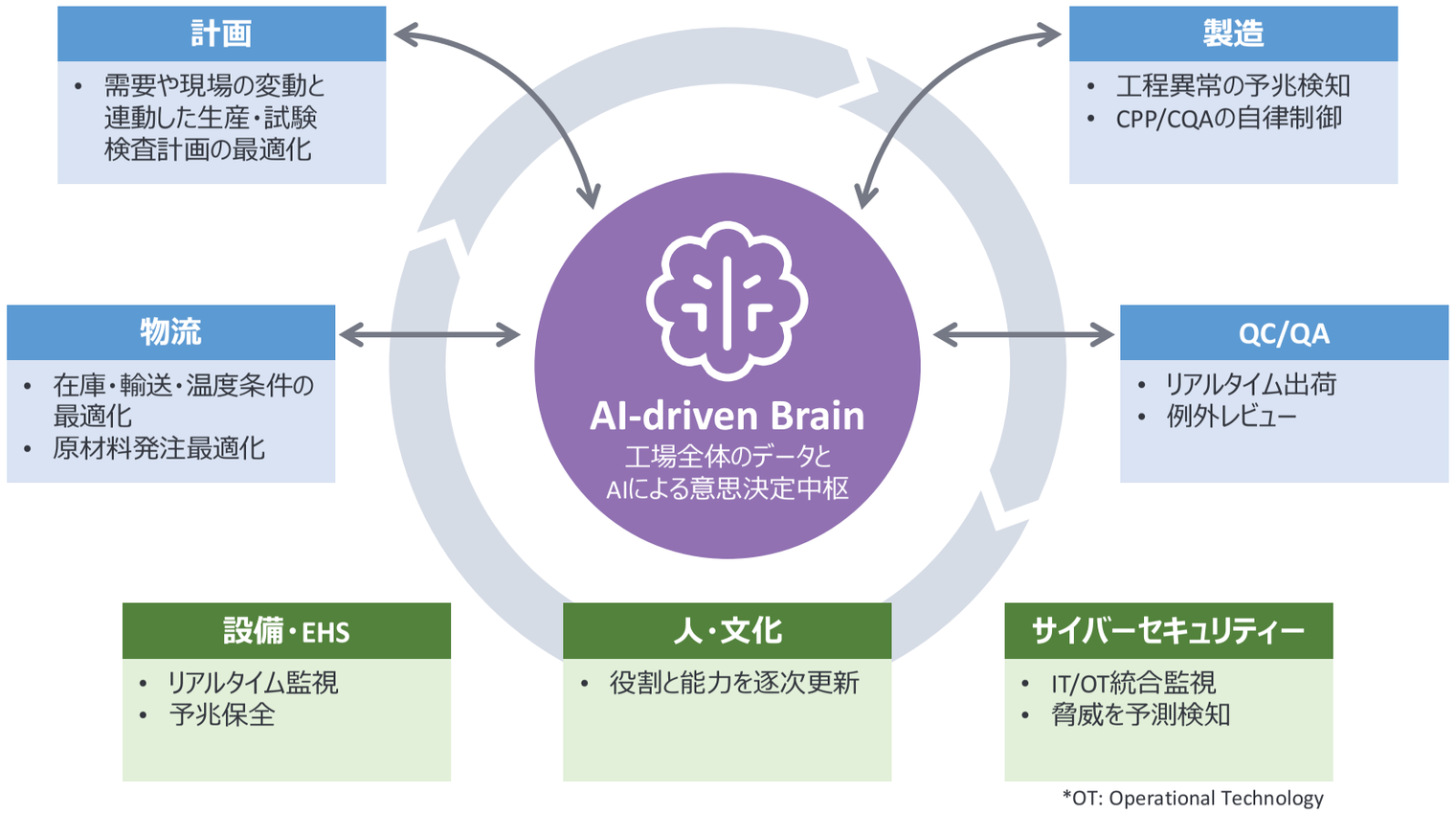
【参考】Digital Plant Maturity Model 3.0

出典： Digital Plant Maturity Model 3.0 - BioPhorum

# 2. DPMMを参考にした事例分類
## 2.1. 概要

### 成熟度レベル4 - Predictive Plant特徴

組織の壁を超え、データとAIでつながる生命体としての工場へー 知識中枢とデジタル神経系




**KPI**

- ✓ 逸脱・再試験↓
- ✓ 出荷迅速化↑
- ✓ 設備使用可能時間↑
- ✓ 在庫管理↑

*OT: Operational Technology

# 2. DPMMを参考にした事例分類
## 2.1. 概要

### 成熟度レベル4 - Predictive Plant 概観

**製造支援**

- 全設備がIoT化、状態監視データがデジタルツイン上でリアルタイム可視化
- 異常傾向をAIが検知、保全スケジュールを自動調整し、突発停止ゼロへ（予知保全）
- 作業指示・手順はAR（拡張現実）で提示、技能差の影響や作業ミスを排除
- エネルギー使用・ユーティリティ管理もAIで最適化され、環境負荷を最小化

**製造実行**

- MBRを工場間、CMO間と共有して、迅速な技術移管が可能に。
- MESと設備データが完全統合され、リアルタイムで生産状況を可視化
- AIによる異常検知・自動調整が行われ、品質・生産効率の最適化が自律的に進行
- オペレーターの判断を支援するデジタルアシスタントが導入され、作業の標準化・自動化が高度化




**サプライチェーン**

- 需要予測～生産計画～物流までが統合されたデジタルサプライチェーン
- 市場データ・在庫データをAIがリアルタイム分析し、需給バランスを自動調整
- サプライヤーともデータ連携し、遅延や欠品リスクを予測・回避
- カーボンフットプリントなどのサステナビリティ指標もリアルタイム管理

**QC**

- 分析機器とLIMSがシームレスに接続され、データは自動取得・解析
- 異常値検出はAIモデルにより自動判定、トレンド予測やリスクスコアが可視化
- 試験計画・リソース配分もデジタルで最適化され、サイクルタイムが最短化
- 試験結果は即時にQA・製造側に共有、バッチリリース判断がリアルタイム化

**人材**

- 全員がデジタルツールを活用できるスキルを持ち、現場での意思決定がデータドリブン
- AIやデジタルツインを使ったシミュレーションで教育・訓練を実施
- 組織はサイロ化せず、データを中心に部門横断の協働が定着
- 人はオペレーターではなく「デジタル制御の監督者／最適化者」として機能

**サイバーセキュリティ**

- OT/IT融合レベルで統合管理され、すべてのシステム・機器・ネットワークがゼロトラストモデルに基づいて運用
- 製造設備・IoTデバイス・クラウド環境の全ログ統合監視、AIによる脅威検知とリアルタイムな自動封じ込め
- サイバー攻撃やシステム異常が発生した場合、自動でリスク分離・復旧手順を実行し、稼働継続性を確保
- CMOなどの主要なエンドツーエンドのバリューチェーンパートナーとシームレスに統合

**QA**

- QMSが完全デジタル化し、逸脱・変更・CAPAが自動連携
- リスクベース思考がAIにより支援、予兆段階でリスクを特定し是正措置の推奨を提示
- ペーパーレスの電子バッチレコード（eBR）によるリリース判断が標準化（例外レビュー）
- 規制当局提出用データが自動生成・自動整合化され、監査対応が効率化

# 2. DPMMを参考にした事例分類
# 2.2. 事例集 – 事例マッピング

## Level 1
Pre-digital plant

- ✓ 紙を基本とする業務プロセス
- ✓ 主に人手に頼った手動業務
- ✓ 低い自動化レベル
- ✓ 基本的なPLC制御
- ✓ アプリケーションはスタンドアローンで、連携は最小限
- ✓ 主に事後保全で問題対処に追われる
- ✓ 光熱費の費用は人の手で処理される

2-01
簡単な電子化事例（記録の電子原本化）

## Level 2
Digital islands

2-02
MES（製造実行システム）の導入

2-03
SCADAの導入

2-04
EMS（環境モニタリングシステム）の導入

2-05
LIMS（試験室情報管理システム）の導入

2-06
DMS（文書管理システム）の導入

2-07
QEMS（品質イベント管理システム）の導入

2-08
LMS（教育訓練管理システム）の導入

2-09
RIMS（承認情報管理システム) 導入

2-10
生成AI技術を活用したナレッジマネジメント導入

2-11
製造販売承認書と指図書等との相違確認のDX化

## Level 3
Connected plant

2-12
MES/SCADA/Historianを用いた製造管理業務の効率化とデータ利活用

2-13
ERP/MES/MHS(material handling system)を用いた保管出納管理業務の効率化

2-14
QEMS/DMS/LMSの連携、生成AI活用によるQMSの運用効率化

2-15
ERP/QEMSの連携による出荷判定のスピードアップ

2-16
LIMSと周辺システムとの連携（CDS, 分析機器）

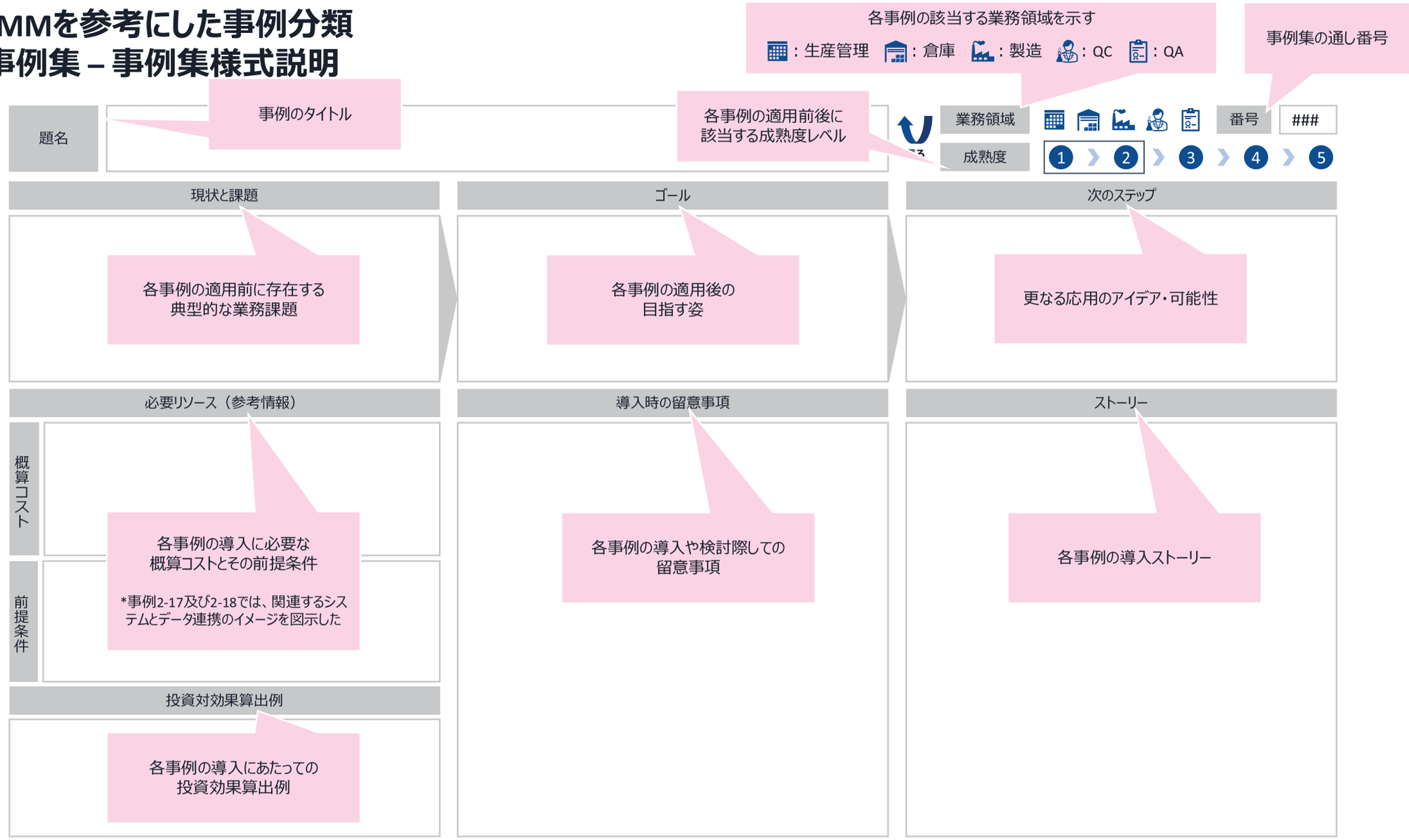
## Level 4
Predictive plant

2-17
例外によるレビュー（Review by Exception: RBE）の導入

2-18
デジタルツインによる工程設計シミュレーションと予知保全

## Level 5
Adaptive plant

# 2. DPMMを参考にした事例分類
# 2.2. 事例集 – 事例集様式説明



| 題名 | **簡単な電子化事例（記録の電子原本化）** | 戻る | 業務領域 | 番号 | 2-01 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | 成熟度 | 1 › 2 › 3 › 4 › 5 | |

## 現状と課題

製造指図、試験指図などの記録はすべて紙で運用されていた。紙を作業場所に持って行き記録をとり、手書き署名で承認を得ていた。バッチリリースには関連する多くの作業記録を集めて確認する必要があった。
また、過去の記録を探す際にはキャビネットや文書保管庫を探す必要があった。検索はできず、欲しい文書を書庫で探し、手に入れるのに時間がかかった。ただ、作業の効率化のために電子ファイルを自主的に共有しているが、最後は紙で確認する必要があった。

## ゴール

- 過去記録も含めて紙記録は可能な限りpdf化などで電子記録に変換し原本とする。
- 電子原本化により、指図等の記録は検索が可能となり、資料の可用性が格段に向上する。

## 次のステップ

- pdf化による電子化ではデータが使えないのでできる限りデータとして利用できる取組みを考慮する。
- 製造実行システム(MES)や試験情報管理システム(LIMS）などのシステム導入による、作業プロセスの自動化を行い、製造や試験手順や記録のデータ化を行う。
- 文書管理システム（DMS）等の導入による電子署名の導入

## 必要リソース（参考情報）

**概算コスト**

紙文書のpdf化
• A4サイズ1枚白黒で6円、カラーで10円程度から

**前提条件**

紙のpdf化の外注時の要件
• 取得したpdfファイルの画像検査、ファイル名入力、検索用タームの入力など

## 投資対効果算出例

費用・労力：
- 外部委託による紙記録のpdf化
- 紙記録の電子原本化への手順書作成と管理

効果
- 作業員の紙記録のコピー作業を削減
- 記録の可用化や情報共有の向上

## 導入時の留意事項

- **電子原本化のルールを決める（電子記録の信頼性確保）**

電子記録の信頼性を確保するためにはERESガイドラインにある原則（真正性、見読性、保存性）などのデータの信頼性を保証する仕組みが必要となる。この仕組みの構築とその信頼性の維持に常時注意する必要がある。具体的には真正性を担保して紙文書を電子化する手順及び、手順通り適切に電子化できたことの記録を作成する。そしてこれらの手順や記録を保存する。

- **電子化の際に検索性を担保する**

電子化（pdf化など）する際に検索用キーワード（属性）や目次、分類分けを行うことにより、検索が可能となる。
紙記録をスキャンする際あるいはスキャン済みの記録にOCRを適用させることにより、デジタルデータとして取込み、検索等を可能にする。
DMSを使用する場合はグループ分けやキーワードを入力し、検索できるようにする。

- **ERES指針やセキュリティへの対応**

電子原本化したファイルは読み取り専用のフォルダに保存するなどして、修正や削除ができないようにする必要がある。また、電子化後に紙原本を廃棄する際には「GMP事例集(2022年版)追補について（令和6年4月10日事務連絡）」GMP追補3に従うこと。

## ストーリー

A社では製造指図や試験指図およびそれらの記録等の作成、承認及び保管をすべて紙で行っていた。これらの記録の多くは社員が自主的にPDFなど電子ファイルとして共有サーバにて共有、保存していたが、電子ファイルの作成に多くの労力が割かれた上に、保管ルールがなく、閲覧したい資料が最新版か、保存漏れがないかわからない状況であった。
そこでA社ではGMP記録を原則、電子原本化し、最終確認のために紙記録を見る必要がないようにした。工場で生成された紙記録をもれなく一定期間内にpdf化する手順を作成し、外部業者を利用して効率的に電子原本化を行った。
**文書レビュ**：担当者が資料をまとめて、承認者の各デスクをめぐる原本レビュから、PC上の同時レビュとなり、社外でのレビュも可能に
**電子化**：作業員が片手間に行う電子化から、専門業者が保証する電子化に移行し、作業員が本来業務に集中できるようになり、電子原本の信頼性も格段に上昇した。
**資料保管：**最終化した紙の記録を整理してバインダーに閉じ、保管庫のキャビネットに保管から、保管作業なしになった。
**過去資料の閲覧：**共有フォルダで確認できるが最終的には保管庫で該当原本ファイルを探し出し閲覧するから、信頼できる電子原本をいつでも、どこでも検索や閲覧が可能になった。

| 題名 | MES（製造実行システム）の導入 | 戻る | 業務領域 | 番号 | 2-02 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | 成熟度 | 1 › 2 › 3 › 4 › 5 | |

## 現状と課題

- MBR (Master Batch Record, 製造指図記録書原本)は紙媒体を正版として版管理されている。工程がほぼ同一な容量違いの製品も、全て異なるMBRとして定義されているため、改訂時の抜け漏れが発生している。
- 記録の誤記や記録漏れにより、バッチレコードレビュー時の差し戻しが高頻度で発生している。
- 原材料の在庫管理や搬送指示は紙の帳票を用いて、人手で対応している。
- 秤量指図や含量補正の計算も人手で対応している。

## ゴール

- MBRはMES内で電子管理される。工程の共通部分に関する定義を一元管理し、多重メンテナンスを回避する。
- 紙原本では記録漏れにてバッチレコードレビューが開始できないが、EBR（電子製造指図記録書）のレビューはMES内で順次開始でき、記録に外れ値が無いことを確認する。
- 在庫管理や搬送指示は製造指図や製造記録と連動する。原材料のバーコード管理、写真やSOPが参照可能な細やかな作業指示などの機能により、人為的ミスを防止する。
- アクセス権や監査証跡の管理によりDIが確保される。

## 次のステップ

- ERPとの連携による、製造指図発行や原材料供給業務の電子化。
- SCADAとの連携による、製造設備への運転レシピ展開、実績値の取り込み、出来高計上の自動化。
- 製造設備の点検記録、ログブックのPaperless化促進。
- 工程進捗のリアルタイムモニタリング化。
- 製造記録データを活用した管理図等によるトレンド解析や、リードタイム短縮等の業務効率化施策検討。

## 必要リソース（参考情報）

### 概算コスト

- 上：200百万円（接続端末100台程度）
- 中：100百万円（接続端末50台程度）
- 下：70百万円（接続端末30台程度）

### 前提条件

- 上中下いずれも上位システム（ERP）連携を含む
- 下はアドオン開発無しの標準仕様
- ハードウェア（サーバ、PC、バーコードリーダ、ラベルプリンタ等）、及び周辺ソフトウェア（データベース、セキュリティ等）の費用は別途

## 投資対効果算出例

- 製造記録のダブルチェック、QAレビュー工数削減
- 製造記録データ利用時のデータ転記工数削減
- 紙媒体管理工数、保管スペースの削減
- 原材料取り違え、計算間違い、記録不備によるロス削減
- 査察対応工数削減、DI向上

## 導入時の留意事項

- **プロジェクト管理、体制**
  費用対効果の算出、導入体制の構築、工程管理、課題管理など、プロジェクト管理基盤が重要となる。プロジェクト業務とルーチン業務を兼務する場合、業務割り振り等での配慮が必要となる。
- **業務分析**
  既存の業務を分析し、システム化を見越して最適化する必要がある。会社組織体制の変更を伴う場合もある。業務や運用を柔軟に変革し、システム開発要素は可能な限り少なくすることが望ましい。
- **スコープ管理**
  プロジェクト後期での追加要件を適切に管理することが納期や費用の順守に繋がる。MESに対する過度な期待は禁物である。製造付帯業務のシステム化にあたり、MESを用いることが常に最適であるとは限らない。
- **他システムとのインターフェース設計、構築**
  同時にもしくは将来的にSCADA、LIMS、ERP等のインターフェースを導入する場合、技術的に最適な選択肢を適用する。また、他システム連携を前提としたMESの業務スコープ設定が重要となる。
- **運用体制**
  運用開始後のシステム及びマスタデータの保守体制を協議し、担当部門や担当者のリソースを確保する。マスタデータ担当者は専任化することが望ましい。

## ストーリー

A社では長年MBRをExcelで作成し、承認された紙媒体を複写して製造指図及び記録に用いてきた。その数は100文書に及び、全工程に共通する作業手順に変更が発生した場合、それら全てを改訂する必要があり、大きな負担となっていた。また、製造実績は手書きの記録で残されるため、データの正確性や完全性に関わる逸脱が継続的に発生するとともに、製造実績のトレンド解析や工程異常発生時の原因分析にも時間を要していた。これらの課題に対処するため、A社はMESの導入を決定した。

導入にあたって、経験豊富なPMをアサインし、盤石なプロジェクト体制を構築した。既存の業務プロセスの変更に対する抵抗感や負荷増大を懸念して、現場部門からは反発の声も多かったが、導入メリットを根気強く説明すると共に、運用フェーズにおける十分なリソース確保を確約することで理解を得た。

運用フェーズでは、業務分析やマスタデータ設計に携わったプロジェクトメンバーが継続してマスタデータメンテナンスを担当することとした。MBR改訂の効率化やEBRレビューにおけるQCチェックの廃止により、文書管理や記録管理の工数が約半減。製造実績が電子データ化されているため、データ利活用も容易になり、製造活動の透明性も向上した。また、不正や改ざん防止等、DI向上にも寄与した。

| 題名 | SCADAの導入 |
|---|---|

戻る

業務領域

番号 2-03

成熟度 1 › 2 › 3 › 4 › 5

## 現状と課題

- 品目切替時に複数の製造設備に対して手動で運転レシピを設定する必要があるが、設定ミスにより誤った運転条件で製造されたロットの廃棄事例が絶えない。
- 設備データはペーパーレス記録計で保存されるが、アーカイブのために定期的にデータの取り出しが必要。
- 稼働中の警報は各設備で発報し、ログが残される。警報の解除や内容確認は各設備の画面上で行い、最大保存件数を超えたログは自動的に消去される。

## ゴール

- 複数の製造設備に対して、SCADA上での一度の操作で運転レシピが展開されるため、設定ミスが減少し、ロット廃棄が減少する。設備データはSCADAが自動収集し、サーバ上で保管、アーカイブ化されるため、データ管理工数が削減される。
- 各設備の稼働状態や警報は、SCADAの画面上で一括で監視される。警報の確認結果は証跡と共に自動保存され、DIが確保される。
- 簡単にリアルタイム/ヒストリカルトレンドにアクセスでき、エクスポートしたデータの利活用が行える。

## 次のステップ

- MESとのインターフェース構築による、運転レシピの設定自動化、設備データの製造記録への自動転記。それらによる人為的ミスや工数削減を実現。
- 複数の製造ラインのSCADAを統合した上位に、履歴データ検索可能なデータベースシステム(通称Historian)を導入し、工場全体の生産状況モニタリングやOEE解析を行う。可視化と解析により、ボトルネック工程の特定と改善を実施。
- 設備データをクラウド上にレプリケート、もしくはデータ解析アプリケーションに接続し、データ利活用を促進する。

## 必要リソース（参考情報）

### 概算コスト

- 上：150百万円
- 中：N/A
- 下：30百万円

### 前提条件

- 接続する設備数、SCADAで管理するタグ点数、及びSCADAで表示する監視画面の作成数に大きく依存

## 投資対効果算出例

- データ収集、転記、計算、表示入力等の工数削減
- データの利活用時のデータセット準備の簡便化
- 設備管理、監視に関する紙記録の廃止
- プロセスの可視化による判断の迅速化
- システム操作履歴の保持、自動アーカイブによるDI向上

## 導入時の留意事項

- **プロジェクト管理、体制**
  製造部門等のシステム利用部門より、周辺業務を熟知し、改革マインドを持った担当者をアサインし、要件定義フェーズから深く関与することが重要。また、品質部門よりDIを理解した担当者をアサインすることも重要。運用フェーズ移行後はプロジェクトメンバーが中心となり、SMEとして運用管理を推進できる体制を整える。
- **要件定義の実施**
  システムの本質や標準機能を理解した上で、自社の既存業務を改革して適用するためのユースケースシナリオを検討する。同時にもしくは将来的にMESとのインターフェースを導入する場合、双方向の通信により実現したいユースケースを検討する。
- **PLC改修可否と改修内容の確認**
  SCADA配下に置かれる生産設備のPLCの改修や更新可否によって、SCADAのシステム要件に制約が発生するため、プロジェクト初期段階で確認しておくことが重要。
- **社内ネットワークへの対応**
  既存の業務用ITネットワークの利用もしくはセキュリティを考慮した下層レイヤーの新設要否を検討する。ユーザー認証機能を統合するためのドメインコントローラ設置も検討の余地がある。

## ストーリー

A社では複数の独立した生産設備からなる製造ラインを有する。製造品目切り替え時には、全ての生産設備を順番に操作して運転レシピの設定変更を行っているが、設定ミスが絶えなかった。各設備の操作履歴に残された情報は完全ではなく、古い操作履歴は自動削除されていた。各設備のプロセスデータは、付帯する記録計で保存されており、データアーカイブのために定期的にマニュアルでデータを抜き出し、保存用PCに転送が必要であった。その際データの誤消去のミスも発生していた。これらの課題解決及びデータ利活用による業務効率化を目的とし、SCADAの導入を決定した。

プロジェクトはエンジニアリング部門がリード。初期の段階から、業務を熟知し、設備やシステム化に詳しい製造部門担当者をアサイン。また、品質部門のDI担当者もアサインし、要件定義を進めた。導入に際して、将来的な製造系システムの導入を見据えて、専用のネットワークレイヤーを構築し、ドメインコントローラを設置した。それにより、作業者は一つの固有アカウントで複数のシステムを利用できるようになり、権限管理も簡便化された。導入後は、SCADAが製造管理や設備監視の中心的存在となり、工程や設備トラブル時の初動対応、原因調査などが迅速かつ的確になった。監査証跡の保持や自動的なデータアーカイブにより、DIのレベルも向上した。

| 題名 | EMS（環境モニタリングシステム）の導入 | 戻る | 業務領域 | 番号 | 2-04 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | 成熟度 | 1 › 2 › 3 › 4 › 5 | |

## 現状と課題

- 環境データ（温度、湿度、差圧、微粒子等）は、空調設備に付帯するチャート紙式記録計で記録され、定期的にチャート紙交換や保管作業が発生。紙詰まりによる記録抜けも発生する。正式な環境データは、始業時、終業時に指示値を目視確認した紙の記録としている。
- 警報発報時はプリンタで警報内容が出力され、担当者と責任者が署名の上、正式な記録として保管している。

## ゴール

- 環境データはEMSが自動収集し、サーバ上で保管管理、アーカイブ化される。全ての時系列データが保持されているため、表示器の目視確認や紙の記録は不要となり、記録作成やレビューが簡素化される。
- 警報は、EMSの画面上で監視される。警報の確認結果は証跡と共に自動保存され、DIが確保される。
- リアルタイム/ヒストリカルトレンドに容易にアクセスでき、エクスポートしたデータの利活用が行える。

## 次のステップ

- MESとのインターフェース構築による、環境データの製造記録への自動転記。
- SCADAやHistorianと接続し、トレンドデータ表示を行うシステムを一元化する。製造記録データ、設備データ、環境データ等にまたがるデータ解析による、収率改善や運転条件最適化検討を行う。
- BMSと統合し、サイト全体で監視・管理する。用役系設備の稼働状態やエネルギー消費量を解析し、最適化する。

## 必要リソース（参考情報）

### 概算コスト

- 上：20百万円
- 中：N/A
- 下：10百万円

### 前提条件

- 温度、湿度、差圧、清浄度等の測定点数、及びEMSで表示する監視画面の作成数に大きく依存
- 警報発報や上位の中央監視システム等への警報連携は別途

## 投資対効果算出例

- データ収集、転記、計算、表示入力等の工数削減
- データの利活用時のデータセット準備の簡便化
- 環境データの可視化による判断の迅速化
- システム操作履歴の保持、自動アーカイブによるDI向上
- 環境管理に関する紙記録の廃止

## 導入時の留意事項

- 要件定義の実施
  BMSやSCADAの導入が予定されている場合、各システムがスコープとする設備や対象データを明確にしておくことが重要である（例：冷所保管庫や恒温恒湿機をどのシステムスコープに含めるか）。一般的に、GMPシステム内で、GMPと非GMP管理対象設備やデータを混在させることは避けることが望ましい。同時にもしくは将来的にMESやSCADAとのインターフェースを導入する場合、双方向の通信により実現したいユースケースを検討する。
- 警報閾値の設定
  警報閾値の区分数、値の設定、警報遅延時間の設定においては、エンジニアリング部門だけでなく、現場部門やプロセス設計部門の協力が必要となる。新規製造施設では、作業時/非作業時、設備稼働時/非稼働時、扉解放時/閉止時等の各種条件下における環境データの傾向が掴めていない状態で、操業を開始することとなり、過剰な警報発報や発報漏れが頻発するリスクがある。
- 社内ネットワークへの対応
  既存の業務用ITネットワークの利用もしくはセキュリティを考慮した下層レイヤーの新設要否を検討する。ユーザー認証機能を統合するためのドメインコントローラ設置も検討の余地がある。

## ストーリー

A社では、環境データは空調設備に付帯のチャート紙式記録計で記録されていた。定期的なチャート紙交換や、保存作業、また、紙詰まりやインク切れによる記録の歯抜けも発生していた。そのため、正式な環境データの記録として、始業時、終業時に指示値を目視確認した紙の記録を作成し、保管していた。警報発報時は、付帯のプリンタより警報内容が出力され、担当者と責任者が署名の上、正式な記録として保管していた。QAは毎月これらの紙の記録をレビューしていた。直近で導入された冷所保管庫は、装置単独で温度管理がなされ、独立した警報発報装置が導入された。このような個別管理の集約化や紙の記録廃止を目的として、EMSの導入が決定された。

稼働開始直後は、警報発報が不安定であったが、実運用に合わせた適切な警報設定を検討することで、不必要な警報の排除と、必要な警報の確実な発報を実現した。また、これまでGMP/非GMPの切り分けが曖昧な計器や設備が存在したが、それらを根拠と共に明確に分類することで、査察時に明瞭な説明が可能となった。GMP上重要な時系列データや警報履歴は全て電子的に自動保存、アーカイブされる仕組みとなり、紙や人によるデータ操作が不要となった。これらの業務効率化と共に、DI向上も実現した。

| 題名 | LIMS（試験室情報管理システム）の導入 |
|---|---|

戻る

業務領域

番号 2-05

成熟度 1 › 2 › 3 › 4 › 5

## 現状と課題

- 試験指図記録書マスタは、WordやExcelで作成され、様式として管理されている。試験実施時は、様式中に可変情報を追記し、印刷された紙版で承認稟議後、分析担当者へ配布されるが、可変情報の誤記入発生や、稟議の非効率さが課題となっている。
- 個々の分析機器から生成されたデータは印刷され、マニュアルでExcelに転記し、計算処理を行っている。転記の際はダブルチェックが必要である。試験指図記録書の様式に沿って結果サマリを作成し、一部の生データ等も含めて承認稟議を経る必要がある。稟議の非効率さや、回覧中の生データの紛失等の課題がある。

## ゴール

- 試験指図記録書マスタは、LIMS内で電子的に定義される。指図発行業務は簡素化され、LIMS内で完結される。閲覧権限があれば、どこでも試験指図情報や試験結果が閲覧可能となる。
- 分析機器や計測機器の出力結果を自動的に取り込むことで、データ転記やダブルチェックを不要とする。また、紙媒体の管理が不要となる。結果データを元に、自動的に試験報告値の計算や報告書の作成が行われ、試験判決もLIMS内で完結されるため、データや分析結果等の情報共有が容易になると共に、データの信頼性も向上する。
- 試験結果や生データをエクスポートし、データ解析やトレンド解析等のデータ利活用が行える。

## 次のステップ

- ERPやMESとのインターフェースによる試験計画の自動立案、試験指図発行の自動化、原材料や製品に対する試験結果や使用決定情報の連携。
- 安定性試験のスケジュール管理や安定性試験チャンバーのデータ取り込みのためのI/F構築。
- 試薬在庫管理や、購買システムとの連携による自動発注。
- 機器校正時期の管理。
- 試験計画や日次の試験進捗のリアルタイムモニタリング化。
- 製造、品質データを用いた多変量解析や予兆解析等の高度な解析。

## 必要リソース（参考情報）

### 概算コスト

- 製剤包装：170百万円
  150ユーザ、2サイト、他システム連携(MES、CDS、分析機器80台)
- 原薬：90百万円
  30ユーザ、1サイト、他システム連携(CDS、分析機器50台)

### 前提条件

- ハードウェア（サーバ、PC、バーコードリーダ、ラベルプリンタ等）、及び周辺ソフトウェア（データベース、セキュリティ等）の費用は別途

## 投資対効果算出例

- 試験記録のダブルチェック、QAレビュー工数削減
- 試験記録データ利用時のデータ転記工数削減
- 紙媒体管理工数、保管スペースの削減
- 試薬や試験機器の取り違え、計算間違いによるロス削減
- DI向上

## 導入時の留意事項

- **プロジェクト管理**
  費用対効果の算出、導入体制の構築、工程管理、課題管理など、プロジェクト管理基盤が重要となる。プロジェクト業務とルーチン業務を兼務する場合、業務割り振り等での配慮が必要となる。
- **業務分析、要件定義**
  既存の業務を分析し、システム化を見越して最適化する必要がある。業務や運用を柔軟に変革し、システム開発要素は可能な限り少なくすることが望ましい。
- **スコープ管理**
  写真や動画を活用した作業ガイダンスの導入、試薬や分析機器へのバーコード管理の導入などは、導入コストや検討工数の増加に繋がる。プロジェクト後期では追加要件を適切に管理し、納期や費用を順守する。
- **他システムとのインターフェース設計、構築**
  LIMSはMESやERPとの親和性の高いシステムであり、同時にもしくは将来的にインターフェースを構築する可能性が高いため、システム連携を前提としたLIMSの業務スコープ設定が重要となる。試験機器や秤量器、CDMSとのインターフェースも様々な仕様があるため、選定時に留意する。また、それらインターフェース仕様に対するCSVを適切に計画し、実行できるように、マネジメントを行う。
- **運用体制**
  運用開始後のシステム及びマスタデータの保守体制を協議し、担当部門や担当者のリソースを確保する。マスタデータ担当者は専任化することが望ましい。また、DI強化に向けて、QAを含めて盤石な運用管理手順を構築することが重要である。

## ストーリー

A社では試験指図書をWordで作成し、承認された紙媒体を複写して試験指図及び記録に用いてきた。その数は月に200～300に及び、スペクトル値やピーク面積値などの結果データを含め、大量の紙による記録を保管、管理していた。また、試験記録には生データからのデータ転記や、スプレッドシートを用いた計算も発生し、データの正確性や完全性に関わる逸脱が継続的に発生していた。試験結果は電子データとして蓄積されないため、試験実績のトレンド解析や異常発生時の原因分析に多大な時間を要していた。これらの課題に対処するため、A社はLIMSの導入を計画した。

導入にあたり、システムの標準仕様や構成設定にて業務に適用することを決定した。現場作業担当者を交えた要件定義や、マスタの整備、及びその検証等の一連のプロジェクト業務に多くの工数を要した。最終的に、開発を要するシステム本体への機能追加をほぼ排除でき、将来的なシステムバージョンアップが円滑に行える目途が立った。

運用開始前には、QAを中心とした管理手順策定のためのワークチームが発足し、アドミン業務や監査証跡レビューを始め、DI強化に向けた運用手順が文書化された。システム導入により、品質試験に関する全てのデータがPCから参照可能となった。それにより、電子署名による照査承認回覧の電子化が実現し、日常業務におけるデータ参照や、査察・監査等における資料準備にかかる工数が大幅に削減された。

また、バーコードによる検体管理、検体の保管出納管理、試薬・調製液の期限・在庫管理等により、管理工数や人為的ミスの削減につながった。

| 題名 | DMS（文書管理システム）の導入 |
|---|---|

戻る

業務領域

番号 2-06

成熟度 1 › 2 › 3 › 4 › 5

## 現状と課題

- SOPや基準書、記録書様式等のGMP文書は紙を正版として管理されている。紙原本の保管、貸出管理、複製や用済み後廃棄の確認(又は有効期限管理)が必要であり、工数や保管スペースを要している。
- 紙文書での承認稟議のため、承認プロセスに時間を要している。また、文書の検索や内容確認、情報の利活用がタイムリーに行えず、業務が非効率という課題があった。

## ゴール

- 全てのGMP文書を電子で管理することで、紙文書の保管場所を削減する。また、制定から廃止までの一元管理、改訂期限管理等が可能となる。
- ダウンロードや印刷した文書の有効期限管理の自動化、様式印刷時の配付と照合の自動化により、管理工数の削減が可能。
- 照査承認を電子的に行うことで効率化を図る。アクセス権管理、システムの監査証跡、電子化した紙原本も含む文書のバックアップにより、DIが保証される。
- 常に最新版の文書を検索し、閲覧可能となり、データ電子化による情報の利活用も可能となる。

## 次のステップ

- 教育訓練システムとの連携による、SOP制改訂に伴う教育訓練実施と発効管理
- 品質イベント管理システムとの連携による、CAPA対応としての文書改訂管理
- 大規模言語モデルと生成AIを用いた対話型による高度な文書検索、SOPの重要事項の分析と生成
- 生成AIによる文書作成支援（骨子の生成、用語の統一、文書校正）

## 必要リソース（参考情報）

### 概算コスト

- ケース1：
  導入1.5百万円(100ライセンス)
  年間利用料 4百万円

### 前提条件

- クラウドベース

## 導入時の留意事項

- **プロジェクト管理**
  プロジェクトは、IT及びQA、QC、製造等の全システム利用部門で構成する。
- **業務分析、要件定義**
  プロジェクトメンバーにて現状業務の分析と要件定義を行う。対象システムの標準仕様を十分理解した上で、定義した要件とのGAP分析を行う。その結果、システム仕様のカスタマイズをするのか、要件を見直すかをプロジェクトで決定する。システム開発要素は可能な限り少なくすることが望ましい。
- **教育訓練**
  CSV実施とともに、操作手順を策定し、システム利用者への教育訓練を行う。スムースな本番稼働のために、開発環境等を利用した入念なOJTを行い、システム利用に慣れておくことが重要である。
- **運用体制**
  利害関係のない部署を対象に、システム管理者を選任する。
  アクセス権管理、バックアップ/リストアを含む運用管理手順を策定する。
  FAQおよび保守体制を検討し、報告連絡相談方法、広報ツールを決定する。
- **システム障害時対応**
  復旧方法、連絡方法等を決定する。障害発生時にも製造、出荷業務が滞らないためのBCPを策定し、訓練する。

## ストーリー

A社では、21CFR PART 11やERES指針等の文書に対する電子化要件への適合が難しいこともあり、紙原本で管理していた。旧バージョンの文書も一定期間保管が必要なため、保管場所が年々増大し、外部倉庫を利用開始したが、管理運用面での時間とコストを要していた。加えて、セキュリティやバックアップも含めたデータインテグリティへの対応も必須となっていた。また、紙媒体が故に、照査承認プロセスに物理的な移動と時間を要し、承認後も複製に対する配付管理も必要であり、特に記録様式の照合に時間を要していた。このような背景から、文書管理システムを導入することとし、次の2段階に分けて電子化を進めた。

初めに、紙媒体で作成、承認稟議、保管されている文書を全てPDF化した。PDFを真正コピーとして取り扱うための仕組みを構築し、紙媒体での取り扱いを廃止した。

次に、文書管理システムを導入し、電子署名による照査承認回覧の電子化を行い、完全な電子化を実現した。システム導入に際して、従来複雑であった文書体系を見直すと共に、各文書の所有部門や定期照査頻度を明確化することで、管理水準が向上し、文書の陳腐化を防ぐ仕組みを構築。また、印刷時点で最新版であることを保証するための透かし機能により、旧バージョンの記録様式の誤使用による逸脱が減少し、QAによるチェックの工数も削減された。

## 投資対効果算出例

- 回覧承認、複製・照合、配付、有効期限管理等に伴う紙媒体管理工数削減
- 紙文書保管スペースの削減
- 文書検索の効率化
- 文書管理水準やDIの向上

| 題名 | QEMS（品質イベント管理システム）の導入 | 戻る | 業務領域 | 番号 | 2-07 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | 成熟度 | 1 › 2 › 3 › 4 › 5 | |

## 現状と課題

- 変更管理、逸脱報告、自己点検や監査・査察のCAPA、品質情報等の品質イベントは、紙文書で管理されている。原本の保管場所が必要であり、紛失リスクも内在する。
- 紙文書での承認稟議のため、承認プロセスに時間を要している。また、各イベントに伴うタスクのトラッキングや実行順序の管理は、各担当者によるExcelを用いた属人的なマニュアル運用がなされている。
- 情報が全て紙で残されているため、過去事例の検索が行えず、事情を知る担当者の知識に頼った運用がなされている。

## ゴール

- 品質イベントの記録を電子化することで、紙文書の保管場所や管理工数を削減する。電子化により、自己点検や監査時の情報検索効率化や新規品目イベント発生時に過去知識の利活用が可能となる。
- 照査承認を電子的に行うことで効率化を図る。アクセス権管理、システムの監査証跡、関連文書を含むバックアップにより、DIが保証される。
- 変更管理やCAPAに伴うタスクの実行管理をシステム内で行うことで、ミス防止や管理工数を削減し、確実に実行完了する。

## 次のステップ

- ERPとの連携による、各品質イベントの該当ロットの使用止めや出荷止め、及び解除。
- LMSやDMSとの連携による、教育や文書制改定の実行管理及び記録の取り込み。
- BIツールを用いた各担当者や部門の担当案件の件数や進捗、期日などの情報可視化。
- 大規模言語モデルや生成AIを用いた過去の知見の高度な検索や、イベント起票時のドラフト生成。

## 必要リソース（参考情報）

### 概算コスト

- ケース1：
  導入30百万円（100ライセンス）
  年間利用料 20百万円
- ケース2：
  導入5百万円(一般ユーザ100,参照ユーザ300)
  年間利用料 30百万円

### 前提条件

- ケース1、2共に、QEMS、DMS、LMS全ての機能を含む

## 投資対効果算出例

- タスク実行管理工数削減
- 承認回覧やファイリング、保管管理等の紙媒体管理工数削減
- 紙文書保管スペースの削減
- 文書検索の効率化
- 文書管理水準やDIの向上

## 導入時の留意事項

- **業務分析、要件定義**
  QMSの改革、強化に繋がるプロジェクトであるため、業務要件定義は品質部門が主導することが望ましい。全プロジェクトメンバーが対象システムの標準仕様を十分理解した上で、定義した要件とのGAP分析を行う。その結果、システム仕様のカスタマイズをするのか、要件を見直すかをプロジェクトで決定する。システム開発要素は可能な限り少なくすることが望ましい。
- **教育訓練**
  CSV実施とともに、操作手順を策定し、システム利用者への教育訓練を行う。スムースな本番稼働のために、開発環境等を利用した入念なOJTを行い、システム利用に慣れておくことが重要である。また、本番稼働に向けた移行計画を立案し、稼働直後は手厚いHyper-care体制を構築する必要がある。
- **運用体制**
  利害関係のない部署を対象に、システム管理者を選任する。
  アクセス権管理、バックアップ/リストアを含む運用管理手順を策定する。
  FAQおよび保守体制を検討し、報告連絡相談方法、広報ツールを決定する。
- **システム障害時対応**
  復旧方法、連絡方法等を決定する。障害発生時にも製造、出荷業務が滞らないためのBCPを策定し、訓練する。

## ストーリー

A社では、品質イベントの発生報告や対処記録は紙文書で管理していた。QA担当者は常時複数の案件に対応しているが、資料が紙文書で残されており、情報の検索や案件の並行処理が非効率であった。また、承認回覧や保管管理等の紙媒体管理にも多くの時間と工数がかかっていた。特に規模の大きな変更管理では、多くのタスクやそれらの実行順序、進捗状況を適切に管理する必要があるが、各担当者による属人的なマニュアル運用がなされていた。過去の記録も全て紙文書で残されているため、逸脱発生時の類似案件調査等、過去の知識の活用が効果的に行えていなかった。このような背景からQEMSの導入を決定した。

プロジェクトにおける業務要件定義は、品質部門が主導。初めに全プロジェクトメンバーでSandbox環境を用い、導入予定システムの機能や標準仕様を理解した。その後、既存の業務プロセスにおける問題点を挙げ、それらを改革しQMSを強化することに主眼を置いて要件定義を進めた。

Go-liveは、大きな業務の分類毎に段階的に行うこととした。すなわち、約2年をかけ、変更管理、逸脱管理、監査指摘CAPA、市場クレームの順番で、順次システム化へ切り替えを行った。それにより、業務改革によるインパクトを分散し、切り替え時の混乱を最小限に抑えることができた。

システム化により、紙文書の回覧や保管管理に伴う工数が削減されると共に、情報の電子化により全従業員が簡単に過去の知見に触れ、学べるようになり、業務の質が向上した。

| 題名 | LMS（教育訓練管理システム）の導入 |
|---|---|

戻る

業務領域

番号 2-08

成熟度 1 › 2 › 3 › 4 › 5

## 現状と課題

- 教育訓練記録は紙を正版として管理されている。文書制改訂に伴う教育時は、文書の複製と共に回覧が必要であり、紙文書の取り回しが煩雑であると共に、教育完了までのリードタイムが長期化する傾向にある。
- 教育訓練記録は、所定の様式で都度作成が必要。教育資料は配布部数分印刷の上有効化の署名が必要。また、受講対象者の特定や受講完了確認等も必要であり、各部門の教育担当者は多くの時間を費やしている。

## ゴール

- 教育訓練記録を電子化することで、紙文書の取り回し、紛失リスク、保管場所の問題を解決する。教育資料はシステム内で電子的に作成し、紙の複製や回覧を不要とする。
- 理解度評価を電子的に行い、教育効果を確実にする。
- 初任者や定期教育等の教育訓練カリキュラムを構築し、対象者に確実に教育配信が行えるような仕組みを構築する。また、システム上で受講期日を設定することで、自動的にリマインドを送付し、受講忘れを防止する。
- 記録の承認を電子で行い、アクセス権管理、システムの監査証跡、文書のバックアップにより、DIが保証される。

## 次のステップ

- DMSやQEMSとの連携による、SOP制改訂や逸脱CAPAに伴う自動的な教育訓練配信。教育完了をトリガーとした文書の有効化、自動的なCAPA完了記録。
- ドメインコントローラとの連携による教育訓練実施合格者への他システムへのアクセス権付与。
- スキルマトリクスによる教育訓練コンテンツ管理。
- 動画形式のコンテンツ管理や教育配信。ARやVR等の高度な教育訓練ツールの統合。

## 必要リソース（参考情報）

### 概算コスト

- ケース1：
  導入11百万円(100ライセンス)
  年間利用料 9百万円

### 前提条件

- クラウドベース
- DMSの機能を含む

## 投資対効果算出例

- 回覧承認、複製・照合、配付、有効期限管理等に伴う紙媒体管理工数削減
- 紙文書保管スペースの削減
- 教育管理水準の向上と管理工数削減
- DIの向上

## 導入時の留意事項

- **プロジェクト管理**
  プロジェクトは、IT及びQA、QC、製造等の全システム利用部門で構成する。
- **業務分析、要件定義**
  プロジェクトメンバーにて現状業務の分析と要件定義を行う。対象システムの標準仕様を十分理解した上で、定義した要件とのGAP分析を行う。その結果、システム仕様のカスタマイズをするのか、要件を見直すかをプロジェクトで決定する。システム開発要素は可能な限り少なくすることが望ましい。
- **教育訓練**
  CSV実施とともに、操作手順を策定し、システム利用者への教育訓練を行う。スムースな本番稼働のために、開発環境等を利用した入念なOJTを行い、システム利用に慣れておくことが重要である。
- **運用体制**
  利害関係のない部署を対象に、システム管理者を選任する。
  アクセス権管理、バックアップ/リストアを含む運用管理手順を策定する。
  FAQおよび保守体制を検討し、報告連絡相談方法、広報ツールを決定する。
- **システム障害時対応**
  復旧方法、連絡方法等を決定する。障害発生時にも製造、出荷業務が滞らないためのBCPを策定し、訓練する。

## ストーリー

A社では教育記録を紙で作成していた。最も発生頻度の高い文書改訂に伴う教育訓練では、承認された文書の複製を教育対象部門の数だけ作成し、回覧する必要があった。紙文書の取り回しが煩雑であると共に、順次回覧されるため、対象者数が多い部門では、完了まで長期間を要していた。教育管理担当者は、教育対象者の特定や記録様式への氏名記載、完了した記録書のレビューをマニュアルで行っていたが、対象者の漏れや受講忘れが度々発生していた。これらの紙媒体管理やマニュアル運用に伴う逸脱や管理工数を削減すると共に、より効果的な教育訓練の仕組みを構築することを目的とし、LMSの導入を決定した。

プロジェクトにおける業務要件定義は、品質部門が主導。教育の分類やカリキュラム等の体系を見直し、各部門や担当者が必要十分な教育を受講できる仕組みを構築した。従来一方通行であった教育訓練に、理解度確認の要素を取り入れることで、教育効果の向上を図った。

運用開始後は、各部門の教育管理担当者の業務負荷が大幅に減少した。事前に設定されたカリキュラムに従って、受講対象者に自動的に教育が配信され、システム内で期日管理やリマインドも行えるようになり、受講漏れや受講忘れゼロを実現した。教育資料としてカラフルなスライドを電子的に配信することもでき、従来のテキストベースと比較して、質の高い教育が行えるようにもなった。

| 題名 | RIMS（承認情報管理システム）導入 | 戻る | 業務領域 | | 番号 | 2-09 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 成熟度 | 1 › 2 › 3 › 4 › 5 | | |

## 現状と課題

- 承認書の変更は、大項目毎に異なる部門が対応しており、承認書全体の最新情報を把握することが難しい。改訂時には、最新のWord版が必要であるが、情報共有が煩雑であった。
- 承認書記載情報の詳細化、内容の増加、それに伴う担当部門の増加により、効果的・効率的な管理や情報共有が困難。
- サプライチェーン（供給者管理）が複雑化し、国内外の製造所間における情報管理や情報共有が困難。
- 関係者で最新の承認書情報がタイムリーに把握困難。

## ゴール

- 最新の承認情報や変更履歴がPC経由で即座にどこでも確認でき、関連部門とも完全に情報共有可能。
- 向け先毎の承認取得状況、承認された製造サイト、使用原材料情報等の管理や情報共有が可能。
- 承認情報共有によるコンプライアンスレベルの向上。特に、承認情報と製造実態の齟齬防止。

## 次のステップ

- 申請関連資料（承認申請、eCTDなど）の作成からシステム内で行い、改訂履歴や作成進捗状況が共有可能となる。
- QEMSと連携し、品質イベント（逸脱、変更）と承認内容の変更をトレースすることで、承認書との齟齬の発生を低減する。
- DMS上の情報（SOPやバリデーション文書）を含むLLMを活用した申請書のQCチェック自動化。

## 必要リソース（参考情報）

**概算コスト**

- N/A（情報無し）

**前提条件**

- N/A（情報無し）

## 投資対効果算出例

- 部門間の情報共有促進、承認関連情報の透明性向上、それに伴う承認書齟齬の発生防止
- 改訂、稟議作業の効率化
- 紙媒体管理工数、紙文書保管スペースの削減

## 導入時の留意事項

- **プロジェクト管理**
  費用対効果の算出、導入体制の構築、工程管理、課題管理など、プロジェクト管理基盤が重要となる。
- **プロジェクト体制維持**
  人員の確保。申請は多くの部門が参加しているため、必要な部門を洗い出し参加を依頼する。横断的システムのためシステムオーナ部門の決定とその役割と責任を明確にする。
- **業務分析・要件設定**
  統合された申請情報をだれがどのような形で必要としているかを考え、インプットとアウトプットの方法を検討する。特に情報共有と見える化による、承認情報の新しい利用価値を検討する。部門ごとの担当業務（役割と責任）を明確化した上で、RIMSに必要な機能や権限管理の方針を決定する。Q12を視野に入れた承認情報管理も考慮する。
- **運用体制**
  システムオーナ部門の運用時の役割と責任を明確にすること。また、規制要件（法改正等）の変更への対応手順、新しい利用や要件への改善の手順を継続的に考える仕組みを構築する。重要な情報については正しく、即時データ化される仕組みも必要。

## ストーリー

A社で製造販売されている医薬品の承認関連情報は、これまで紙文書で管理されていた。文書の正本は、全て薬事部門によって厳重に保管管理され、正本のPDFを共有フォルダに公開する形で情報共有を行っていた。本運用では、承認書の最新版が共有されるまで時間を要すると共に、最新版のアップロード忘れ等による不便や逸脱も発生していた。具体的には、工程や原材料の変更管理に際して、承認書への影響評価のために参照した文書が最新版でなかったため、本来行うべき承認事項の変更届がなされず、製造実態と承認書との間に齟齬が発生した状態で長期間製造が行われる事態が発生した。

これらの問題を解決するためにRIMSの導入を決定した。プロジェクト開始にあたり、部門毎の担当業務や役割と責任を明確化した。その上で、部門やレイヤーごとの操作権限管理の方針を策定した。

RIMS導入後は、常に関係者全員が最新の承認情報へアクセス可能となった。製造部門や試験部門でも承認情報の確認が日常的となり、一部の担当者の間では、SOP改訂時に自主的に承認情報を確認する習慣も生まれた。RIMS導入に合わせて、変更管理プロセスにおける承認情報への影響評価実施に関する役割と責任、及び手順を改善することで、承認書と製造実態の齟齬の発生リスクが低減された。

題名

# 生成AI技術を活用したナレッジマネジメント導入

戻る

業務領域

番号 2-10

成熟度 1 › 2 › 3 › 4 › 5

## 現状と課題

日々のGMP活動でちょっとした問題が発生した時、
- どこを探せな良いかわからない
- 省令やガイドラインの解釈が難しい
- 忙しくて探す時間がない
- QAに尋ねても経験が浅ければ、回答がバラバラ

これにより、
- 知らないが故の見落とし
- 勘違い

が発生し、逸脱発生や意図せぬ不正製造の発生リスクあり。

## ゴール

- 短時間で正確な情報が得られる（生成AIによる要約）
- チャット機能により正確にわかりやすく要約される。
- QAへの問い合わせの削減できる。
- 知識の標準化ができる。

以上より、GMP活動をしておる上での「おかしい」、「ちょっと違う」という気づきが得られ、従業員の意識改革ができる。そのことで、逸脱の発生や意図しない不正製造が発生するリスクが低減できる。

## 次のステップ

今後はさらに発展させ、他の業務システム（文書管理システム、変更逸脱管理システム、品質情報システムなど）のデータも当該システムに自動連携させることで、内部の知識管理のレベルを向上させる計画である。これにより、GMP活動に関わる全てのナレッジを一括で管理することを目指す。
具体的には、既存の外部情報の集約と、社内システムに蓄積されたデータとの連携によって、より高度な回答機能を実現することが期待される。つまり、外部情報だけでなく、内部の様々な業務システムからの情報を統合することで、より包括的で実用的なナレッジマネジメントシステムを構築を目指す。

## 必要リソース（参考情報）

### 概算コスト

- 上：年間17百万円（データ容量3TB）
- 中：年間13百万円（データ容量1TB）
- 下：年間8百万円（データ容量200GB）

### 前提条件

- SaaS製品であり、定額コストにインフラ・セキュリティ・カスタマーサクセスサポート等の費用を含む
- 上中下いずれも薬事情報が格納された独自データベースのオプションを含む
- 他の業務システム連携費用は別途発生

## 投資対効果算出例

- 逸脱、不正製造発生リスクの減少
- 情報収集・調査時間の短縮
- Webクローリングによる最新情報の自動キャッチアップ
- GMP教育訓練の一環として活用
- 監査員の育成期間短縮（経験が浅い監査員の知識を補填）
- 新入社員の育成期間短縮（経験が浅い従業員の知識を補填）

## 導入時の留意事項

- **プロンプトの工夫**

「プロンプト」とは、生成AIに指示を与える「質問」や「要求」を指す。適切なプロンプトはシステムにより異なる。システムの性質に合わせ適切な内容を含めること。

- **データの分類**

生成AI・RAG技術を用いて望んだ回答を得るためには、参照させる「データの品質」が重要である。そのため、参照先のデータベースを作成するにあたっては、それぞれのデータの種類ごとにラベリングするなど、データを分類しておくことが望ましい。なお、データ分類をせずともAIがプロンプトの内容をもとに関連度を算出して尤もらしい回答を生成することはあるが、データ分類している場合の方がより望んだアウトプットが期待される。

**・アップロードファイルの管理**

旧情報はヒトが削除しない限り、データベースに残り、回答生成の際に参照される。そのため、最新の情報のみで回答を生成させるためには、プロンプトの工夫が必要である。

- **費用対効果**

当該ナレッジマネジメントシステムの適用対象はノンコア業務であることが多く、大きな工数削減を期待できるものではない。導入目的は、逸脱、不正製造発生リスクの減少であり、患者ファーストに立ったGMP活動を実施することが目的である。

## ストーリー

A社では、薬機法やGMP省令等の規制は、内容のボリュームが多いことや解釈が難しい部分があり、GMP業務経験が浅い従業員にとっては難解で、定期的な教育だけでは十分に理解できるまでかなりの時間を要していた。更に、PIC/Sのへの加盟やICHの進展など昨今の規制のグローバル化により、次々に新しい規制が発出され、これらの膨大な情報を管理して、グローバルレベルでのGMPに精通していくことのハードルが高かった。また、この膨大な情報は製造業者で一元管理されておらず、各個人や各部門に委ねられていた。その為、製造現場や試験検査部門の従業員は、製造管理・品質管理の業務を行う上でGMPに関する不明な点や疑問点があった場合は、通常業務の合間に自分で調査したり、品質保証部門の担当（QA）に問い合わせしたりして必要な情報を取得する必要があった。一方、上述のように製造業者として一元管理されたデータベース等のシステムが無かったため、QA間での知識（情報）の標準化が十分に行われず、回答の精度や質にばらつきがあるなどの問題も生じていた。更に多忙な製造現場や試験検査部門の従業員にとっては、疑問点が生じても自分での調査には時間がかかるため余計な工数が発生してしまうと感じたり、QAに聞き辛かったりと、GMPに関する不明な点や疑問点をそのままにしてしまい、「知らないが故の見落とし」や「勘違い」が発生するリスクが生じていた。そのため、昨今の膨大でかつ迅速な対応が求められる情報を一元管理することが可能となれば、誰でも同じ知識（情報）レベルでの業務の遂行が可能になると考えられた。

| 題名 | 製造販売承認書と指図書等との相違確認のDX化 | 業務領域 | 番号 | 2-11 |
|---|---|---|---|---|
| | | 成熟度 | 1 › 2 › 3 › 4 › 5 | |

戻る

## 現状と課題

製造業者における日々のGMP活動に基づく変更等により、「製造・試験検査プロセスを熟知しているが故の思い込み」や「社内常識と一般常識のズレ」、「情報の共有が不十分」に起因した「偶発的な相違」が発生し、製造販売承認書や公定書と指図書等の間に相違が発生している。また、このような相違が発生していないことを確認するために定期的な製造販売承認書と指図書等の相違調査にはリソース面から考えても大きな課題である。

## ゴール

- 製造販売承認書と指図書等の相違調査の業務アプリケーションを活用し効率化・品質向上・恒常化・手順化
- 人工知能（生成AI）技術を用いて、製造販売承認書や公定書と指図書等の間のLineByLineの確認箇所をレコメンド。
- 製造販売承認書や公定書と指図書等を突合箇所を画面上にハイライト提示。相違を確認しながらLineByLineマスタを作成。
- 口頭での情報共有をデジタルで形式知化することで確実な情報の共有

## 次のステップ

- 製造販売承認書や公定書と指図書等の文章変更時にはLineByLineマスタとの文章差分チェックを行い、関連する文章の変更気づきを得る。
- 令和6年10月30日の事務連絡における相違の考え方をAIモデルに実装し、相違および齟齬の判断基準を提示
- 文章変更履歴から過去のトレースが可能
- 指図事項と記録事項のLineByLineの確認など対象業務スコープを広げ、多くの関係者で情報共有

## 必要リソース（参考情報）

### 概算コスト

- 製造販売承認書数による
  420万円/20品目　～
  (比較対象の指図書数は制限なし)

### 前提条件

- クラウドベース

## 投資対効果算出例

- Line By Lineの相違確認工数の削減（約半分に削減）
- 逸脱、不正製造発生リスクの減少
- 承認事項の遵守を恒常化し手順化

## 導入時の留意事項

**・指図書等の構成の複雑性への対応**

製造販売承認書の承認事項と指図書等の記載が1:1の関係であれば、生成AIは高確率で該当箇所を特定できる。しかし、1:nの関係（例：「工程1および工程4で遠心分離を2回実施する」）のように記載されている場合、AIが指図書等の該当箇所を適切に特定できない可能性がある。このため、製造販売承認書の記載を「工程1で遠心分離を実施する」「工程4で遠心分離を実施する」のように分割して記載するなど、事前のデータ整形が必要となる場合がある。

**・多くの適用事例の場合バリデーションはできない（AIによる確認結果の限界と人による最終確認の重要性）**

生成AIを用いることで、製造販売承認書や公定書と指図書等のLine By Lineの相違確認を効率的に実施することが可能である。
しかし、承認事項の紐付けの正確性や、誤った紐付けを検出する精度について、生成AIの特性上100%保証することはできない。したがって、生成AIが生成した結果を必ず一覧で表示し、最終的な確認は人の手によって行う必要がある。

**・システム利用開始までの準備時間**（製造販売承認書・公定書と製品標準書、指図事項・記録事項のLine By Line確認に必要な準備時間）

製造販売承認書や公定書、指図書等をAIアプリケーションにアップロードした後、Line By Lineの相違確認を開始するまでには、情報のベクトル化処理が必要であり、一般的に数時間の準備時間を要する。

## ストーリー

A社では、製造販売承認書や公定書と指図書等の間に相違が発生していないことを確認するために、製販と製造が定期的に製造販売承認書と指図書等の相違調査を行っている。十分な時間と人手を確保することで相違調査の品質を高めることは可能だが、現実的な人的リソース配備には限界があった。

そこで、A社ではリソースの効果的な活用や点検時のヒューマンエラーを防止することを目的に、製造販売承認書と指図書等の相違調査のDX化を試みた。

初めに、承認事項の相違点検業務を整理し、業務プロセスをアプリケーション化した。承認事項の記載箇所を指図等（指図記録書や製品標準書など）からAIが自動で探し出してくる技術で点検作業をサポートしている。AIが提案した承認事項の記載箇所を製造販売承認書と指図書等でLineByLineで確認できるようにし、指図書等の承認書記載事項をアプリケーションに記録させている。（LineByLineマスタ）

次に、製造販売承認書や指図書等の変更時には承認事項への影響を表示できるようにした。具体的には変更した製造販売承認書や指図書等をアップロードすると予め作成した「LineByLineマスタ」から文章の差分チェックを行い、関連する書類の変更気づきを与えてくれる。（LineByLineマスタメンテナンス）

LineByLineマスタではAIを活用することで効率化し、業務プロセスをアプリケーション化することで点検品質が向上した。またLineByLineマスタをメンテナンスしていく事で承認事項の遵守を恒常化し手順化が実現されている。

| 題名 | MES/SCADA/Historianを用いた製造管理業務の効率化とデータ利活用 |
|---|---|

戻る

業務領域

番号 2-12

成熟度 1 › 2 › 3 › 4 › 5

## 現状と課題

MESとSCADAを導入済であるが、以下の課題を有する。
- 設備の運転条件は、SCADA上で手動で選択する必要あり。
- 設備データはSCADAに蓄積されるが、重要工程パラメータ（CPP）は実績値をMESに手動で転記する必要あり。
- 滅菌温度等は、チャートを出力して手動解析する必要あり。
- SCADAより出力されるBatch reportは印刷、照査し、紙で保管。
- 製造品目や製造の進捗状況、設備の稼働状態等の情報が各システム上に散在しており、データへのアクセス性が悪い。

## ゴール

- 製造品目に合致した運転条件がMESより設備に展開される。
- 設備から取得するCPPは、通信によりMESで自動取得される。
- 解析が必要なデータは、SCADA/Historianに組み込んだ演算式に基づき、自動計算される。
- SCADAから出力されるBatch reportは、各システムもしくはMES上で照査され、電子データとして保管される。
- 設備データがHistorianで一元管理され、データの可視化や利活用が容易になる。

## 次のステップ

- 連続的なプロセスモニタリングの結果を自動的に整理、考察し、APQR文書としてDMSに連携する。
- 製造プロセスのリアルタイムモニタリングにより、将来のアウトプットを予測し、承認されたデザインスペースの範囲内で、運転パラメータをフィードバック/フィードフォワード制御を行えるようなデジタルツインを導入し、生産性や品質を向上する。
- 設備から取得する時系列データや振動センサーの測定値を用いた予兆保全を行い、設備のダウンタイム最小化を図る。

## 必要リソース（参考情報）

### 概算コスト

- Historian導入
  導入：50,000千円～100,000千円
  ライセンス：20,000千円/年
- MESとSCADA間のI/F構築：40,000千円～60,000千円
- MESとHistorian間のI/F構築：10,000千円
- SCADAとHistorian間のI/F構築：20,000千円～30,000千円

### 前提条件

- MES、SCADA間の通信のデータ点数は、SCADA 5システムで合計2000点と想定
- MES、Historian間の通信のデータ点数は100点と想定
- SCADAからHistorianに送信するデータ点数は、SCADA 5システムで合計2000点と想定

## 投資対効果算出例

- 運転条件の設定や記録値の転記ミス防止などによるコンプライアンス向上、ロス低減
- 連続データの統計値解析の自動化による工数削減（チャートの廃止、紙の廃止）
- プロセスデータの解析による予兆保全、プロセス改善

## 導入時の留意事項

- **投資対効果の見極め**
  小規模な製造所や製造ラインでは、Historian導入の投資対効果が得られにくい可能性がある。製造ラインに多くのSCADAが導入されていたり、同一仕様の製造ラインが複数存在し、並行生産がなされている製造所では効果が期待できる。
- **Automation Engineerの育成**
  従来の電気担当Engineerとは異なり、Historianのソフトウェアや、SCADAやMESとの通信、演算プログラムの構築など、情報技術に長けたEngineerを育成する必要がある。また、CSVやDI対応に関する知識や経験も重要となる。将来の運用体制を見据え、自社のEngineerの役割とその遂行に必要な専門性を明確にし、育成計画を作成する。
- **インターフェースの標準化**
  SCADA⇔MESやSCADA⇔Historianのインターフェース仕様を可能な限り統一し、標準化する。また、タグの命名やデータ取得、保存に関する規則等を決め、設備間やSCADA間で、仕様のばらつきを発生させない。
- **ユーザー要件の肥大化抑止**
  インターフェースの構築やHistorianの利用経験に乏しい場合、期待値の高さゆえにユーザー要件が肥大化するリスクがある。演算やロジックの過度な作りこみは、導入コスト増、プロジェクト遅延、メンテナンスコスト増などに繋がるため、適切なプロジェクト管理が重要となる。

## ストーリー

A社では、MESとSCADAを異なるタイミングで導入した。導入時にシステム間のインターフェースは構築せず、一部アナログ運用やマニュアル運用が残っていた。特に、多品種生産を行っているA社では、製造品目に従った設備の運転条件設定に課題を有していた。また、SCADA上でレポート機能を開発し、製造ロット毎に設備稼働状況や警報履歴を出力可能な仕様となっており、紙で出力したレポートを照査し、紙のGMP記録として保管していた。設備データの利活用に際しては、複数のSCADA上に散在したデータの取得や統合、クレンジングなどの準備工程に多くの工数負荷がかかることも一因となり、データ利活用が十分に進んでいなかった。
そこでA社では、製造管理の効率化を目的としたMESとSCADAのインターフェース構築、および設備データの利活用を目的としたHistorianの導入を決定した。プロジェクト推進にあたり、SIベンダーとは別に第三者のコンサルタントを雇い、プロジェクトスコープの定義やコスト管理、スケジュール管理を強化した。
インターフェース構築により、製造品目に基づく設備の運転条件が、MESからSCADAに自動展開されるようになり、工数削減や人為的ミスの防止の効果が得られた。また、SCADAで生成された設備運転レポートはMESで取得され、MES上で電子的な照査、保管が可能となった。全ての設備データはHistorianで一元管理され、ダッシュボード化による監視体制の効率化や強化、データ解析による設備トラブルや工程異常の未然防止、収率向上などの施策の取り組みが開始された。

| 題名 | ERP/MES/MHS(material handling system)を用いた保管出納管理業務の効率化 |
|---|---|

戻る

業務領域

番号 2-13

成熟度 1 › 2 › 3 › 4 › 5

## 現状と課題

- ERPでは在庫管理 、ロット情報（適否判定、補正値情報等）管理、出荷判定、製造指図、原材料引当などの業務が行われている。
- MESは、ERPとのI/F連携により、製造指図に紐づく在庫管理(適否判定、補正値情報等を含む)、入荷や在庫品のラベル発行管理を行っている。
- MHSは倉庫内の棚在庫管理を担っており、ERPとのI/F連携による在庫移動指示に基づき、製造現場への原材料の移動業務に使用されているが、在庫移動に伴う情報のやり取りは、紙で行われている。
- MESとMHSのI/F連携がないため、MESからの移動指示をMHSで展開できない。

## ゴール

- ERPの発注と製造指図(原材料引当)データを起点に、MESとMHSを含めたデータ連携を行い、原材料の位置情報、投入量、残量、出来高量、倉庫における棚情報等をリアルタイムで管理できるようにする
- 製造現場や倉庫において、最新のロット情報や転送指図をMESやMHS上で確認できるようにすることで、異なるシステム間の行き来を不要とする。また、製造実行中や在庫転送実行中にロット情報を参照することで、不適品の誤使用を防止する。

## 次のステップ

- ERPから受信した転送指図に基づき、ピッキング作業や輸送業務等の当日の倉庫業務を最適化し、自動的に作業段取りを提案する。
- 【自動倉庫利用の場合】当日の作業段取りに基づき、MHSが自動倉庫内で自動的にパレットの事前移動を行い、パレットの出庫所要時間を極小化する。
- 【自動搬送車利用の場合】自動搬送車により、転送指図の発行から現場への原材料の移送完了まで完全に自動化する。

## 必要リソース（参考情報）

### 概算コスト

- MESとMHS間のI/F構築
  MIN：13,000千円
  MAX：35,000千円
- ERPとMES間のI/F改修
  10,000千円

### 前提条件

- I/F構築はファイル渡しによる、データ送受信連携を想定した
- MHSとのデータ送受信については、柔軟性のあるMES側を主体とした改修を行う
- ERPとMESはI/F構築済みであり、データ点数は増加させずに、送受信タイミングを増やすことができるようにMES側の改修を行う

## 投資対効果算出例

- 保管出納管理工数の削減
- 有効期限切れ品や不適品の出庫防止、製造利用防止
- 棚卸工数の削減

## 導入時の留意事項

- **システム毎の適切な在庫管理レベルの定義**
  現状の業務プロセスやシステム構成に沿った在庫管理レベルを定義する。一例として、ERP-MES-MHSの階層でI/F接続し、製造現場および倉庫における在庫管理の主体をMESとする。ERPでは品目、ロット、数量、個装数、在場所エリア、MESではERPに加えて個装番号毎の数量、パレット等移動単位での積載情報と、作業室単位での在場所管理、MHSでは積載情報単位での品目、ロット、数量と、作業室や倉庫内の棚又はステーション単位での在場所管理を行う。
- **業務要件の明確化**
  ERP、MES、MHS間でどの情報を連携するか、また、どのような頻度で連携するかを明確化する。例えばロット情報は、不適品原材料の誤使用防止のために、即時性が求められる。
- **業務の柔軟性確保**
  ロット情報や製造指図、原材料引当について、突発的な変更にも対応できるように、柔軟な仕様とする。また、システムダウンが発生した際にも業務が継続できるようなBCP対策を講じる。
- **スムーズな運用開始**
  運用開始後のシステムトラブル防止のため、実際の運用シナリオ（例:原材料の引当、在庫移動、製造指図）をシミュレーションして、連携の妥当性を十分検証する。業務停止のリスク回避を目的とし、システム連携機能の段階的な導入も検討の余地がある。

## ストーリー

A社では、ERP、MES、MHSが導入されており、部分的にI/Fが構築されている。しかし、MESとMHS間で在庫管理や在庫移動に関する情報はI/F連携されておらず、紙媒体による情報伝達や手動入力が業務効率を低下させていた。ロット情報はI/Fされるものの、リアルタイム性がなく、最新の情報はERP上でのみ確認可能な状況であった。そのため、不適品原料の現場への移動や、製造品への仕込み実施等、人為的ミスが発生していた。また、倉庫業務では移動指示の伝達ミスが頻発し、業務プロセスの煩雑さが指摘されていた。

そこで同社は、ERP、MES、MHS間のI/Fを最適化するプロジェクトを開始した。まず、ERPから最新のロット情報がMESへ自動転送される仕組みを構築し、製造現場でのERPの確認作業や確認漏れによる不適品原料の取り扱いを防止した。また、MESとMHS間では、原材料の移動指示情報を連携する機能を追加した。これらの改善により、製造現場や倉庫での業務プロセスが効率化され、作業ミスの低減、業務のスピード向上、不適品使用リスクの排除が実現した。徹底的なテストと段階的な導入を行うことで、業務の停止リスクを極小化しつつスムーズな立ち上げを実現した。

| 題名 | QEMS/DMS/LMSの連携、生成AI活用によるQMSの運用効率化 |
|---|---|

戻る

業務領域

番号 2-14

成熟度 1 › 2 › 3 › 4 › 5

## 現状と課題

- DMS、LMS、QEMSを導入済みであるが、以下の課題を有する。
- DMS、LMS、およびQEMSは各々社内ネットワーク上で運用しているシステムではあるものの、システム間のI/Fがなく、手入力による運用で業務連携している
- DMSにおけるSOPを含む文書改訂では、改訂履歴の記載内容について担当者によるバラツキがある

## ゴール

- DMS、LMS、およびQEMS間をI/F接続し、各システムが持つトリガーやアクションアイテムを相互に連携することで、文書発効や教育、変更管理記録等のワークフローを自動化する。
- DMSにおける文書改訂時には、生成AIによる改訂履歴の作成支援を行い、担当者によるバラツキを防止する。

## 次のステップ

- MESやLIMSとQEMS間のI/F連携を行うことで、製造作業や試験作業中に逸脱が発生した際に、QEMS上で品質イベントを自動作成する。
- 逸脱CAPA立案時に、大規模言語モデルと生成AI技術を活用し、過去の逸脱事例に基づくCAPAの自動提案を行う。

## 必要リソース（参考情報）

### 概算コスト

- 2システム間のI/F構築
  MIN：0円 (パッケージ機能内にあり改修不要場合)
  MAX：3,000千円
- 3システム間のI/F構築
  MIN：0円(パッケージ機能内にあり改修不要場合)
  MAX：5,000千円

### 前提条件

- QEMSによっては、逸脱、変更、CAPA、品質情報等の他に、DMSやLMSの機能が統合されたシステムもある
- I/F構築は、ファイル渡しによるデータ送受信連携を想定した

### 投資対効果算出例

- 文書発効手続きの自動化による管理工数削減
- 品質イベント完了手続きの自動化による管理工数削減
- 文書発効および品質イベント完了に対する忘却防止
- 文書改訂履歴抽出と記載工数削減
- 文書改訂履歴内容に対する記載品質の統一

## 導入時の留意事項

- **投資対効果の見極め**
  品質イベントの発生件数や、GMP文書の制改訂頻度の低い製造所では、投資対効果が得られにくい可能性がある。また、異なるベンダーのシステム同士を連携する場合、追加要件や複雑な要件による開発費用の増大に留意する。

- **生成AI利用に対するリテラシー向上**
  生成AI利用時にはハルシネーション（誤情報生成現象）に注意する。AIは正確な回答を保証しないため、生成内容を慎重に検証し、必要に応じて専門家に確認する。このような特徴を理解した上で利用できるように、リテラシー向上を図ることが重要である。

## ストーリー

A社では、DMS、LMS、およびQEMSが導入された。各システムは独立して運用されており、システム間のI/Fは無い。そのため、文書の発効管理では、LMSを用いた教育訓練の完了や、QEMS上の品質イベントに関連するアクションの完了を、それぞれのシステムにアクセスし、人為的に確認する必要があった。また、対象文書がCAPAや変更管理のアクションアイテムに該当する場合は、文書発効後にQEMS内でタスクの完了操作が必要であった。さらに、文書改訂時の改訂履歴の作成においては、担当者による記載内容のバラツキや、記載精度の差が見られていた。

そこでA社では、DMS、LMS、およびQEMS間のシステム間連携を行った。それにより、QEMS上で起票された文書改訂タスクに応じて、DMS上で自動的に改訂のワークフローが作成起票され、改訂後にLMSと連携して教育訓練計画が立案起票、教育訓練完了後に文書が自動で発効し、QEMS上のタスクがクローズする仕組みが構築された。複数のシステムにまたがる操作が廃止され、業務プロセスが自動化されたことで、人為的ミスやタスクの脱落が無くなり、生産性の向上に寄与した。また、生成AIを活用して改訂履歴を効率的に作成する仕組みを構築。記載内容の平準化が図られた。

| 題名 | ERP/QEMSの連携による出荷判定のスピードアップ |
|---|---|

戻る

業務領域

成熟度 1 › 2 › 3 › 4 › 5

番号 2-15

## 現状と課題

- ERP、MES、LIMS、およびQEMSが導入済みであり、MESとLIMSはそれぞれERPとI/Fを行い、QEMSは単独で運用されている。MESのBR承認、LIMSの出来高品への試験合格結果はERPに連携され、 ERPで製造所出荷判定が実施されている。
- ERPとQEMS間にはI/Fがなく、逸脱発生ロットに対する出荷歯止め措置は、ERPへの手入力で行っている。
- LIMSの試験記録承認時に、必要に応じて条件付合格の処置を行っている。

## ゴール

- ERPとQEMSをI/F接続し、QEMS上で品目マスタやロットマスタを参照可能とする。また、QEMS上で入力された出荷歯止め情報をERPに自動的に反映する。
- ERPでの出荷判定時に、LIMSでの出来高品条件付合格の場合は条件解除の有無を確認可能とする。
- 品質イベントに関して、製造所がCMO等の場合はQEMSとのシステム連携が不可のため、QEMSのメール受発信機能を用いて、タイムリーな市場出荷判定を可能とする。

## 次のステップ

- 関連するシステムとのI/F連携から、出荷判定可否条件を取り込むことで、製造出荷判定と市場出荷判定を判断できるように自動で提案する。
- MESとQEMSをI/F接続し、MESでの製造指図実行中に逸脱が発生した際、自動的にQEMS上で品質イベントを作成し、MESでの製造記録承認時に品質イベントの完了をI/Fする。
- 逸脱に対するCAPA（是正・予防措置）の立案時に、過去の逸脱事例を基に生成AIが自動で提案を行う。

## 必要リソース（参考情報）

### 概算コスト

- ERPとQEMS間のI/F構築
  MIN：28,000千円
  MAX：48,000千円

### 前提条件

- ERPとQEMS間のI/F構築は、ERPとMES/LMS間のI/Fと同様の方法とした
- このため、I/F構築はファイル渡しによる、データ送受信連携を想定した

## 投資対効果算出例

- 出荷判定に関わる調査確認工数の削減
- 誤った出荷判定の防止

## 導入時の留意事項

- **ERPとQEMS間のI/F構築**
  新たにERPとQEMSのI/F接続を行い、製造指図、投入品ロット、出来高品ロットに紐づく、変更、逸脱、CAPA、バリデーション等の品質イベント有無や、有りの場合にそれらの品質イベントの完了を確認可能とする。
- **ユーザー教育とサポート体制の整備**
  システム変更に伴い、現場の担当者が新たな操作やプロセスに迅速に慣れるためのトレーニングや、初期導入時のサポート体制確立が必要。
- **業務の柔軟性確保**
  出荷条件に関する情報のI/Fによる対応が困難な場合でも、手動での情報連携を可能とするような柔軟な仕様とする。また、システムダウンが発生した際にも業務が継続できるようなBCP対策を講じる。
- **CMRO等との情報連携**
  CMRO等を利用しており、市場出荷判定を行う製造販売業者のERPと直接的なシステム連携が困難な場合、CMRO等が利用するQEMSのメール発信機能を用いて、自社のERPに出荷判定情報を連携する仕組みも検討可能。

## ストーリー

A社は、ERP、MES、LIMS、およびQEMSを導入済であり、各々のシステムは社内ネットワーク上で運用されている。ERPとMESはI/F接続されて、製造指図、在庫、試験、および製造実績データが送受信されている。また、ERPとLIMSはI/F接続されており、試験指図と試験結果、試験判決が送受信されている。一方でQEMSのみ独立した運用となっており、システム間のI/Fがない。そのため、特定の製造ロットで品質イベントが発生した際は、QEMSを確認しながら、ERP上で当該ロットに対して出荷歯止めの処理を行う必要があった。これらの運用は、人為的ミスの発生や、生産性の低下に繋がっていた。
そこで、A社ではERPとQEMSをI/F接続するプロジェクトを開始した。QEMS上で品目マスタやロットマスタを参照可能とし、逸脱や変更管理等の品質イベントの影響を受ける品目や製造ロットをQEMS上で直接紐づけ、ERPに情報連携することで、ERPにおける出荷判定時に、QEMSを確認することなく対象の製造ロットやその品目全体に対する品質イベントの完了状態が確認可能となった。また、品質イベントが未完了状態であれば、ERP上で出荷歯止めがなされているため、人為的ミスによりそのような製造ロットが製造所より出荷されるリスクが低減された。

| 題名 | LIMSと周辺システムとの連携（CDS, 分析機器） | 業務領域 | 番号 | 2-16 |
|---|---|---|---|---|
| | | 成熟度 | 1 › 2 › 3 › 4 › 5 | |

戻る

## 現状と課題

- LIMSで指図された試験について、使用された機器から得られたデータについて紙での出力を行い、必要に応じ各種の演算を行い、LIMSへ試験結果を作業者がキーボードから入力している。

## ゴール

- 検体に関する情報をLIMSからCDS (Chromatography Data System) へ転送し、分析結果または計算結果をCDSからLIMSに転送することにより、データの手入力を排し情報伝達の誤りを防ぐ。
- 測定機器、分析機器からの出力をLIMSを含むコンピューターシステムで受け取ることにより、誤りのないデータ管理を実現する。
- ある試験値の算出に他の試験項目の試験値を用いる場合

## 次のステップ

- ロボットの導入による試料前処理等の手作業の置き換え、ロボットと分析機器の統合制御による連携
- 音声制御／音声によるデータ入力等の支援
- データ及び監査証跡の自動分析によるデータ完全性に関する懸念の検知及び報告

## 必要リソース（参考情報）

### 概算コスト

- LIMS-CDS連携用ソフトウェア, 300～500万
- 分析機器データ管理ソフトウェア（必要により）
- （LIMS内データ連携設定）

### 前提条件

- LIMS、CDSは既に単体で導入済み
- LIMS-CDS連携ソフトウェア導入に際しLIMSの改修は不要
- LIMS-CDS連携ソフトウェア導入に際しCDSの改修は不要
- HPLC, GCはCDSに接続済み
- 通信可能な天秤, pH計がそれぞれ単体で導入されている
- IR分光光度計, UV-VIS分光光度計等は独立したコンピューター化システムとして運用されている
- LIMS及びCDSの各種設定変更は社内で行う

## 投資対効果算出例

- 試験依頼に関する記録のダブルチェック工数削減
- 試験記録データ利用時のデータ転記工数削減
- 紙媒体管理工数、保管スペースの削減
- DI向上

## 導入時の留意事項

- **業務分析、要件定義**
  システム間の情報連携時には、情報が得られる時期と使用したい時期と連携が可能な時期の違いに留意して業務を設計し、文書化する。
  （セキュリティー設定の範囲に制限のある）分析機器、測定機器を社内ネットワークに組み入れる場合には条件についてIT部門と調整する。
  HPLC定量等、複数の試験項目、試験機器からのデータ、試薬のデータを算出に用いる試験項目において、システム間での計算の分担を明確化する。

- **インターフェース設計、構築**
  インターフェースに特殊なプロトコルを用いるシステムがある場合、汎用的なファイルを介するなど、各システムの改変・アドオンを極力回避することにより次回以降のシステムの更新での問題を予防的に回避する。
  インターフェースに必要な項目名の長さに加え使用可能な文字種に制限が発生する場合があり、現場分析者との調整が必要となる場合がある。（日本語が使用できない等）

- **運用体制**
  各システムにて生ずる変更がシステム間の連携に与える影響に対する適切な評価が重要である。そのためにはシステム連携の全体像の把握が望ましい。
  LIMSとCDSの間で整合の必要な設定が発生する。そのため、運用管理担当者が異なる場合は変更の際の連絡手段等を定めることで不具合の発生を予防する。

## ストーリー

A社の品質管理部門ではHPLC, GCの制御及びデータ管理にCDSを用いていた。この時点では生データは電子的に管理していたが、紙のクロマトグラムを出力し、試験記録に添付していた。また、HPLC定量試験等の試験結果の算出には、スプレッドシートを用いていた。CDSから得られる値のほかに、試料や標準品の質量、他の試験項目値や試薬類の純度等も必要なためであった。スプレッドシートを用いることにより、試験者によるデータの手入力、別の作業者による入力値の確認の作業が発生していた。

その後のLIMSの導入に際し、LIMSとCDSを連携を行うこととした。その際、紙のクロマトグラムを出力しないことを前提とし、分析から解析の業務を見直した。どの計算をCDSで行い、どの計算をLIMSで行うかの仕分け、最終結果の計算に必要なクロマトグラムの識別方法の確立、ピーク同定・計算に用いるピークの識別にCDSを用いることの必須化、手動再解析を行う場合の記録の残し方などである。

LIMSはCDSへ試料の識別に必要な情報及びLIMSでの計算に必要な情報を渡し、CDSはLIMSへ対応したデータを返すこととした。そのため、双方のシステムで共通化すべきデータを決定した。

CDSではクロマトグラムを電子的にレビューし、承認する手順を設定した。承認済みのクロマトグラムをLIMSでの試験データに添付することとし、LIMS内で承認済みのクロマトグラムを参照できるようにした。

その結果、撲滅が困難であったピーク面積等の多桁数値のスプレッドシートへの転記ミス、レビューの際のミスの見逃しがなくなり、試験から出荷に至る時間の短縮と信頼性の向上が実現した。また、LIMSからクロマトグラムを参照できるため、査察・監査での試験結果、関連データの提示も円滑となった。

| 題名 | 例外によるレビュー（Review by Exception: RBE）の導入 | 業務領域 | 番号 | 2-17 |
|---|---|---|---|---|
| | | 成熟度 | 1 › 2 › 3 › 4 › 5 | |

## 現状と課題

- 各システム（ERP、MES、LIMS、QEMSなど）が一部連携しておらず、データがサイロ化している。
- CPP／CQAに関連するデータをレビューするために、複数システムを横断的に検索・照合する必要がある。
- バッチレコードレビューの際、人手による判断・集約が必要である。結果として、QAレビューに時間がかかり、人的エラーや見落としのリスクが残る。
- 個々の記録・生成されたデータは各システムで独自保存されている。
- 結果の確認時に初めて逸脱を確認することもあり、業務全体の非効率さや対処までの時間が長期化するなどの課題がある。

## ゴール

- 品質保証（QA）では、生産状況や試験状況などを常時モニタリングができる。
- 逸脱などの問題が発生した際には、関係者に通知され、詳細レビューに必要な情報が自動で連携される。その結果、情報収集に要する時間が大幅に削減され、対処完了に要する時間が短縮される。また、レビュー結果の反映などの対処時も各システムに記録されるため、データの信頼性も向上する。
- 逸脱などの問題が発生していないバッチはシステムが自動的に適合性を確認し、QAの作業負担とリードタイムが大幅に削減される。

## 次のステップ

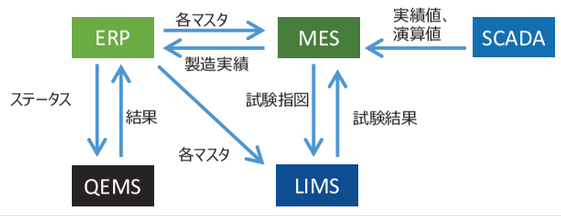
- “インライン、リアルタイム、継続的、クローズドループ、プロセス検証・制御、自動製品リリース”が可能な段階とし、異常の予兆を検知したらリアルタイムでプロセスが自己修正し、品質保証レビューや製品リリースが自動化または半自動化されるような環境を目指す。
- QAレビューは“後工程チェック”から“リアルタイムモニタリングとプロセス協調”へシフト。
  例：QAが監視し、逸脱発生前にアラートを出す。製品リリース判断も「リアルタイムデータ＋予測分析」によって自動化される方向に。データ分析、機械学習、AIを活用して“根本原因予測”や“プロセス最適化”を行い、QAが予防的品質管理の役割を担うようになる。

## 各システム間でのデータ連携

### 主なシステム

- ERP（各マスタ、原材料、ロット、在庫などの情報）
- MES（ロットなどの情報、製造指図、工程実績、eBR）
- QEMS（逸脱・変更管理、CAPA、ステータス確認）
- LIMS（ロットなどの情報、試験結果、分析データ）
- SCADA（装置稼働データ、環境モニタリング）

### 連携イメージ




## 投資対効果算出例

- QAレビュー工数削減
- 例外事例の場合の迅速なデータおよび対象品の特定
- QAレビュー時に必要なCPP／CQAなどのデータの安易な特定
- 製品の品質品質保証向上
- DI向上

## 導入時の留意事項

- **デジタルワークフローとシステム統合**
  電子バッチレコード（eBR）、MES、LIMS、QMSなどが連携し、例外を自動的に抽出するには、例外が定義（以下の項目参照）され、リアルタイムにチェックできる仕組みが必要。例外発生時に発生箇所が“どこの工程、ロット、装置”かがすぐに分かるようになっている。
- **リスク評価・例外定義の設計**
  例外とするパラメーター・イベントを「リスクベース」で定義する。たとえば、CQA/CPPに関わるパラメーター、逸脱に繋がる可能性のある装置パラメーター、重大な逸脱カテゴリなど。例外（閾値、警告限界、アラーム設定など）を定義し、運用担当者・QAが共有理解しておく。
- **運用プロセス・人員の設計／トレーニング**
  ワークフロー（署名／承認プロセス）が変わるため、現場への教育訓練と変更管理が重要となる。更に、QAレビューは「例外のハイライトを確認し判断する」方向にシフトするため、QAは新たなスキル（例：例外分析、トレンド解析）を身に付ける必要がある。導入しても、重大な例外発生前の監視、プロセス変更後の全件レビューなどの例外以外のレビューを定期的に行う。
- **データインテグリティ／規制準拠の確認**
  導入後は、電子記録・電子署名・監査証跡などに関する要求がより顕在化する。承認フロー、例外件数とその処理状況、証跡保管などが適切に設計されていること。eBRとそのレビュー機能を一体で運用する場合、承認限度、署名者権限、アクセス制御なども整備が必要。
- **効果測定（KPI設定）**
  導入の目的を明確にしておき、導入後に「レビュー時間削減」「バッチリリース時間短縮」などのKPIを設定・モニタリング可能。

## ストーリー

A社では、出荷判定や製造記録レビュー等の際、QA部門が関係する複数システムを横断的に調べる必要があった。レビュー用のデータ収集に数時間を要し、逸脱時にはさらに時間を要した。QA業務の効率化と品質リスクの早期把握を目的として、**「例外によるレビュー」の導入**を検討した。
プロジェクト初期段階では、「システムが自動判定した結果をどの範囲まで信頼するか」「人の最終確認をどの時点まで残すか」といった運用ルールの整理が重点テーマとなった。導入準備として①、②、③運用開始前には、④、⑤、⑥を行った。
**①リスク評価・例外定義の設計**：閾値として、CPP：製造条件（温度、撹拌速度、pH、圧力など）、CQA：分析値（含量、純度、粒度分布など）を設定。
**②システム間の連携設計**：MES、SCADA、LIMSを連携する。これにより、QAが単一画面でCPPとCQAの両方を参照可能。
**③QAプロセスの設計と教育**：RBE運用時の「レビュー対象」「自動承認」の明確化。QAスタッフへの教育：「RBEの判断ロジック」「自動化後も必要な人の確認領域」を共有。
**④逸脱の自動判定**：システムがMES、LIMSからのデータを統合し、逸脱の有無を自動的に判定。異常検知時に、「QAレビュー要求」としてフラグを自動生成。
**⑤テスト運用とバリデーション**：手動レビュー結果と自動判定を比較し確認。
**⑥ガバナンス設計**：RBEにおける責任分界点を定義（例：自動承認バッチでも最終責任はQAが保持）。システム判定結果を監査証跡として保管し、監査に備える。
　運用後効果として、CPP／CQAデータのリアルタイム収集と統合、自動適合性確認が可能になり、例外発生時のQAレビュー必要時には、瞬時に通知が届き、全詳細データが即座に参照可能となった。従来、数時間を要していたデータ収集が、10分程度で実施できた。自動閾値判定と例外ハイライトにより、確認漏れがほぼゼロにでき、人的エラーや見落としの削減もできた。トレンド分析および予防的品質保証への時間確保ができ、QA業務が高度化された。

| 題名 | デジタルツインによる工程設計シミュレーションと予知保全 |
|---|---|

戻る

業務領域 | 番号 2-18

成熟度 1 › 2 › 3 › **4** › 5

## 現状と課題

- 各システム（ERP、MES、LIMS、QEMSなど）を導入し、ある程度データ連携もできるようになったが、予測には利用できていない。
- 製造上の課題対して、熟練者の調査と経験により対応してきたが、更にデータの可視化を行い、データに基づく判断や決定ができるように改善したい。
- 製造の予測についてQAやQC、生産管理などそれぞれの部署のスタッフに判断を依存しているが、更に製造やラボ、環境のデータを基に予測ができるようにしたい。
- 自動的にデータを収集し、解析できる仕組みを構築したいが、解析結果を即時に現場にフィードバックするシステムがない。

## ゴール

- 製造やラボのデータをリアルタイムに集約し、製造状況や課題を可視化できる。
- データによる予測に対して、熟練者の経験を付加した作業実行による信頼性の高い生産活動の実現する。（手動で改善する）
- AIを用いた予測シミュレーションモデルを用いて原薬収量等を改善する。
- 予測に基づく生産: バッチの収率や品質（CQA）を工程中に予測し、逸脱前に条件を補正する。
- 予知保全の定着: 設備故障を事前に察知し、ダウンタイムを最小化する。

## 次のステップ

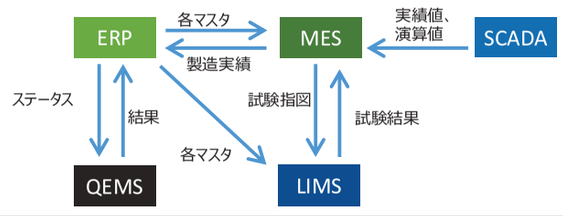
- 予兆管理システムで推測した内容を解析結果を即時に現場にフィードバックするシステムを構築する。
- シミュレーションの自動フィードバックシステムの構築: 重要工程（培養、凍結乾燥など）に絞り、シミュレーションと実機のフィードバックループによる生産を行う。

## 各システム間でのデータ連携

### 主なシステム

- ERP（各マスタ、原材料、ロット、在庫などの情報）
- MES（ロットなどの情報、製造指図、工程実績、eBR）
- QEMS（逸脱・変更管理、CAPA、ステータス確認）
- LIMS（ロットなどの情報、試験結果、分析データ）
- SCADA（装置稼働データ、環境モニタリング）

### 連携イメージ




## 導入時の留意事項

- **デジタルインフラとシステム統合の設計**
  以下のツールが必要となる
  - **データプラットフォーム**：SCADA、MESのデータを紐付けるプラットフォーム
  - **ソフトセンサー**：物理センサーで直接測定できない品質指標を、他のパラメータから推定するためのモデル
  - **自動データフロー**：物理空間からデジタル空間への自動データフロー
- **リスクベースのモデル定義と設計**
  - **「あるべき姿」の定義**： 製造プロセスの物理的限界や化学反応式のベースラインを明確に定義し、リスクアセスメントの雛形として機能させる。
  - **予測アルゴリズムの選定**： 特定の重要工程（培養、凍結乾燥など）に絞り、収率やCQAに影響を与えるCPPをリスクベースで選定する。
- **バリデーションと信頼性向上**
  - **CSV(コンピュータ化システムバリデーション)**：予測アルゴリズムの変更が製品品質に及ぼす影響を考慮し、変更管理と再バリデーションの範囲を事前に定義しておく必要がある。
  - **推論データの信頼性**：デジタルツインやAIが生み出す「推論データ」の信頼性をどう担保するかの方針策定が重要である。
  - **保守管理**：設備変更時にモデルの更新を怠ると予測精度が低下するため、モデルのライフサイクル管理体制を構築する。
- **現場の受容性と人員の設計**
  - **段階的導入**：AIの判断に対する現場の信頼を確保するため、最初はAIによる「提案（アドバイザリー）」から開始し、信頼を得た後に「自動実行」へと段階的に移行する。
  - **専門人材の育成**：統計学や機械学習を理解した「データサイエンティスト」を現場で育成し、AIと人間が協働できる体制を整える。

## ストーリー

**【背景と課題】** A社では、ERP、MES、LIMSなどの各システムのデータが十分連携されず、品質判断は熟練スタッフの経験に依存し、逸脱が発生した後の事後対応が中心で、トラブルの事前予測ができなかった。そこで、品質安定化と保守コスト削減等を目的に、デジタルツインによる予兆管理の導入を決定した。

**【導入計画のフェーズ】**

**フェーズ1：データ統合基盤の整備（データコンテキスト化）**

関係する全システムを連携し、SCADAの時系列データにバッチ情報を紐付け、解析用データセットとして整理した。

**フェーズ2：予測モデルの構築**

特定の重要工程（例：抗体医薬の培養工程）に絞り、ソフトセンサーを用いた品質予測モデルをプロトタイピングした。

**【具体的な実施内容】**

1. モデル構築：プロセスシミュレーターを用いて、理想的な製造プロセスの数理モデル（デジタルモデル）を作成。
2. 予兆保全の実装：ポンプやモーター等に振動センサーを設置。クラウド上の異常検知と接続し、故障の予兆をリアルタイムで検知できる体制を構築。
3. 収率予測の運用：多変量解析を用いて収率に影響する重要パラメータを特定。AIが「不純物の増加」と予測した場合に、アラートを出す仕組みを導入。

**【導入の効果】**

- 収率と品質の向上：最適化制御により収率が向上し、売上原価（COGS）を削減できた。
- 廃棄ロスの低減：品質予測による対応で、中間製品の廃棄率を低減した。
- 保守の最適化：突発故障によるダウンタイムが最小化され、定期点検から状態基準保全(CBM)への移行により保守費を削減できた。
- 業務の高度化：問題が起きてから走る現場から、「最適化された未来を維持する」戦略拠点へ進化し、QA、QC業務も予測的品質管理へとシフトした。

## 投資対効果算出例

- 収率改善: 最適化制御による収率向上 → 売上原価（COGS）削減。
- 廃棄ロス削減:品質予測による補正で中間製品の廃棄率低減。
- リードタイム短縮: リアルタイムリリース試験（RTRT）への足掛かりによる在庫滞留期間の削減。
- 保守費最適化: 定期点検から状態基準保全（CBM）への移行による部品代・外注費の削減。

# 2. DPMMを参考にした事例分類
## 2.3. システムランドスケープ例 - 建物>業務>システムの順で階層化

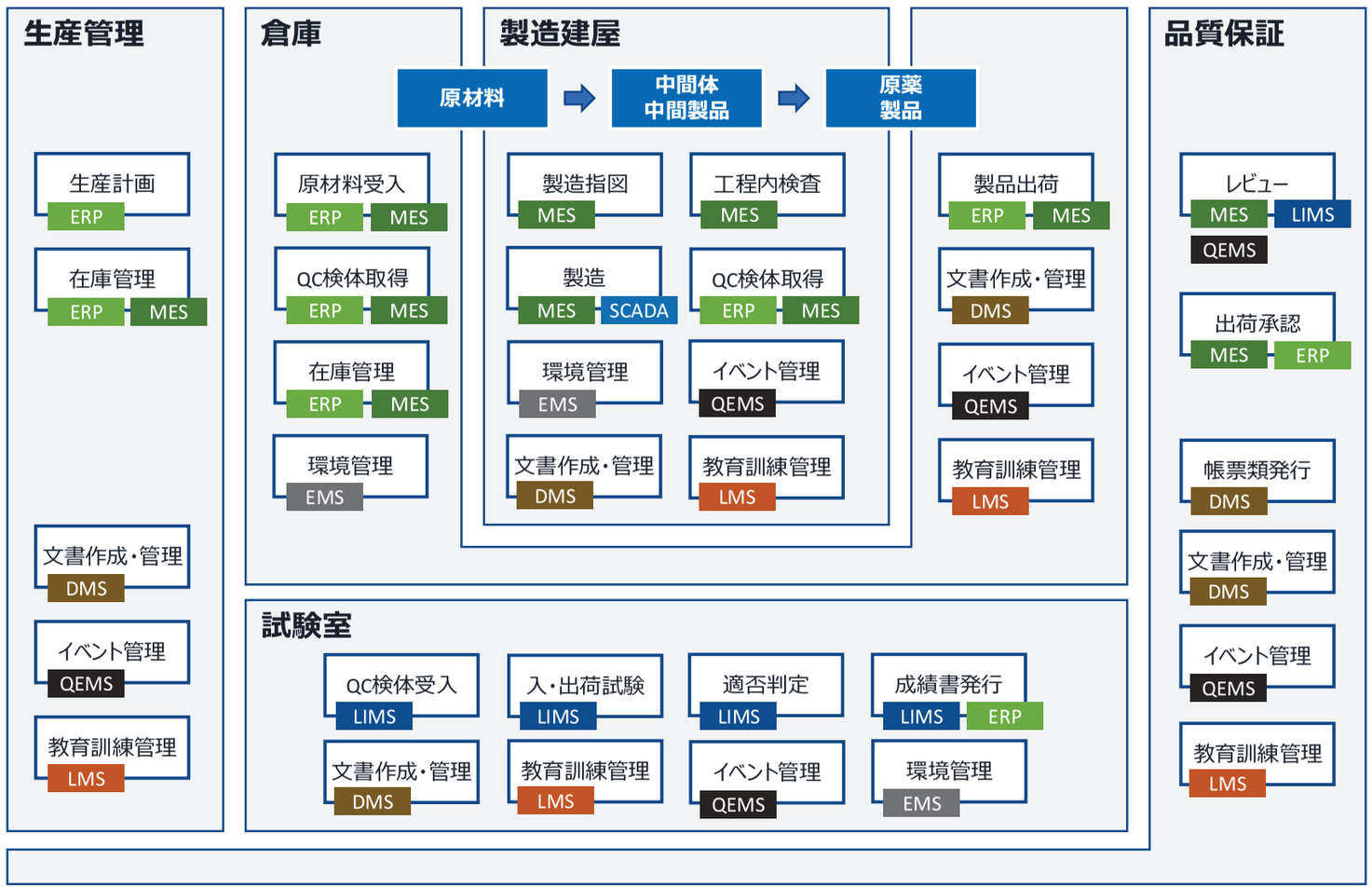



### 凡例

| | |
|---|---|
| ERP | Enterprise Resource Planning<br>企業資源計画、基幹システム |
| MES | Manufacturing Execution System<br>製造実行システム |
| SCADA | Supervisory Control and Data Acquisition<br>生産制御システム |
| LIMS | Laboratory Information Management System<br>試験室情報管理システム |
| EMS | Environment Monitoring System<br>環境モニタリングシステム |
| DMS | Document Management System<br>文書管理システム |
| LMS | Learning Management System<br>教育管理システム |
| QEMS | Quality Event Management System<br>品質イベント管理システム |

# 2. DPMMを参考にした事例分類

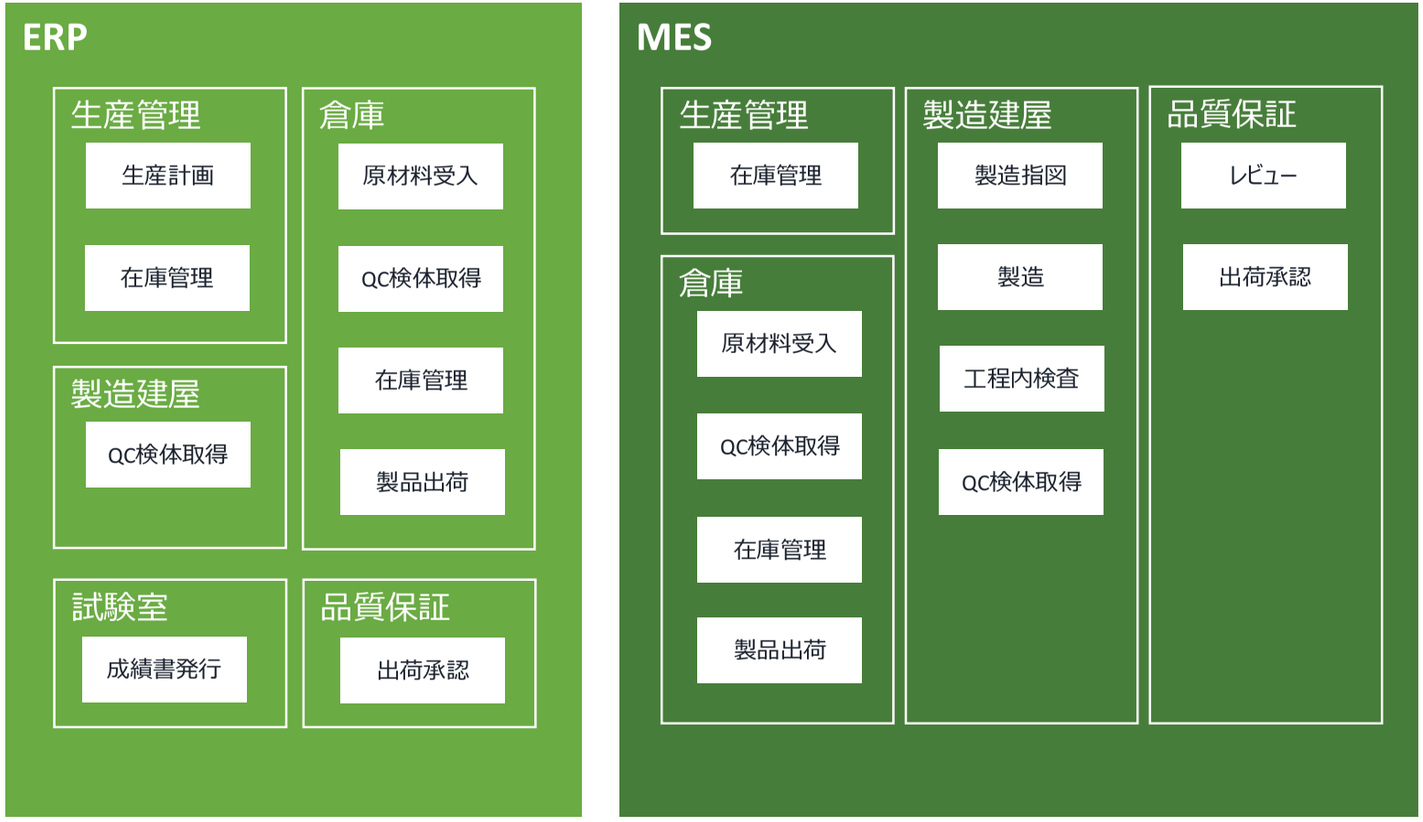
## 2.3. システムランドスケープ例 - 建物>業務>システムの順で階層化,モノの流れに沿い配置




### 凡例

| | |
|---|---|
| ERP | Enterprise Resource Planning<br>企業資源計画、基幹システム |
| MES | Manufacturing Execution System<br>製造実行システム |
| SCADA | Supervisory Control and Data Acquisition<br>生産制御システム |
| LIMS | Laboratory Information Management System<br>試験室情報管理システム |
| EMS | Environment Monitoring System<br>環境モニタリングシステム |
| DMS | Document Management System<br>文書管理システム |
| LMS | Learning Management System<br>教育管理システム |
| QEMS | Quality Event Management System<br>品質イベント管理システム |

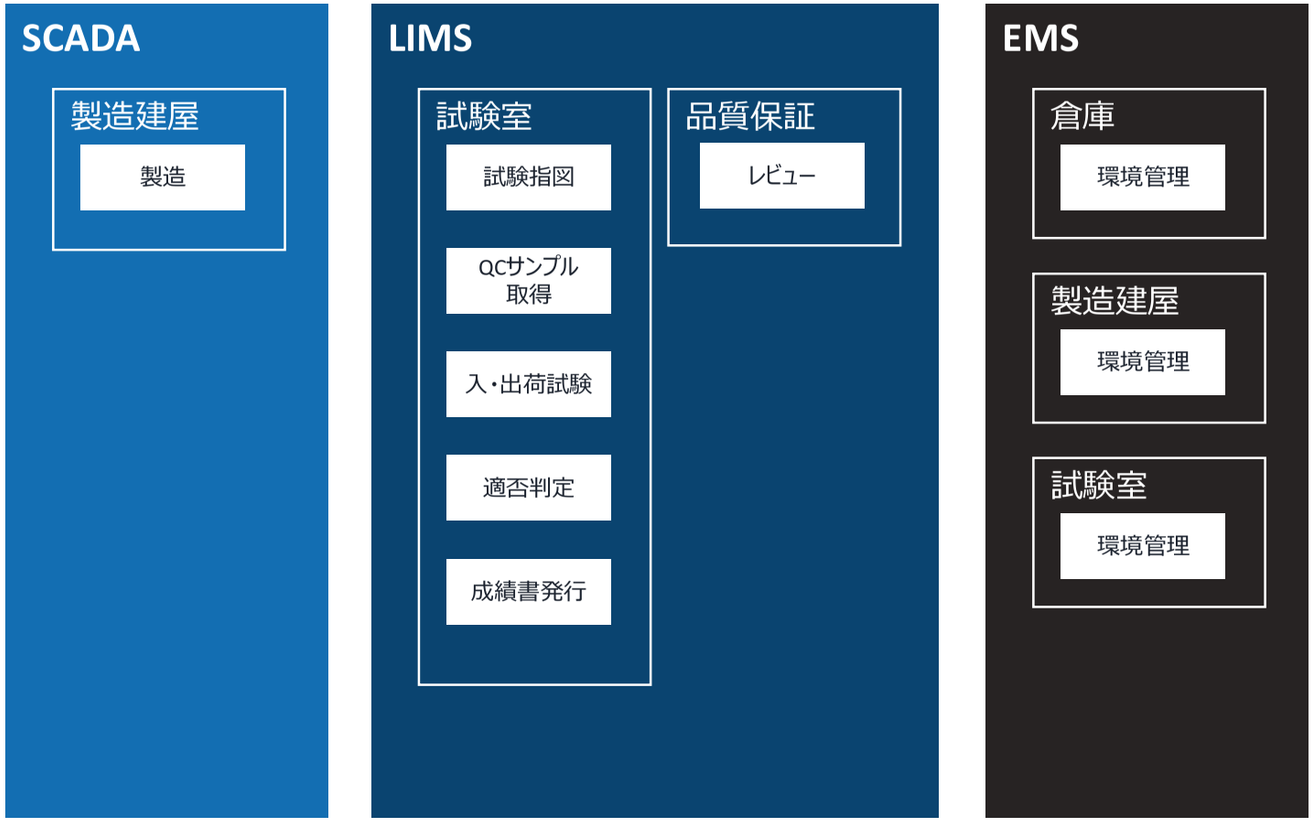
# 2. DPMMを参考にした事例分類
## 2.3. システムランドスケープ例 - システム>建物>業務の順で階層化(1/3)




**凡例**

| | |
|---|---|
| ERP | Enterprise Resource Planning<br>企業資源計画、基幹システム |
| MES | Manufacturing Execution System<br>製造実行システム |
| SCADA | Supervisory Control and Data Acquisition<br>生産制御システム |
| LIMS | Laboratory Information Management System<br>試験室情報管理システム |
| EMS | Environment Monitoring System<br>環境モニタリングシステム |
| DMS | Document Management System<br>文書管理システム |
| LMS | Learning Management System<br>教育管理システム |
| QEMS | Quality Event Management System<br>品質イベント管理システム |

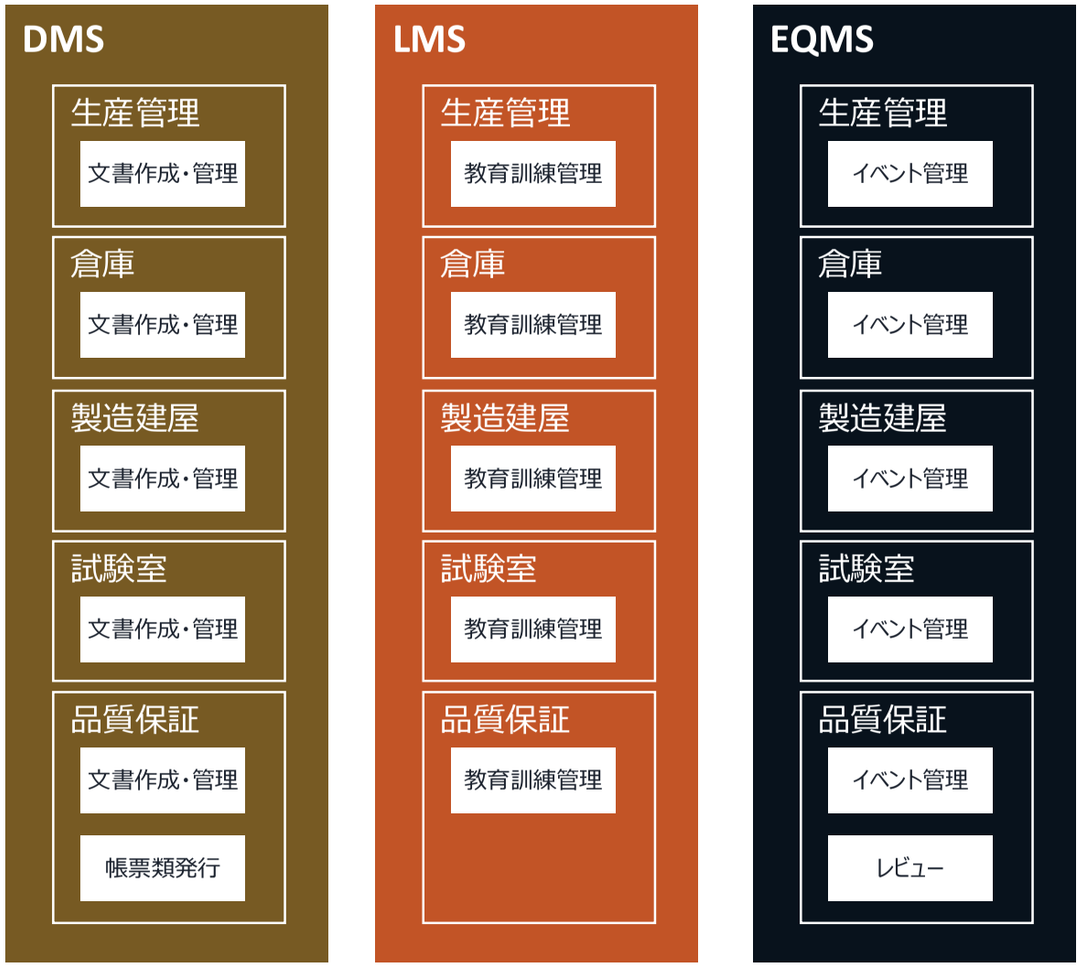
# 2. DPMMを参考にした事例分類
## 2.3. システムランドスケープ例 - システム>建物>業務の順で階層化(2/3)




**凡例**

| | |
|---|---|
| ERP | Enterprise Resource Planning<br>企業資源計画、基幹システム |
| MES | Manufacturing Execution System<br>製造実行システム |
| SCADA | Supervisory Control and Data Acquisition<br>生産制御システム |
| LIMS | Laboratory Information Management System<br>試験室情報管理システム |
| EMS | Environment Monitoring System<br>環境モニタリングシステム |
| DMS | Document Management System<br>文書管理システム |
| LMS | Learning Management System<br>教育管理システム |
| QEMS | Quality Event Management System<br>品質イベント管理システム |

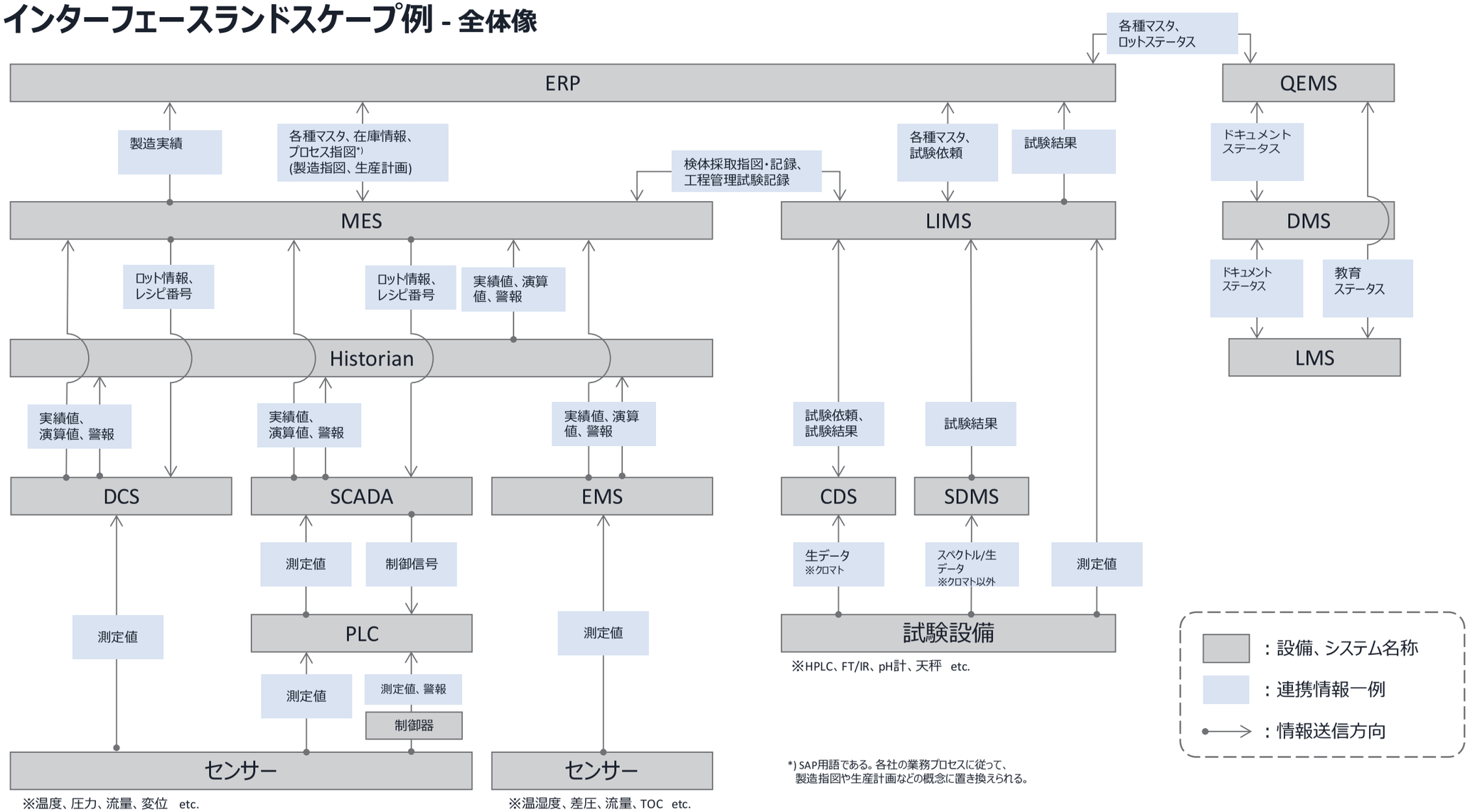
# 2. DPMMを参考にした事例分類
## 2.3. システムランドスケープ例 - システム>建物>業務の順で階層化(3/3)




**凡例**

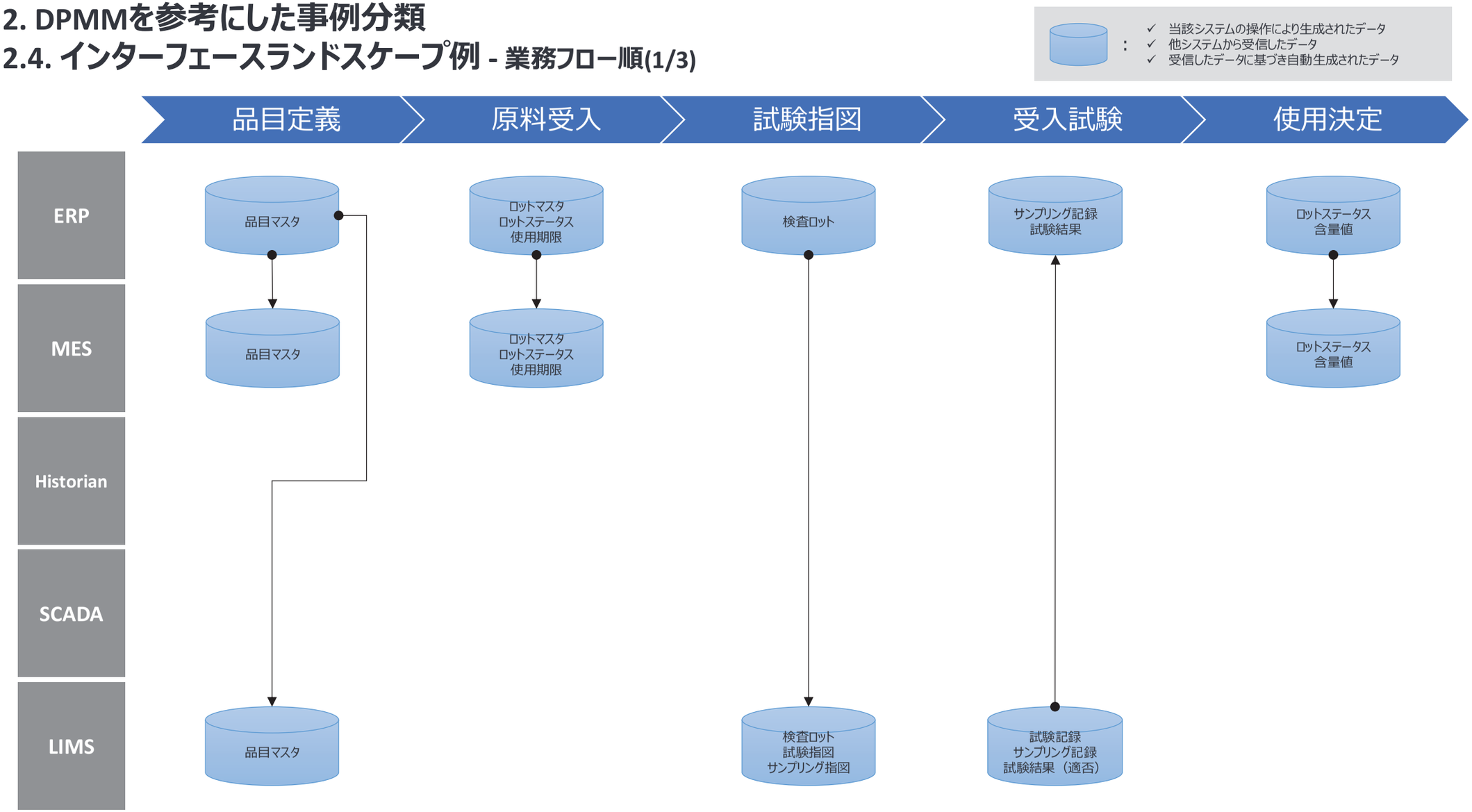
| | |
|---|---|
| ERP | Enterprise Resource Planning<br>企業資源計画、基幹システム |
| MES | Manufacturing Execution System<br>製造実行システム |
| SCADA | Supervisory Control and Data Acquisition<br>生産制御システム |
| LIMS | Laboratory Information Management System<br>試験室情報管理システム |
| EMS | Environment Monitoring System<br>環境モニタリングシステム |
| DMS | Document Management System<br>文書管理システム |
| LMS | Learning Management System<br>教育管理システム |
| QEMS | Quality Event Management System<br>品質イベント管理システム |

# 2. DPMMを参考にした事例分類
## 2.4. インターフェースランドスケープ例 - 全体像

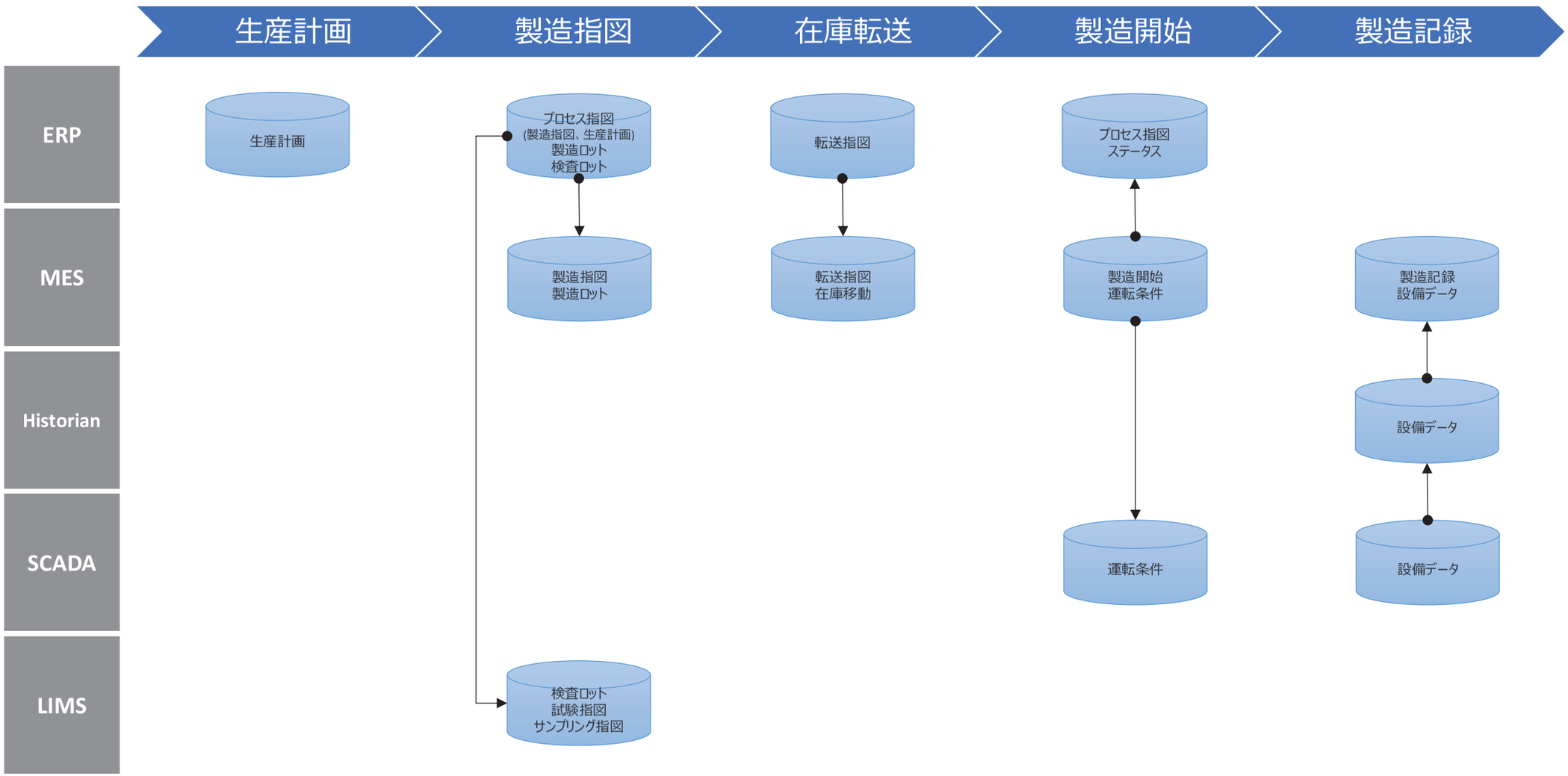



*) SAP用語である。各社の業務プロセスに従って、
製造指図や生産計画などの概念に置き換えられる。

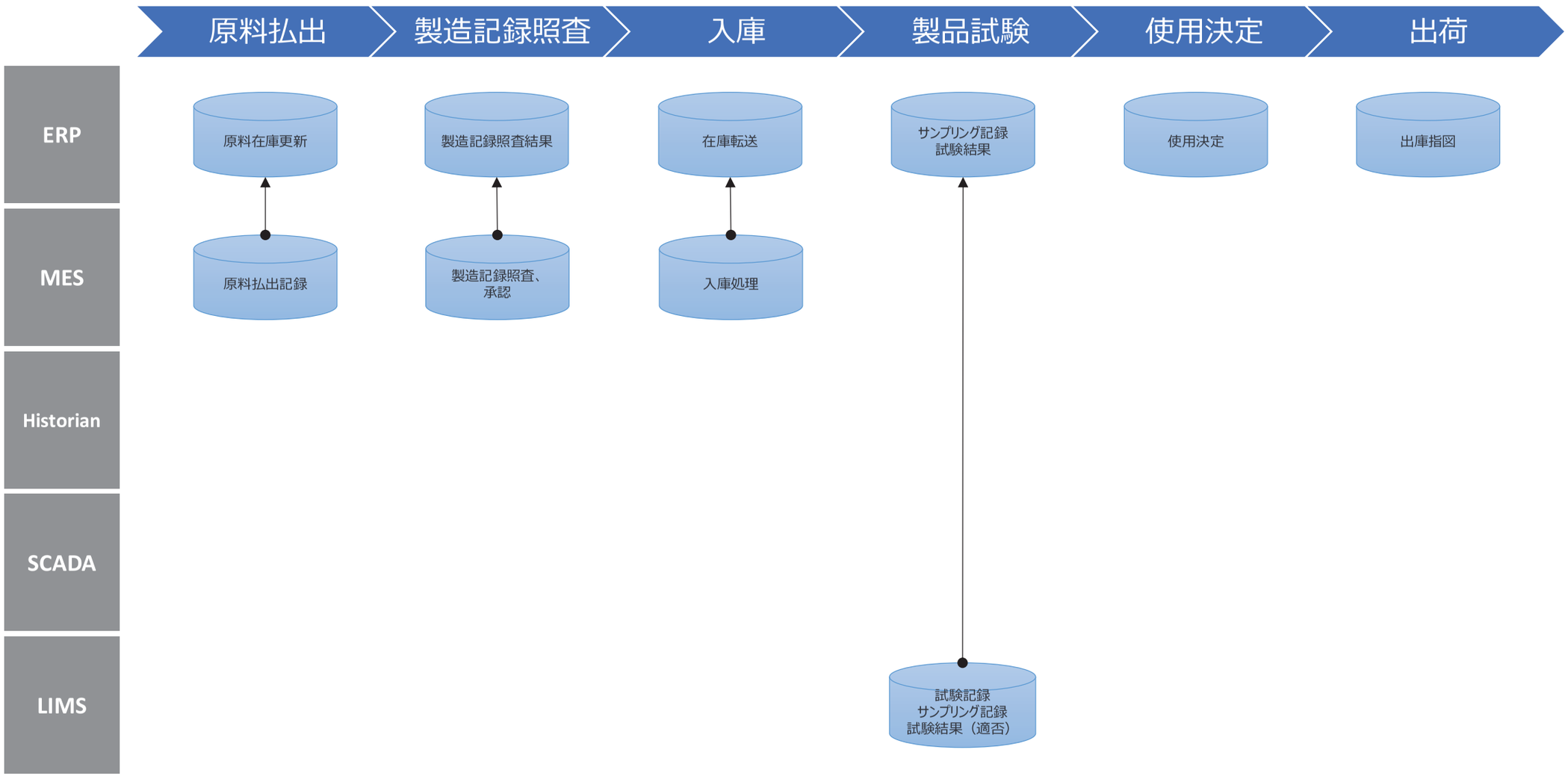
# 2. DPMMを参考にした事例分類
## 2.4. インターフェースランドスケープ例 - 業務フロー順(1/3)



# 2. DPMMを参考にした事例分類
## 2.4. インターフェースランドスケープ例 - 業務フロー順(2/3)



# 2. DPMMを参考にした事例分類
## 2.4. インターフェースランドスケープ例 - 業務フロー順(3/3)



# 3. 医薬品工場における
# デジタル要素技術の活用

**本章のねらい**

医薬品工場におけるDX化という文脈において、各製薬企業が参考にできる大きな潮流、フレームワークとしては、本事例集でも取り上げた”デジタル工場成熟度モデル（DPMM）”で記述されている。一方で、DPMMにおける成熟度向上に対して直接的には寄与しないものの、活用することでコンプライアンス、品質、生産性、業務効率等への貢献が期待される様々なデジタル要素技術が存在する。本章では、そのような技術の例を取り上げ、実際に医薬品工場で適用した事例を例示する。
以下に、要素技術の例とその概要、及び本章で例示する関連事例の紐付けを示す。

| 要素技術 | 概要 | 事例 |
|---|---|---|
| **XR**  | VR、AR、MRの総称。各略称の説明は右記の通り。製造工程の習熟訓練、遠隔地からの技術支援、設備保守作業支援などの適用事例がある。<br>・VR（仮想現実）：コンピューターが作り出した世界に没入する技術<br>・AR（拡張現実）：現実世界にデジタル情報を重ねて表示する技術<br>・MR（複合現実）：現実とデジタルが相互に作用する技術 | 3-01<br>3-02 |
| **IoT**  | Internet of Things。機器や設備、センサーをネットワークに接続し、相互に情報をやり取りする技術である。<br>センサー、タグなどの機器をネットワーク接続することで、製造装置の異常検知、環境データの自動記録、在庫管理などに活用できる。 | 3-03<br>3-04 |
| **ペーパーレス**  | 紙の文書や記録に基づく業務プロセスを電子化するソリューションの総称。製造記録や手順書等の文書作成をコンピュータアプリケーションで実施し、その原資データを電子データとしてデータベースサーバー内で管理することにより、データインテグリティの向上、検索性の向上、書類保管スペースの削減、電子署名による承認プロセスの迅速化等につながる。日常業務の効率化に加え、監査対応の効率化にも貢献する。 | 3-05 |
| **ロボット**  | 人が行っていた作業を機械が自動で実行する技術である。近未来的な人型ロボットや産業用のアーム型ロボット、家庭用の清掃ロボットなど幅広い領域で様々なロボットが活用されている。人手不足の解消、作業の均質化、従業員の身体的負担軽減に効果があり、人間は判断を必要とするより重要な業務に集中できる。 | 3-06<br>3-07<br>3-08 |
| **生成AI**  | 文章作成、データ分析、画像生成などを自動で行う人工知能技術である。文書の下書き作成、報告書の要約、データの傾向分析、翻訳などに用いられる。専門知識を必要とする作業の効率化や、定型業務の時間短縮に貢献し、従業員はより付加価値の高い業務に集中できる。 | 3-09 |
| **RPA/ローコード**  | RPA：PC上の定型作業を自動化するソフトウェアである。データ入力、転記、集計などの繰り返し業務をソフトウェアロボットが代行し、ミス削減と時間短縮を実現する。ローコード：プログラミング知識が少なくても、画面操作で業務アプリケーションを作成できる開発ツールである。<br>現場のニーズに合わせたシステムを迅速に構築できる。 | 医薬品工場におけるRPA活用事例のページを参照 |

# 事例様式の説明


適用したデジタル
要素技術
事例番号
事例
事例のタイトル
戻る
要素
技術
番号
###
現状と課題
事例における業務課題
学び・発展性
技術導入における注意点等の学び、
更なる応用のアイディア・可能性
デジタル技術
課題解決に用いたデジタル技術の説明
概念図
事例を端的に示す図表
効果
デジタル技術の利用による効果
※「事例009：生成AIの利用例」については、
本様式と異なる形式で作成した。

| 事例 | VRによる無菌操作トレーニング | 戻る | 要素技術 | | 番号 | 3-01 |
|---|---|---|---|---|---|---|

## 現状と課題

■背景
無菌作業従事者に対する導入教育は、SOPや動画視聴等による座学が中心であるが、無菌環境での適切な/不適切な動作をその理由を含めて完全に理解することは難しい。正式に認定を受け単独で作業ができるようになるまで、OJTとして教育担当者の監視下で実践的な教育を受ける必要があり、教育に要するコストやOJT期間中の製造環境汚染リスクも課題となっている。

■課題
- SOPや動画視聴等による教育効果に限界がある。
- 教育担当者、教育受講者の工数負荷が高い。
- OJT教育期間中の製造環境汚染リスク。

## デジタル技術

■VRを用いた没入型の教育システム
- バーチャルの世界で微生物や気流等の通常目に見えないものを可視化。
- あたかも無菌室やアイソレータで作業している感覚が得られる。

## 効果

■教育効果の向上
- SOPや動画等では表現できない豊富な情報をコンテンツ化でき、OJT前に無菌環境や無菌操作に関する具体的な知識を習得できる。それによりOJT期間中の製造環境汚染リスクも低減可能。

■教育に対するモチベーション向上
- ゲーム感覚で受講できるため、教育受講に対するモチベーションを維持、向上しやすい。

■教育にかかる工数低減
- 従来現場でのOJTでしか得られなかったような情報を受講者が単独で得られるようになる。
- 教育効果の向上により、作業資格認定を得られるまでの期間を短縮できる。

## 学び・発展性

■発展性
- 実際に使用している設備の3Dモデルを用いてコンテンツを作成することで、より現実に近い効果的な教育コンテンツを作成可能。
- 頻度は低いが定期的に発生し、対処が必要なトラブル（例：充填ラインにおける破瓶対応等）をコンテンツ化し、対処法を身に着ける。
- GMP教育以外にも、EHS教育用途としても利用可能。

## 概念図

**VR教育コンテンツ例**

- 微生物の増殖と拡散
- 除菌、清掃手順
- 気流の可視化/外乱による影響
- 無菌操作の理想的な速度
- 非定常介在作業の手順

**コンテンツに対する工夫**

- 制限時間、ミッション、ステージクリア等のゲーム性の付加
- 得点やパフォーマンスのモニタリング、弱点の発見と補強



**教育効果、時間効率の最大化**

| 事例 | バーチャルツアー/（360°カメラによるパノラマ型バーチャルツアー） | 戻る | 要素技術 | | 番号 | 3-02 |
|---|---|---|---|---|---|---|

## 現状と課題

■背景
医薬品製造工場では、品質保証や品質管理などの間接部門の従業員が、製造現場の実態を正確に理解することが重要である。しかし、製造エリアは清浄度管理や交差汚染防止のため入室制限されており、日常的な見学が困難であった。インシデント報告書の文字情報だけでは状況理解が難しく、また、新入社員や中途採用者への教育においても、実際の製造環境をイメージしてもらうことが課題となっていた。

■課題
- 製造現場を見る・知る機会の創出。
- 従業員への日常的・継続的な現場教育、教育訓練の充実。
- 新入社員・中途採用者への効果的な現場教育。

## 学び・発展性

■発展性
- 製造エリアだけでなく、倉庫、品質管理室など対象エリア・設備を拡大可能。
- 手順書と組み合わせて文字だけでは分かりにくい作業場所や設備の操作や注意事項を視覚的に補足できるなど映像コンテンツとしての活用可能性は高い。
- 査察、監査時の現場ツアーの簡易的な代替手段となり得る。

## デジタル技術

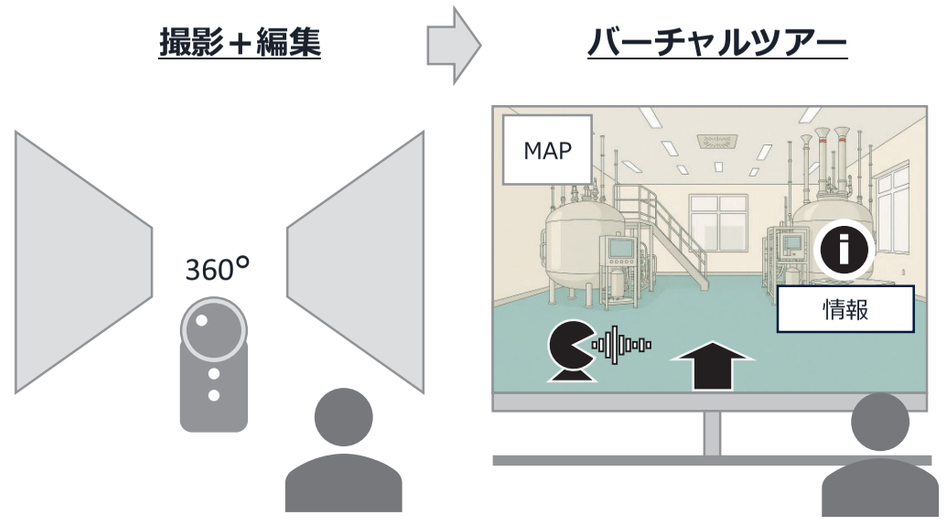
■静止画・動画によるバーチャルツアー、360°カメラによるパノラマ型バーチャルツアー
- シンプルなバーチャルツアーはカメラと専用アプリを利用することで作成可能。
- 説明等の情報を任意の場所に配置でき、いつでも同じ品質の説明を提供できる。

## 効果

■機会創出、教育効果
- 気軽な現場確認の実現。
- 遠隔地の従業員の製造現場理解促進。
- 案内者が不要のため自主的に学習可能。
- 時間や場所を選ばず、何度でも視覚的に確認・復習が可能。

■業務効率化
- 現場見学ツアー対応の工数削減。
- 業務委託先企業や他組織との打ち合わせにおける視覚的情報を交えた説明の実現。

## 概念図



事例

# 後付けIoTセンサーによる製造設備予知保全

戻る

要素技術

番号 3-03

## 現状と課題

■背景
製造設備の突発的な故障は生産停止による供給責任の問題だけでなく、バッチ製造中の故障では製品廃棄による大きな損失を招く。従来の定期保全では、設備の実際の状態に関わらず決められた周期でメンテナンスを実施するため、予期せぬ故障の発生を完全には防げない課題があった。一方で、設備の状態を正確に把握するために大規模な改修（センサー内蔵型設備への更新など）を行うことは、製造停止期間の長期化やコスト面で難しい状況であった。

■課題
- 突発的な設備故障による生産停止リスク、緊急対応によるコストの増大。
- 大規模な設備改修が困難（コスト・製造停止期間の問題）。

## デジタル技術

■後付けIoTセンサーを活用した設備予知保全システム
- 後付け可能なIoTセンサーを社内ネットワークに接続し、振動・温度・電流などの運転データを収集する。
- 社内ネットワークが行き届いていない機械室や屋外では、IoTセンサーの信号を携帯電話回線（4G/5G）を介して収集することも検討可能である。
- 正常運転のデータから異常兆候を予測検知する。
- リアルタイムで状態監視を実現する。

## 効果

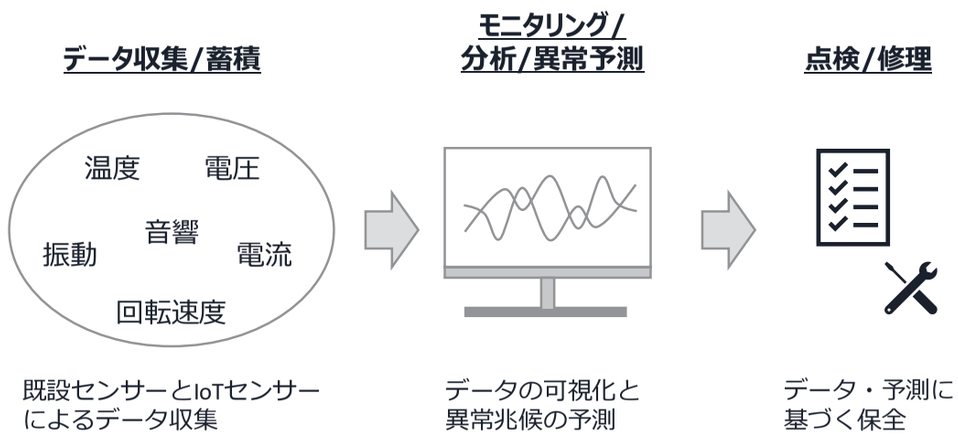
■生産性・品質向上効果
- 突発故障による計画外停止時間の削減。
- データに基づく客観的な設備診断による点検の効率化、修理費用の抑制。

## 学び・発展性

■学び
- 後付け可能なIoTセンサーを用いることで、設備への侵襲や、停止期間を最小限にした導入を実現できる。
- IoTセンサーを用いた検証をPoCとして実施し、有効性が確認できた場合には、産業用途に適した堅牢なセンサーへ移行するとともに、長期・高頻度データ管理を目的としてData Historian等の時系列データ基盤へ統合することで、本番運用に耐えうるデータ収集・監視体制を構築することができる。

■発展性
- 複数設備への横展開より対象設備の拡大。
- 運用データの蓄積による異常検知モデルの精度向上やより高度な異常診断・故障原因推定への展開。

## 概念図



事例 **リモートカメラによる遠隔監視システム**

戻る　要素技術　番号 3-04

## 現状と課題

■背景
製造現場では、アラート発報時の現場確認や製造工程の進捗管理のために、担当者が現場まで移動し、清浄エリアへ入室するための更衣を行うなど、多くの時間と手間を要していた。特に夜間や休日の対応では出社が必要となり、迅速な状況判断が困難であった。生産性向上と働き方改革を実現するため、生産活動への影響や設備改造を最小限に抑えながら遠隔監視を実現できる手段が求められる状況であった。

■課題
- 現場確認の移動や更衣等の時間的・労力的負担
- 夜間・休日対応の負担
- 現場に行かなければ状況確認ができないといった場所に縛られた働き方
- 重要工程の監視体制の不足（コンプライアンス）

## デジタル技術

■リモートカメラによる遠隔監視システム
- 遠隔操作可能なリモートカメラにて室内、ズーム機能で設備の動力制御盤やパネル画面内容を確認可能とする。
- 既存設備の大幅な改修・改造不要で導入可能である。

## 効果

■生産性向上
- 現場への移動時間、入室のための更衣時間の削減。
- 製造工程の進捗確認の効率化。

■働き方改革
- 夜間・休日の出社負担が軽減。
- リモートワークの実現

■安全性・即応性の向上
- アラート発報時の迅速な状況確認を可能とする。

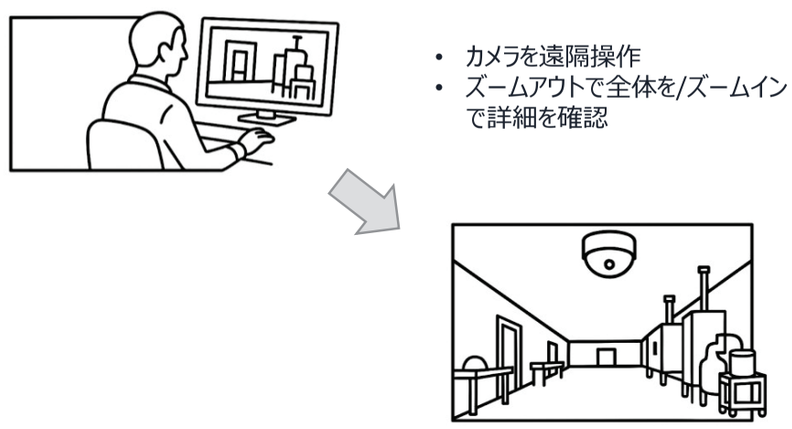
■監視による不正行為に対する抑止力

## 学び・発展性

■学び
- 設置場所によってはカメラが機械振動を拾い、映像のブレにつながるため、設置場所の事前調査が重要。
- カメラへのアクセス権限の適切な管理と不正アクセス防止対策を行う。
- 撮影した映像の利用目的を明確にし、アーカイブの要否やアーカイブ期間を定める。
  複数台のカメラによる映像を長期保管する場合、ストレージ容量が増大し、コスト増の要因となり得る。

■発展性
- 技術や他のデータとの連携により活用の範囲を広げられる可能性がある。
  AI・画像解析技術との連携：画面情報・数値のデータ蓄積・解析、異常検知の自動化
  IoT・センサー連携：設備稼働状況との連動表示、アラート発生時の自動録画開始

## 概念図



事例

# 既存記録書様式をそのまま利用した記録書のペーパーレス化

戻る

要素技術

番号 3-05

## 現状と課題

■背景
MESやLIMSなどが導入され記録や管理の電子化が徐々に進む一方で、それらのシステムではカバーされない記録は、従来のまま紙記録であった。それらは膨大で管理工数やデータインテグリティの面で負荷や懸念が高まっていたが、システムに切り替える工数負荷も高いことから電子化がなかなか進まない状況であった。

■課題
- 膨大な紙記録の管理：印刷・ファイリング・署名回覧の工数、紛失のリスク
- 紙記録に対するデータインテグリティの疑念の高まり：データインテグリティ担保の管理
- 長期保管の懸念：保管スペースの確保、検索性
- 既存記録書のシステム化の負荷：電子記録書の新規作成・登録の工数負荷

## デジタル技術

■「ボールペン＋紙」を「電子ペン＋PDF」に置き換えるデジタル化
- 従来の紙様式をそのままPDF化して利用できるため、新たな様式作成は不要である。
- いつ誰が記述したかを自動的に監査証跡として記録し、データインテグリティを確保できる。
- 従来の手書きの記録方法（ボールペン＋紙）と同じ記録方法のため、新たな操作の習得が少ない。

## 効果

■業務改革
- 場所を選ばず記録の確認や署名ができることで業務効率向上、テレワーク/リモートワークの実現・促進。
- 印刷やファイリングが不要となり管理工数を大幅に削減、保管スペース・コストも削減。
- 検索性が大幅に向上、紛失や汚損のリスクがゼロ。

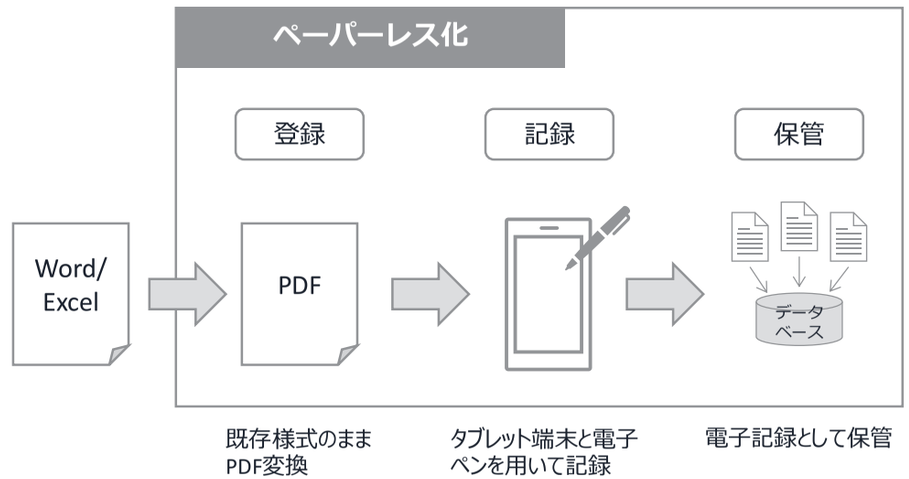
■ガイドラインに適合した信頼性の担保
- 電子化によるデータインテグリティ強化。

■低負荷/スムーズなデジタル化
- 短期間で多くの紙記録の電子化を実現。
- 短期間での運用立ち上げを実現。

## 学び・発展性

■学び/発展性
- 紙から電子化を図るにあたり、既存の記録書をそのまま利用できる本技術はひとつの答え。
- 一方で、手書きの記録は画像データのため、数字やテキストデータのようにデータ解析が困難である。記録書の種類によっては、中長期的には数字やテキストをデータとして取り扱えるシステムへの移行を検討する価値があると思われる。
- レポート（文書）とレコード（記録）は、特性に応じて前者は文書管理システムで、後者は本技術/システムで電子化を図るなど使い分けることが効果的である。

## 概念図



事例

# 画像解析技術を利用した生菌コロニー自動カウント装置

戻る

要素技術

番号 3-06

## 現状と課題

■背景
生菌数試験のコロニー計測は人による目視検査のためデータ保証として試験者2名体制での確認が必要であり、またコロニーの経時的な成長による接触・融合で個々の識別が困難になることから中間観察の実施や休日対応など行っており、観察業務の改善が求められていた。

■課題
- 2名体制での確認作業や培養状態に応じた中間観察の実施による工数増大。
- 培養タイミングに合わせた休日出勤の負担、働き方の制約。
- 目視による主観的判断、観察者間のばらつき、見逃しリスクなどのデータ信頼性の担保。

## デジタル技術

■カメラによる経時的な培養プレート撮影と画像解析技術による生菌コロニーカウント装置
- 経時的に培養プレートをカメラで撮影し全ての画像データを保存が可能。
- データ信頼性の向上（画像データによる証拠、画像解析による一定の再現性）。

## 効果

■業務効率の大幅改善
- 2名体制での観察作業からの解放。
- 中間観察・休日出勤の削減による働き方改革の実現。

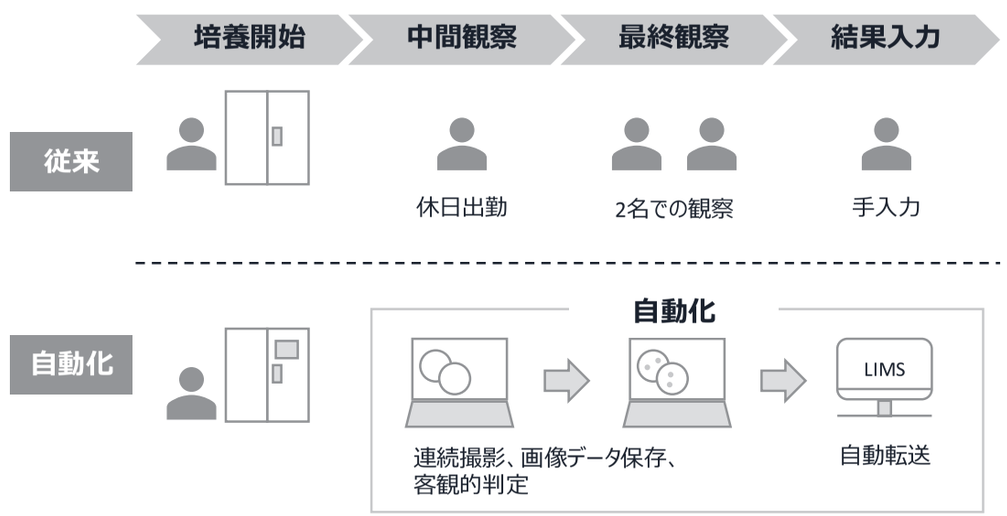
■データインテグリティの強化
- 画像データによる客観的エビデンスの確保。
- 観察者間のばらつき排除による再現性向上。
- 連続的な観察記録観察タイミングを逃すリスクの排除。

## 学び・発展性

■学び
- 従来法との同等性評価、妥当性確認が求められる。
- 分析機器に類する装置のため、データの保持/保管期間、監査証跡機能など製品仕様の十分な確認を推奨する。

■発展性
- LIMSとのインターフェース構築により、培養開始から結果報告までの完全自動化が実現可能である。
- 蓄積された画像データを用いた異常検知モデルの構築など、品質管理の高度化へ展開できる。

## 概念図



事例

# コボット（協働ロボット）を用いた包装工程の省人化

戻る

要素技術

番号 3-07

## 現状と課題

■背景
少量多品種生産を行う包装工程の最終工程において、製品固有のシリアル番号（2次元コード）の読み取りや、出荷用段ボールへの箱詰め作業を行っている。少ロット生産、低ライン速度、低負荷作業であり、完全な自動化設備の導入は投資対効果が見合わないと判断され、依然人手で対応していた。しかしながら、作業者の手待ち時間が多く発生し、非効率な工程となっていた。

■課題
- 自動化による省人化（手待ち時間のムダ排除）
- 限られた設備投資予算

## 学び・発展性

■学び
- 産業用ロボットでは性能が過剰となるような、簡単で低速な単純作業（材料供給、設置、移し替え等）を安価に自動化できる可能性がある。
- 購入後の配置やプログラミング等をインハウスで行うことで、若手エンジニアの技術力向上に繋がる。
- コボットの特性を理解した上で、自社工程への適用可能性を十分検討し、必要に応じて実証実験を行うことが重要。

■発展性
- 製造工程だけでなく、QCラボや倉庫作業などでも適用の可能性がある。

## デジタル技術

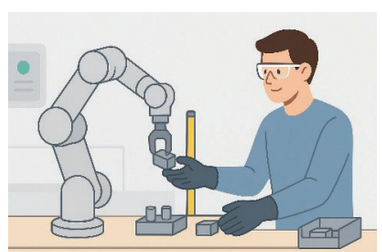
■コボット
- 人協働型ロボットであるため、大がかりな安全柵等無しで導入できる可能性がある。
- 高度な制御システムの開発は不要。簡易的なティーチングにより、インハウスでプログラミング可能。
  →導入費用の低減が可能。

## 効果

■省人化
- 従来作業者が実施していた、製品固有の2次元コードの読み取り、その後の段ボール箱詰め作業を自動化し、FTEの削減を達成。

■低コスト、柔軟性
- 導入時のプログラミングや調整をインハウスで行うことで、低コストでの導入を実現。
- 自社内で技術的適応力を身に着けたことにより、将来的な製品や作業手順等の変更に対して、柔軟に対応可能。

## 概念図



**コボット導入時に考慮すべきポイント**

- 対象作業の選定：
  単純な搬送などばらつきの少ない工程
- ハンドや治具の選定：
  対象物や動作要件に応じた形状や材質の選定
- 安全対策：
  リスクアセスメントの徹底
- バリデーション：
  CSVの要否検討
- 運用設計：
  型替え、異常対応

事例 **3Dプリンターを用いた部品の作製**

戻る　要素技術　番号 3-08

## 現状と課題

■背景
製造工程やQCラボ、倉庫などの現場では多くの樹脂製部品が用いられている。その中でも寸法精度や材質等の条件が寛容な部品について、交換部品や予備部品を安価かつ短納期で作製することには多くの利点がある。また、工程改善や作業性改善を目的として治具等を導入する場合、専門業者への特注では投資対効果が合わない場合もある。

■課題
- 試作品や検討品を簡易的に作製したい。
- 高精度、高品質に作製された高額な樹脂製部品の過剰性能。
- 専門業者への特注依頼のリードタイムの長さ。

## デジタル技術

■3Dプリンター
- 複雑な形状を造形可能。
- 短時間での試作作製（ラピッドプロトタイピング）。
- デジタルデータを用いた高い再現性、作製の柔軟性。

## 効果

■形状の自由度の高さ
- 従来の製法では困難な複雑な形状でも造形可能。

■迅速かつ安価
- 外注と比較してコストを抑えつつ、必要なタイミングで素早く作製可能。

■現場改善の即応性向上
- 現場の要望に対し、治具や部品を迅速に作製し、スピード感をもって業務効率化に貢献。

## 学び・発展性

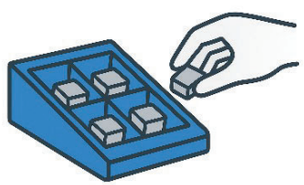
■学び
- 用途に応じた異物や化学適合性等の要件を踏まえ、3Dプリントの適用可否を事前評価する必要がある。
- 3Dプリンターで市販されていない部品を自作し、業務改善を実現。搬送物のサイズに合わせた汎用コンテナー用仕切り板を制作することで運搬の安定性を向上させるなど、アイディア次第で活用範囲が広がる。

■活用法/発展性
- 3Dスキャン → CADデータ化 → 改良　→ プリント　の流れにより、既存部品の改善もスピーディーに対応。
- 3Dプリンターで従来の製法では困難な固形製剤製造を実現する。
- 高精度3Dプリンターにて検証用治具を制作し、設備のエラー検知・不良品排出機能の検証期間を短縮する。

## 概念図

**現場の作業性改善を目的とした**
**3Dプリンター活用フロー**

① 造形対象物や最適形状の検討
例）取り出しやすさを追求したパーツトレイ
② 3D CADモデル作成
③ 3Dプリンティング





| 事例 | 生成AIの利用例 | 戻る | 要素技術 | 番号 | 3-09 |
|---|---|---|---|---|---|

| # | 活用例 | 具体タスク（例） | 入力データ（例） | 出力（例） | 期待効果 | 注意点（GMP/運用） |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 手順書・SOPのドラフト支援 | • 新規SOPの章立て作成<br>• 既存SOPの平易化<br>• 版間差分要約<br>• 用語・表記ゆれ統一 | • 既存SOP<br>• 製造指図<br>• 設備仕様<br>• 社内テンプレ<br>• 用語集 | • SOPドラフト<br>• 差分サマリ<br>• チェックリスト | • 作成時間短縮<br>• 標準化<br>• レビュー効率化 | • 最終版はQA含む人が承認<br>• 出典（根拠）紐付け<br>• テンプレ逸脱検知<br>• 機密情報の取り扱い |
| 2 | 逸脱・変更・CAPA文書の作成支援 | • 5W1H整理<br>• タイムライン生成<br>• 原因仮説の網羅<br>• CAPA候補生成<br>• 記載漏れチェック | • 逸脱初報<br>• バッチ記録抜粋<br>• 設備ログ<br>• EM/ユーティリティ<br>• 過去類似逸脱 | • 逸脱報告ドラフト<br>• 原因仮説リスト<br>• CAPA案<br>• 調査ToDo | • 記載品質の平準化<br>• 調査の抜け漏れ低減 | • “事実と推測”の分離が必須<br>• 結論の自動確定は不可<br>• 証拠（ログ/記録）へのトレーサビリティ |
| 3 | バッチ記録・ログの要約と照合 | • 記録の要約<br>• 時系列整合チェック<br>• 規格/管理幅との突合<br>• 異常兆候の抽出<br>• 承認漏れ検知 | • eBR/紙記録スキャン<br>• DCS/SCADA/Historian<br>• 装置アラーム<br>• 計測値 | • バッチサマリ<br>• 不整合一覧<br>• 要確認箇所<br>• 逸脱候補リスト | • レビュー工数削減<br>• 見落とし低減<br>• リリース判断の迅速化 | • OCR誤認識対策<br>• アラーム疲労を避ける閾値設計<br>• 監査証跡の確保<br>• 最終判断は人 |
| 4 | 教育・OJTの対話型トレーナー | • 役割別Q&A<br>• 理解度テスト生成<br>• 誤回答の理由説明<br>• 手順の“なぜ”解説<br>• ケーススタディ | • 教育カリキュラム<br>• SOP<br>• GMP教材<br>• 過去逸脱の匿名化教材 | • 個別学習シナリオ<br>• 問題集<br>• 説明<br>• 学習ログ | • 立上げ短縮<br>• 教育品質の均一化<br>• 自己学習促進 | • 誤回答（ハルシネーション）対策で根拠提示必須<br>• 最新版SOPとの同期<br>• 教材の機密/個人情報の匿名化 |
| 5 | 現場トラブルシュートのナレッジ検索（RAG） | • 症状から類似事例検索<br>• 確認手順の提示<br>• 部品/保全履歴の参照<br>• 一次切り分け | • 逸脱/CAPA<br>• 保全記録<br>• 設備マニュアル<br>• FAQ<br>• 変更履歴 | • 類似事例<br>• 推奨チェックリスト<br>• 関連ドキュメント抜粋 | • MTTR短縮<br>• 属人化低減<br>• 再発防止の促進 | • “推奨”はガイダンスに留める<br>• 現場適用は手順に従い承認必須<br>• 検索対象の版管理（正本性） |
| 6 | GMP査察のSMEトレーニング | • 想定質問の生成<br>• 査察を想定した問答<br>• SMEの回答に対する評価 | • 各国規制文書<br>• 既存SOP<br>• 過去査察時の速記録 | • 想定質問リスト<br>• 回答に対する添削<br>• 理想的な回答 | • 査察SMEの教育<br>• 自社品質システムや手順の改善 | • 過去の速記録を学習させる際には、事前のデータクレンジングが必要。<br>• 誤回答（ハルシネーション）対策で根拠提示必須 |

注記：2. DPMMを参考にした事例分類　事例番号2-10, 2-11の関連事例も参照のこと

# 4. 医薬品工場における RPA活用事例

# 小目次

4. 医薬品工場におけるRPA活用事例
  4.1. 概要
  4.2. 導入時の留意事項
  4.3. 内製化の促進に向けて
  4.4. 事例集

# 4. 医薬品工場におけるRPA活用事例
## 4.1. 概要

**課題感**

| | |
|---|---|
| 規制による制約 | • 各国のGMP規制要件やガイドライン<br>• 「正確性・再現性・トレーサビリティ」が条件<br>• 手作業による転記・記録整備・文書管理 |
| リソース不足 | • 熟練人材の高齢化<br>• 若手不足・組織スリム化<br>• 開発品目増加による業務負荷拡大 |

既存の要件や仕組みを大きく侵襲せず、
業務を効率化するためのツールとして、
RPAに着目

**特徴**

効果

- 定型・反復業務の自動化により、処理時間を短縮
  例：転記、ダウンロード、帳票作成
- 人手作業のばらつき・ミスを低減し、監査証跡を自動記録
- 夜間・無人実行でリードタイムを短縮し、繁忙期の負荷を平準化
- システム刷新前の繋ぎ的な自動化の実現

×

組織運営

- 以下を通じた従業員のデジタルリテラシー、改善意識の維持・向上
  - 実案件を土台とした演習（自部署の改善テーマを題材化）
  - コミュニティ運営（レビュー会/実例提示教育）
  - 業務フローやデータフローを意識したRPAロボットの自作

**導入推進**

推進ロードマップ例

**Phase 0：企画・整備**
- 重点業務の可視化/BPR方針
- 標準/ガバナンス設計
- データ/マスタ/台帳整備の計画

**Phase 1：実装・拡張**
- 教育（ユーザートレーニング）プログラム開始
- 小さな課題を題材としたOJT
- 先行事例の横展開

**Phase 2：定着・高度化**
- 成功事例の共有と称賛
- 自動化率/KPIの改善サイクル
- 監査/セキュリティの高度化

KPI例
- 削減工数（人/時）／処理リードタイム／自動化率（対象業務比）
- 品質：ヒューマンエラー削減率／逸脱・再作業の減少
- 可視化：KPI更新の鮮度（リードタイム）、意思決定の迅速化指標
- 教育：認定人数／現場発の改善提案件数／他部門への横展開数

リスクと対応

| | |
|---|---|
| • 部分最適化のリスク | ：全体アーキテクチャとBPR基準で評価・承認 |
| • “作って終わり”のリスク | ：運用/保守責任とSLA、失敗時復旧手順を明確化 |
| • ツール依存のリスク | ：標準API/データモデル、移行設計、ベンダーロック回避 |
| • 人材ボトルネック | ：コミュニティ運営、メンター制度、内製/外製のバランス |

# 4. 医薬品工場におけるRPA活用事例
# 4.2. 導入時の留意事項

## 業務選定

■定型的で繰り返しが多い業務から適用し、効果とリスクを確認しつつ段階的に拡大する
■重要処理はシステム機能で対応することを前提とし、画面操作に依存した自動化は避ける

### 導入しやすい業務例

- 局方・規制当局等の更新情報の定期確認、取りまとめ、関係者への周知
- 帳票（例：Excel、PDF等）から、決めた項目（例：ロット番号、日付、品名、版数等）を抜き出して一覧化する作業（下書き作成）
- 同じ情報を複数箇所へ写す作業について、元の情報から入力用の下書きを作り、人が確認してから正式入力する運用（入力支援）
- 期限超過・滞留・未実施等を拾い上げ、点検用チェックリスト（下書き）を作成して点検漏れを防ぐ運用

### 慎重に扱うべき業務例

- 画面の見た目や操作手順が頻繁に変わるクラウドサービスでの複雑な操作の自動化（停止・手直しが増えやすい）
- 製造・試験結果等を保存・承認・確定する処理（出荷判断等に影響し得る重要処理）

## 安定稼働

■RPAの特性を理解した上で自動化フローを作成し、意図しない停止リスクを極力排除する

1. RPAは、使用するパソコンの条件（例：表示設定、権限の違い等）により動作が変わる場合があるため、実行環境をできるだけ揃えることが望ましい
2. 誤操作防止のため、押すボタンや入力欄を取り違えない工夫、画面が表示されるまで待つ工夫を取り入れることが望ましい
3. 想定外の状態では無理に続行せず、停止して担当者に知らせるようにすること。やり直しは回数・条件を決め、二重処理が起きないようにする
4. 手順（シナリオ）を変更する場合は、いつ・誰が・何を変えたかを残し、試験用の環境で確認してから本番に反映することが望ましい

## GMP適用

■GMP業務への該非を判定し、該当する場合は適切な検証や手順の標準化を行う

1. 対象RPAが、GMP上重要な記録に対して「作る／書き換える／判断に使う」に関与をするかを確認する
2. 関与する場合は、会社の手順（コンピュータを使う業務の確認・保証の手順）に従い、必要な確認・試験・記録を整えた上で導入する
3. 関与しない場合（情報収集、点検リストや入力支援の下書き等）は、最低限、一覧で把握し、権限管理、変更時の手順、実行記録の保管等を行う
4. 最終判断は自社SOPに従い、QAのレビュー・承認を経る

# 4. 医薬品工場におけるRPA活用事例
# 4.2. 導入時の留意事項

**運用設計**

■運用管理体制を構築し、責任体制を明確化する

1. 業務責任者、ロボット運用責任者、作成・修正担当、実行環境の管理担当、QAの役割分担を文書化する
2. どのロボットが、何の目的で、どれくらいの頻度で動き、何を入力し、何を出力するかを一覧表で管理する
3. 止まった場合に分かる仕組み（失敗時の連絡、引き上げの手順）を整え、必要に応じて停止できるようにする
4. いつ・何を処理し・成功／失敗したか等の実行記録を残し、保存期間、改ざん防止、閲覧できる人を明確にする

**法令・規約遵守**

■外部サイトや情報源を操作対象とする場合、著作権等の法令や、各サイトの所有者が設定する規約を遵守する

1. 外部サイトから自動で情報を取得する場合は、サイトが示すルール、利用規約、著作権を確認し、遵守する
2. アクセス回数・頻度を抑え、相手側に負荷をかけず、不正アクセスや攻撃と誤解されないよう配慮する
3. 可能な限り、公式に提供される更新通知やダウンロードデータを利用し、画面を読み取る方式は最終手段とすることが望ましい

# 4. 医薬品工場におけるRPA活用事例
# 4.3. 内製化の促進に向けて

## シャドーIT化の防止

| | |
|---|---|
| 背景 | 現場部門が利便性を重視して独自にツールやスクリプトを作成・運用する「シャドーIT」のリスクは、non-GXP領域であっても無視できない。<br>非公式なRPAは、予期せぬデータ変更やシステム負荷の原因となり、業務の停止や混乱を引き起こす可能性がある。<br>特にログ管理や権限管理が不十分な場合、障害発生時の原因特定が困難となり、復旧遅延や影響範囲の拡大につながる。 |
| 統制施策 | シャドーITを防ぐためには、以下の仕組みを導入初期に整備することが重要である。<br>• RPA導入・運用の申請フローを明確化し、承認なしでは稼働できないルールを定める<br>• 台帳を整備し、稼働中ボット、バージョン、担当者を可視化する<br>• アカウント管理を集中化し、個人アカウント実行やローカル資格情報の利用を禁止する<br>• 公式ルートで開発・運用するメリットを明示し、非公式開発の動機を抑制する |
| 失敗例 | ある拠点で非公式RPAがファイル操作を自動化していたが、ログ管理が行われていなかったため、障害発生時に原因特定が困難となった。<br>結果として業務停止時間が延び、複数部門に影響が波及した。 |
| 教訓 | 非公式RPAを放置すると、non-GXP領域であっても業務リスクは増大する。<br>承認フローと中央管理の仕組みを初期段階で整備することが、現場の安全な自律的改善の前提となる。 |

※シャドーIT：管理部門の許可なく使われる情報システムやソフトウェア、サービス

# 4. 医薬品工場におけるRPA活用事例
# 4.3. 内製化の促進に向けて

## 教育の重要性

| | |
|---|---|
| 背景 | RPAを導入しても、利用者が操作方法や業務フローを十分に理解していなければ、期待した効率化効果は得られない。<br>特に、例外処理や障害発生時の対応など、非標準ケースへの理解は不可欠である。<br>理解不足のまま運用を開始すると、自動化は安定化ではなく不安定化を招く。 |
| 統制施策 | 教育内容は受講者の役割に応じて階層化することが有効である。<br>■業務オーナー：業務フロー設計、影響範囲評価<br>■開発者：RPAツール操作、テスト設計、標準遵守<br>■運用オペレーター：本番移行手順、監視、障害対応<br>教育方法は、Eラーニング、ハンズオン、ケーススタディを組み合わせ、実務に即した演習（OJT）を重視する。<br>学習成果を確認するテストやシナリオ演習を必ず実施し、一定水準を満たした者のみ運用に関与させる仕組みが望ましい。 |
| 失敗例 | 操作マニュアル配布と一度の座学研修のみで運用を開始した結果、理解度にばらつきが生じ、誤操作や処理漏れが頻発。<br>結果として手戻りが増加し、効率化効果が相殺された。 |
| 教訓 | 教育を単発イベントと捉えるのは誤りである。<br>定着のためには、実務演習を含む継続的教育と、理解度評価・フォローアップを制度として組み込む必要がある。 |

# 4. 医薬品工場におけるRPA活用事例
# 4.3. 内製化の促進に向けて

## 運用定着のための設計

| | |
|---|---|
| 前提 | RPAの効果を最大化するためには、導入時点で詳細な運用設計を組み込むことが不可欠である。<br>ツール導入と運用設計を切り離す、または運用設計が不十分な場合、属人化と停滞が発生する。 |
| 運用施策の重要事項 | • 責任・実施・承認の明確化<br>• 障害発生時の対応フロー標準化<br>• ログ管理およびバージョン管理の徹底<br>• 定期レビューと改善サイクルの組み込み<br>• 障害対応手順書の整備と定期訓練<br>• 各利用者がルールの意義を理解し、自律的に改善提案を行える文化形成 |
| 失敗例 | 責任分担が曖昧なまま運用開始した結果、障害発生時に対応主体が不明確となり復旧が遅延。<br>業務影響が拡大し、現場の信頼も低下した。 |
| 教訓 | 運用定着には、単なるツール導入では不十分である。<br>役割・権限・手順を明文化し、障害対応と改善サイクルを制度として組み込むことで、初めて持続可能な運用体制が確立される。 |

# 4. 医薬品工場におけるRPA活用事例
## 4.4. 事例集

| | |
|---|---|
| 4-01 | 教育履歴・資格一覧の自動更新 |
| 4-02 | 規制・基準類の更新情報の監視・検出 |
| 4-03 | 公定標準品の有効期限確認 |

| 題名 | 教育履歴・資格一覧の自動更新 | 戻る | 番号 | 4-01 |
|---|---|---|---|---|

## 事例

### 現状/課題

教育記録は部門ごとに管理
→更新漏れ・二重登録が発生
受講完了データは外部研修機関や社内eラーニングから個別に入手
→手作業転記に時間がかかる
集計タイミングが人に依存
→月末集中・更新遅れが恒常化
改訂SOPや新教育要件の反映も遅れがち
→教育コンプライアンスに影響の恐れ

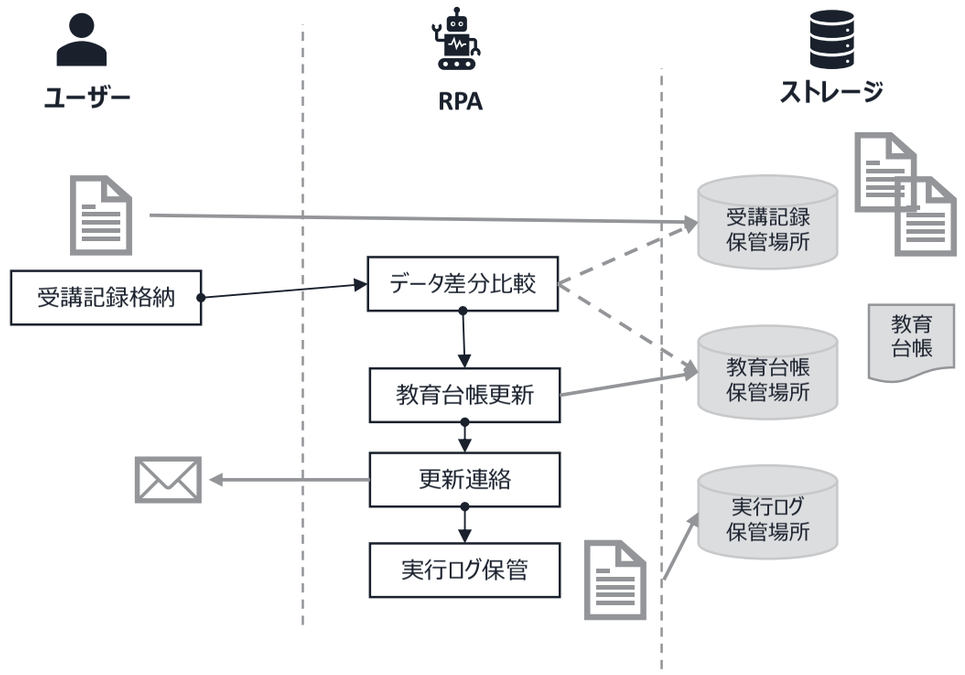
### 効果

| 指標 | 導入前 | 導入後 | 改善率 |
|---|---|---|---|
| 月次更新作業時間 | 約10時間 | 約1時間 | -90% |
| 入力ミス発生率 | 月2〜3件 | 0件 | 100%削減 |
| 更新タイミング | 月末のみ | 毎日自動更新 | 即時性向上 |

### 留意事項

- 業務面:RPAは"教育台帳更新"のみに限定（教育内容・受講評価の判断は人が行う）
- IT面:SharePointやExcelの構造変更があった場合に備えて保守スクリプトを準備
- セキュリティ:教育記録は個人情報を含むため、RPA実行権限を限定し、暗号化通信で管理
- 運用面:更新結果ログを定期レビューし、異常時の通知ルールを明確化
- 監査対応:自動更新ログを「教育履歴の監査証跡」として活用可能（QA監査効率化）

## 概念図・構成図




【処理内容】
1. RPAが共有フォルダを監視し、新しい受講結果ファイル（Excel等）を自動検出
2. ファイル内の受講者・研修名・受講日を抽出し、教育台帳と突合
3. 未登録者のみを自動追加、重複をスキップ
4. 更新結果（完了件数・重複件数）をメールまたはTeamsでQA担当へ通知
5. 実行ログを自動保存（証跡確保）

| 題名 | 規制・基準類の更新情報の監視・検出 | 戻る | 番号 | 4-02 |
|---|---|---|---|---|

## 事例

### 現状/課題

規制当局・公的機関の公式サイトを担当者が手動で巡回
→定型作業に時間を要する
英文記事と機械翻訳による和訳の画面切り替えが発生、あるいはテキストの別途コピーが発生
→定型作業に時間を要する
監視担当者から影響確認の担当者へ通知する情報の整形に作業が発生
→定型作業に時間を要する

### 効果

| 指標 | 導入前 | 導入後 | 改善率 |
|---|---|---|---|
| 月次更新作業時間 | 約3時間 | 約30分（機器占有時間） | -83% |

- 転記ミスの低減・見落とし防止（RSSで新着を機械的に取得）
- 担当替えに強い標準化（処理フローとファイルへの出力の定型化）
- 和訳付き一覧によりQC/QAが内容判断へ集中可能

### 留意事項

【技術面】
- RSS/XMLとXpath (XML Path Language) を優先活用：画面の見た目変更に強い
- 翻訳ユーザーインターフェースの待機と例外処理：翻訳完了のアイコン出現待ち、タイムアウト
- 一時フォルダ（環境変数 %TEMP%）利用で環境依存を低減

【運用・ガバナンス】
- 各サイトの利用規約に則したデータ取得（適切な頻度、待ち時間設定）
- 実行ログ/出力の保存、変更管理（監査対応）
- サイト構成変更時の保守手順（セレクタ見直し・再作成の判断）

## 概念図・構成図

（詳細は次ページ）

【処理内容】
1. 新着記事ページへ移動
2. RSS/XML取得（HTTP）（存在すれば）
3. XMLを解析し項目を取得
4. 記事ページへ移動、本文テキスト取得
5. 機械翻訳
6. 一覧化・一時ファイル削除

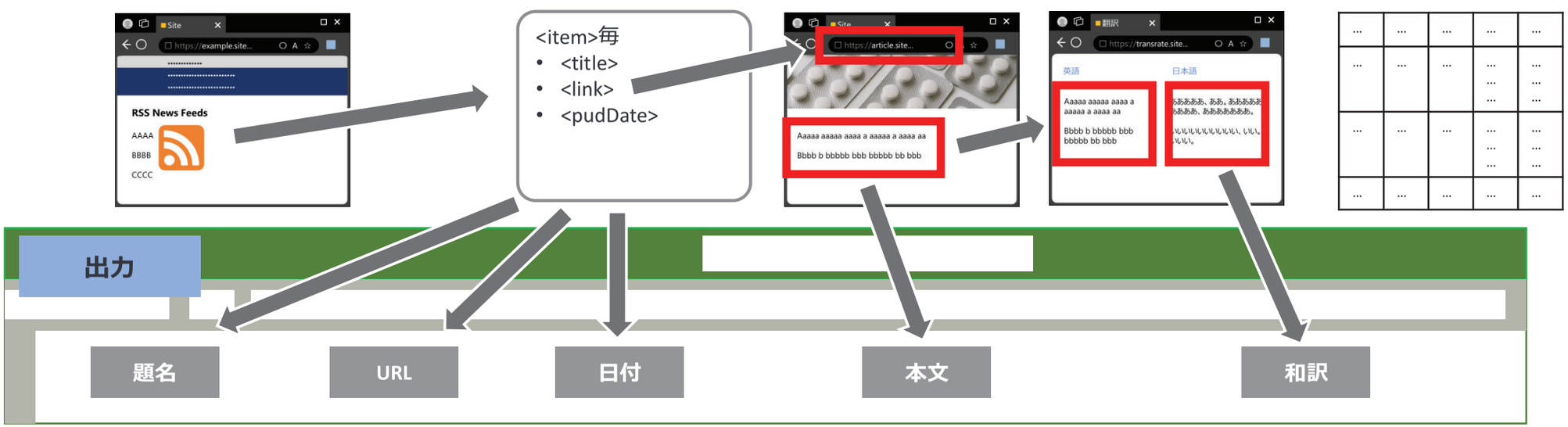


| 題名 | 規制・基準類の更新情報の監視・検出 | 番号 | 4-02 |
|---|---|---|---|

概念図

| ステップ | 新着記事<br>ページへ移動 | RSS/XML取得<br>（HTTP） | XML解析 | 記事ページへ移動<br>本文テキスト取得 | 機械翻訳 | 一覧化＋<br>一時ファイル削除 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| アクション | • 対象サイトへ移動<br>• RSSのURL取得 | • RSS/XML取得<br>（HTTP） | • 記事一覧枠生成<br>• 各記事情報取得<br>- 記事題名<br>- 同URL<br>- 同日付 | • 各記事ページへ移動<br>• 表示完了を待機<br>• 本文を選択<br>• 本文を取得<br>• 本文をコピー | • 翻訳サイトへ移動<br>• 英文を貼り付け<br>• 翻訳終了を待機<br>• 和文を取得 | • 表計算ソフト起動<br>• 一覧表生成<br>• 一時ファイル削除 |

イメージ



| 題名 | 公定標準品の有効期限確認 | 戻る | 番号 | 4-03 |
|---|---|---|---|---|

## 事例

### 現状/課題

試験室にて欧州薬局方標準品を一定量確保している
欧州薬局方標準品にはバッチごとに有効期限が設定される
有効期限は購入時には不明
有効期限は公式のウェブサイトで確認が可能。ただしバッチの更新頻度は不定
分析担当者が使用の都度公式サイトをで期限情報を手動で確認
→定型作業に時間を要する

### 効果

| 指標 | 導入前 | 導入後 | 改善率 |
|---|---|---|---|
| 月間更新作業時間 | 約30分 | 約5分 | -83% |

- 計画的な確認により多重の確認を削減
- 担当替えに強い標準化（処理フローとファイルへの出力の定型化）

### 留意事項

【技術面】
- XMLとXpath、CGIを優先活用：画面の見た目変更に強い
- 例外処理：カタログに該当なし・XML欠落などはスキップ＋ログで人が後で確認
- 一時フォルダ（%TEMP%）利用で環境依存を低減

【運用・ガバナンス】
- 各サイトの利用規約に則したデータ取得（適切な頻度、待ち時間設定）
- 実行ログ/出力の保存、変更管理（監査対応）
- サイト構成変更時の保守手順（セレクタ見直し・再作成の判断）

## 概念図・構成図

（詳細は次ページ）
ロボットを動作させる前に有効期限を取得したい標準品のコード（販売元依存）の一覧を
ファイルとして用意する

【処理内容】
1. 情報を取得したいサイトへ移動、カタログ/XML取得（HTTP）
2. 有効期限を取得したい標準品のコードの一覧を取得
3. カタログXML解析
4. 対象の品目ごとに詳細情報ページへ移動、有効なバッチを取得（複数の場合あり）
5. 品目の有効バッチごとに証明書ページへ移動、スクリーンショット取得
6. 一覧表作成、一時ファイル削除

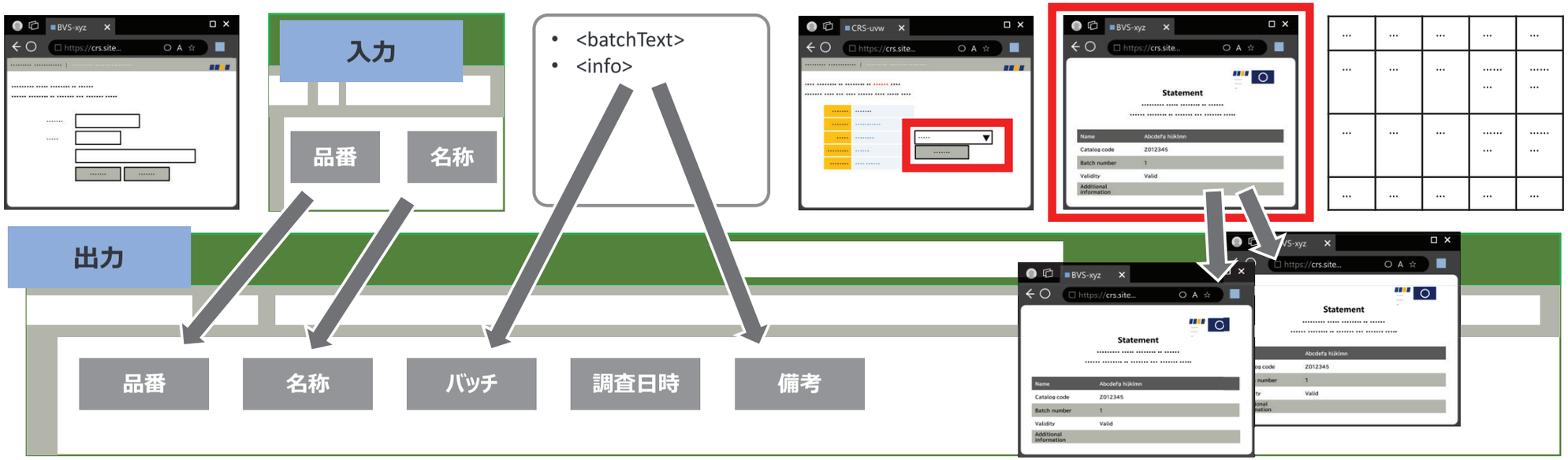


| 題名 | 公定標準品の有効期限確認 | 番号 | 4-03 |
|---|---|---|---|

概念図

| ステップ | サイトへ移動<br>カタログ取得 | 標準品コードの<br>一覧取得 | カタログ<br>XML解析 | 品目の詳細情報ページ<br>へ移動/有効バッチ取得 | バッチごとのページへ移動<br>スクリーンショット取得 | 一覧化＋<br>一時ファイル削除 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| アクション | • 対象サイトへ移動<br>• カタログ取得<br>（ XML, HTTP）<br>• 標準品一覧枠生成 | • 事前作成の調査対象一覧を取得 | • 情報取得<br>- 最新バッチ番号<br>- 備考<br>(旧バッチ有効期限含む) | • 各調査対象品目の詳細ページへ移動<br>• バッチ選択のドロップダウンリストの内容取得 | • 各バッチの証明書ページへ移動<br>• スクリーンショット取得<br>• 新規ワークシートに貼り付け | • 一覧表生成<br>• 一時ファイル削除 |

イメージ



# 5. 医薬品工場における
# データ利活用事例

| 本章のねらい | 業務のデジタル化、システム化が進むことで、その副産物として、従来紙等の再利用性の低い媒体で残されてきた情報や、そもそも残されてこなかった情報が、デジタルデータとして半自動的に蓄積される仕組みが構築される。それらの情報資産を活用することは、DX推進における重要な手段の一つである。<br>本章では、DPMM Level 2～3相当の医薬品工場において、データを利用した効率化、データの可視化、業務の自動化に関連するデータ利活用事例を例示する。併せて、データ利活用を推進する上での人材育成や組織的な取り組みに関する調査結果を示す。 |
|---|---|

| カテゴリー | 概要 | 事例 |
|---|---|---|
| **効率化、最適化** | データを利用して、製造プロセスや業務プロセスの効率化、最適化を図るものである。典型的なテーマとして、収率向上、工数削減、ロス低減、エネルギー使用量削減、設備稼働率向上などが挙げられる。これらは、業務のデジタル化の潮流が加速する以前から多く取り組まれてきたテーマであるが、デジタル化の進行により、①データセット準備にかかる労力の削減、②従来存在しなかったデータを含めた解析アプローチの多角化、といったメリットを享受でき、より画期的なアウトプットが得られる可能性がある。さらには、一元管理したデータを検索あるいは抽出することで、原因分析や横展開も可能となる。 | 5-01<br>5-02<br>5-03 |
| **可視化** | 可視化のアプローチは、単に監視の目的にとどまらず、業務改善や意思決定を高度化、迅速化する目的で行われる。従来は、紙記録から電子へのデータ転記、得られたデータの加工、可視化のための表やグラフの作成、関係者への配布、といった工数を要する人的操作が必要であり、得られる効果と必要な労力とのバランスにより、可視化の取り組みが浸透しづらい状況が生まれていた可能性がある。一方で、デジタル化が進行することで、データセット準備から可視化、配布までの一連のプロセスが自動化され、人間は判断や改善など、より付加価値の高い業務に専念できる余地が生み出される。 | 5-04<br>5-05 |
| **自動化** | DPMM Level 3は「接続された工場」として表現されるが、実際に接続されて交換される媒体はデータである。そのデータが、分析、自動化、意思決定改善に貢献している限り、業務システム間のインターフェースも広義のデータ利活用と言える。一例として、製造記録書の照査が完了した、というステータス情報を他のシステムに連携し、出荷判定の抑止条件を解除する、という自動化も、データ利活用の事例と言える。また、製品品質照査報告書は、分析結果や考察を文書化すること自体が要件の本質ではない、という理解の上で、製造記録や品質試験結果等のデータを自動的に収集・解析し、文書化することは、データ利活用による自動化で業務のDXを実現する事例と言える。さらには、収集したデータにより判断制御も可能となる。 | 5-06<br>5-07 |

| 題名 | データを利用した製造プロセス改善 | 戻る | 関係システム | MES, LIMS, SCADA, Historian | 番号 | 5-01 |
|---|---|---|---|---|---|---|

## 事例

### 現状/課題

【現状】
- 製造設備の運転データは、それぞれのシステムに蓄積されていたが、設備制御や監視目的での利用にとどまり、その他、製造記録（MES）、品質試験結果（LIMS）などのデータを含めて製造プロセス改善には活用できていなかった。

【課題】
- データがあっても活用できない状態
- 歩留まり悪化がどの製造条件や原材料特性が影響しているのか明確に特定できない状態
- 原因分析や仮説立案が技術者の経験・知識といった経験則に大きく依存

### 解決策/効果

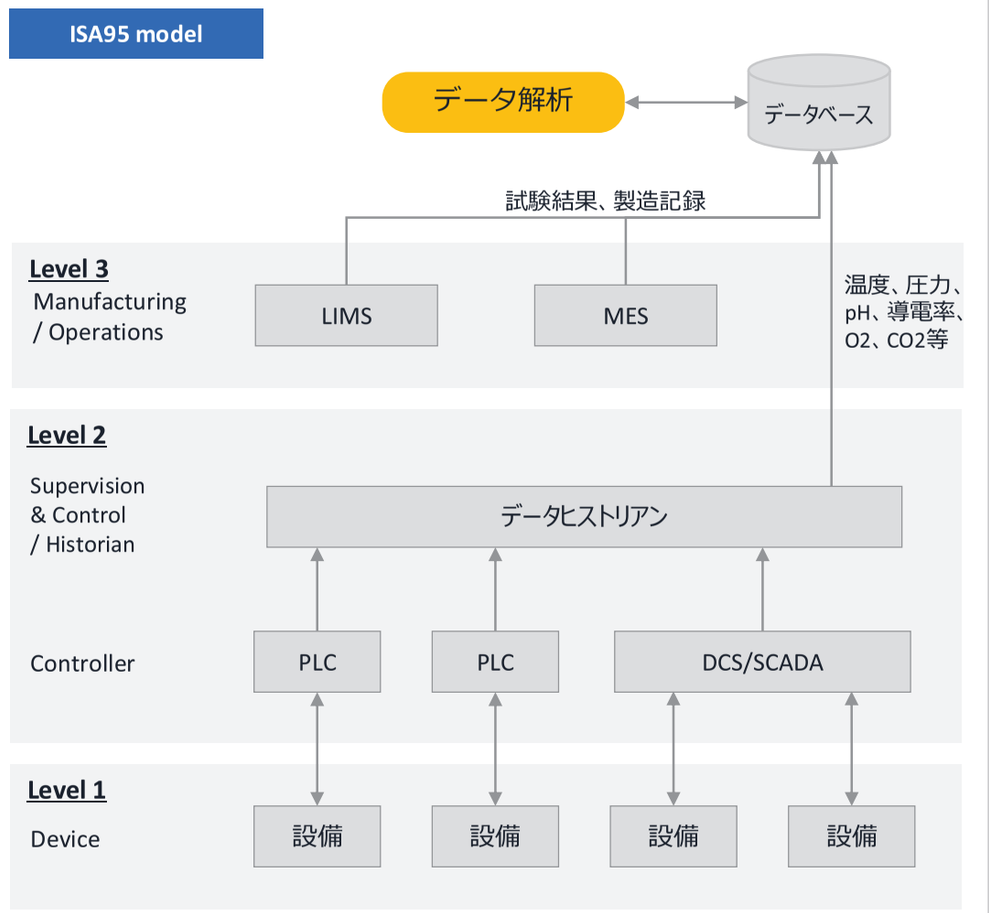
【解決策】
- 製造プロセスデータを長期間保管可能とするシステムの導入
- 製造プロセスデータ（SCADA等）、製造記録（MES）、品質試験結果（LIMS）など分散していた製造データを時系列、ロット情報などで統合し、データ解析を可能とするシステムの導入

【効果】
- データが統合されデータ解析を実施しやすくなった。
- 経験則だけに頼らない、データに基づく改善が可能となった。
- 問題発生時の原因究明や報告書作成を効果的に実施可能となった。
- 歩留まりの要因がデータから導き出され、プロセス改善の気づきにつながった。

### 留意事項

- 統計的に関係性が見えても、それが直接の原因とは限らない。現場の知見と組み合わせた解釈が重要となる。
- すべての因子を分析すると時間がかかる。また、すべてのデータを準備することは非常に困難である。事前に現場の知見で重要そうな因子を絞り込むと効率的。
- 紙記録が残っている場合、電子化に時間とコストがかかる。

## 概念図・構成図



| 題名 | 製造用水使用量の削減、最適化 | 戻る | 関係システム | SCADA, Historian | 番号 | 5-02 |
|---|---|---|---|---|---|---|

## 事例

### 現状/課題

【現状】
- 生産キャパシティの増強に伴い、日々のスケジュールを見直す中で、製造用水（以下用水）の使用量に対して供給量が不足する時間帯が発生することがわかった。
- 必要な供給量を満足するためには、用水設備の増強のために、多額の投資が必要となることが明らかになった。

【課題】
- 用水を使用する作業、工程を組み替え、需要量の山崩しを行うことで、設備増強をせずに生産キャパシティ増強を達成したい。
- 用水の利用状況を細かな粒度でモニタリングし、ムダの排除を検討したい。

### 解決策/効果

【解決策】
- 用水を使用する全設備に対して、使用量を計測するためのセンサーを取り付ける。
  クランプオン式の流量センサー等であれば設備への侵襲が少なく、導入障壁が低い。
- Data Historian等のデータ収集機能が付いた時系列データ基盤や、簡易的なデータ収集システム（データロガー等）を用い、追加設置したセンサーデータを常時取得する。
- 収集した用水使用量のトレンドを分析し、最大負荷を山崩しした生産スケジュールの組み直しを行う。作業や設備の要件（標準的な使用量）に対して過剰な使用がないかを確認する。

【効果】
- 設備増強を不要とすることによる、初期・運用コストの削減。
- 用水使用量総量を削減することによる原水やユーティリティコストの削減。

### 留意事項

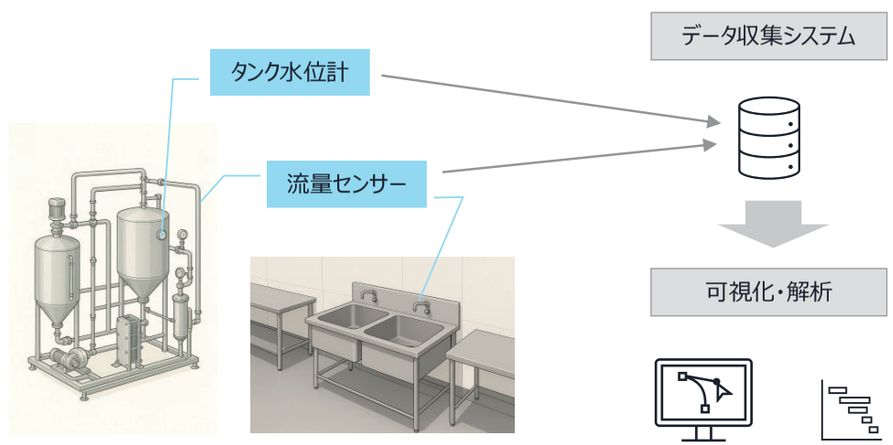
- 流し台でのマニュアル洗浄作業では、作業者ごとに洗浄水使用量のばらつきがみられる場合がある。作業手順の標準化（バルブ開度の規定、洗浄時間の規定等）や、こまめなバルブ開閉により、使用量削減の余地がある。
- 自動CIPシステムの洗浄レシピを最適化することで、製造用水使用量削減の余地がある。

## 概念図・構成図

**センサー設置**
設備配管やユースポイントに流量センサー等を設置する。
用水設備の製造量やタンク水位等もモニタリングする。

**データ収集**
データ収集システムを用いてセンサーデータを常時取得する。

**データ解析/最適化**
取得されたデータを解析し、最適化を図る。



| 題名 | QEMS(品質イベント管理システム)のデータ連携対応 | 戻る | 関係システム | QEMS, MES, LIMS | 番号 | 5-03 |
|---|---|---|---|---|---|---|

## 事例

### 現状/課題

【現状】
- QEMS(品質イベント管理システム)では、代表的な品質イベントとして次の対象がある。
  - 逸脱
  - 変更
  - 品質情報(苦情)
  - CAPA(是正措置予防措置)
- 品質イベントが特定の製品あるいはロットに対する場合と、特定できない場合がある。

【課題】
- 逸脱等の発生した品質イベントを調査する際に、製品、製造日、原材料、使用設備等で横串しを刺して確認するには、QEMSだけではなく、MESやLIMS内の情報が必要になる場合がある。

### 解決策/効果

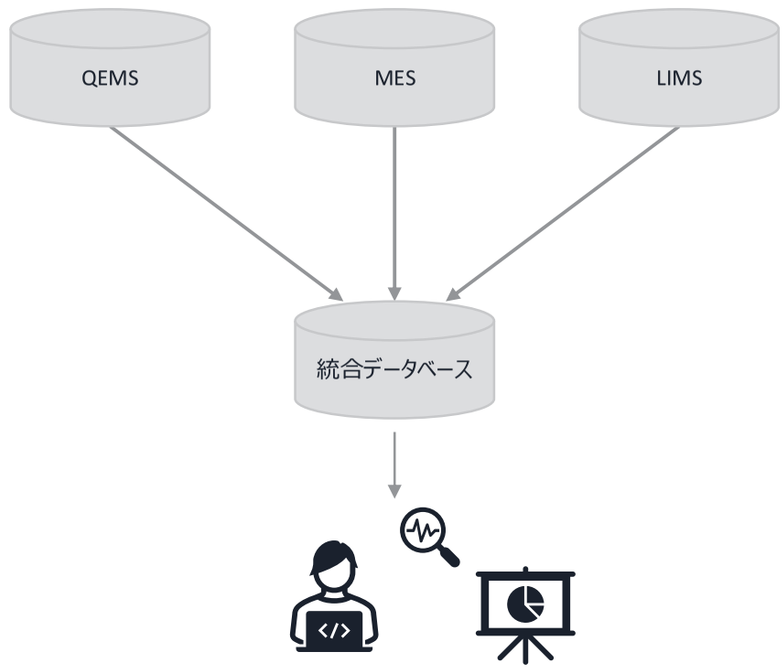
【解決策】
- QEMS内のデータとMESおよびLIMSのデータを連携する。
  ※別途に統合データベースを構築して、各システムのデータを集約する。
- 発生した品質イベントについて、連携したデータを対象に検索し、影響のある品目、ロット、製造あるいは試験日を抽出する。

【効果】
- 抽出した結果を考察することで、影響範囲の特定以外に根本原因の推定もできる場合しあり、有効なCAPAの立案と次工程や出荷への影響判断が可能となる。
- 統合データベースに対するキーワード検索等にて、過去に発生した事象からCAPAの立案を含む措置の糸口を得ることが可能となる。

### 留意事項

- 発生した品質イベントがバッチレコードやCQA/CPPに紐づかないものであれば、必ずしもMES/LIMSと連携しなくても、QEMSの仕様/機能によっては検索機能等で根本原因や影響範囲の推定が可能になる場合もある。

## 概念図・構成図




DBにアクセスすることで、品質イベントに関連する情報をキーワードによる横串しや、類似した事象に対する一連の情報検索ができるようになる。

| 題名 | リアルタイムな製造情報の可視化 | 戻る | 関係システム | ERP, MES | 番号 | 5-04 |
|---|---|---|---|---|---|---|

## 事例

### 現状/課題

【現状】
- ERPやMESが導入されているが、日単位の生産計画と実績はスプレッドシートを用いて生産管理部門により管理されており、情報へのアクセス性に課題がある。
- 製造実績は、システム上の情報を人手で転記する必要がある。また、情報の粒度は製造バッチの未開始/開始済/完了程度にとどまる。

【課題】
- 日々の生産品目の情報や、工程進捗状況、トラブル状況等を確認するためには、MESの操作や、現場担当者からのヒアリングが必要であり、情報取得にかかる工数やリアルタイム性に課題を有する。
- MESにダッシュボード機能が実装されている場合もあるが、ダッシュボードに掲載したい情報の変更や、レイアウトの変更等はベンダーによる開発が必要であり、費用やリードタイムに課題を有する。

### 解決策/効果

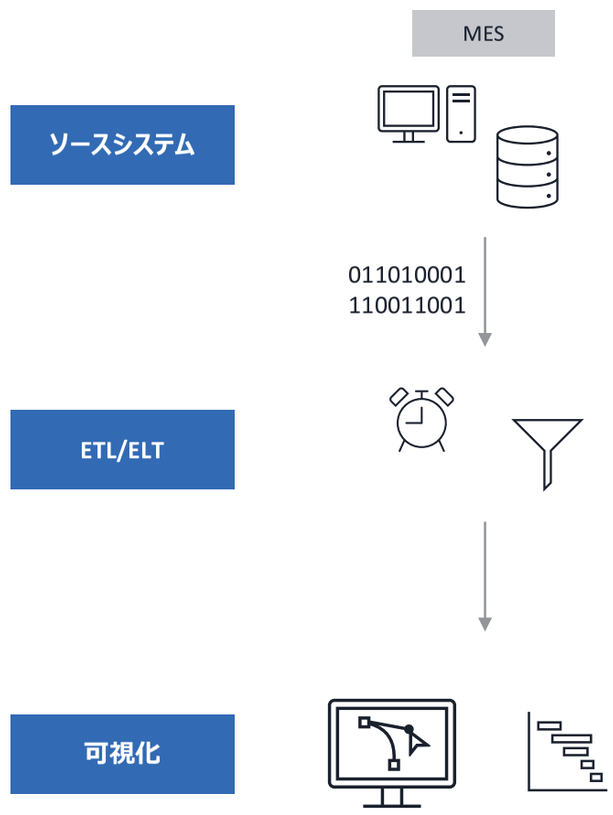
【解決策】
- 定期的にMESのデータベースサーバから必要なデータを参照し、スプレッドシート、BIツール、Webページ等の媒体を用いて可視化する。
- 可視化が有益となりうる情報例：生産品目、工程進捗、出来高、作業完了目安時刻　等
- 可視化された情報は、多くの人の目に留まりやすい場所でインフォグラフィックスとして常時投影する。また、社内ネットワークに接続されたPCであれば簡単に閲覧できるような仕組みを構築する。

【効果】
- 工程進捗等の粒度の細かい情報がリアルタイムに近い情報鮮度で得られ、状況把握や意思決定の迅速化につながる。

### 留意事項

- 想定利用者や利用目的を明確にし、ダッシュボードに掲載する情報のスコープ管理を行う。情報過多となると必要な情報にたどり着くまでに時間を要する。また、取り扱う情報やデータ点数が増えることで、ダッシュボード機能の肥大化、重厚化によるメンテナンスの負荷増大や属人化を招きやすい。データ取得におけるトラブル発生リスクも上昇する可能性がある。
- スプレッドシートを用いる場合、リアルタイム性が損なわれる可能性がある。用途やユーザー要求、初期費、維持費、メンテナンス性等のバランスを考慮し、適切な可視化ツールを選定することが重要。
- データ取得時に、ソースシステム側のデータベースサーバーに高負荷がかかる場合がある。初期設計時にそのような負荷が想定されていない場合、システムの通常運用に支障をきたす場合があるため、事前検証の上必要な対策を講じる。

## 概念図・構成図



| 題名 | 品質イベントの対応状況の可視化 | 戻る | 関係システム | QEMS | 番号 | 5-05 |
|---|---|---|---|---|---|---|

## 事例

### 現状/課題

【現状】
- QEMS(品質イベント管理システム)が導入されており、逸脱処理やCAPA、変更管理、苦情等の品質イベントの管理に用いられている。個々の案件やタスクに対して、システム上でオーナーや期日が設定される仕様であるが、割り当てられたタスクの実行忘れや、期日超過が発生する。

【課題】
- 品質部門の管理担当者は、QEMS上の検索機能を用いて定期的にクエリを実行し、期日が近い案件を抽出して、担当者に進捗確認やリマインダーの送信を行っているが、相応の工数を要している。
- リマインダーは対症療法的な対応であり、各担当者の期日管理の意識醸成が必要。

### 解決策/効果

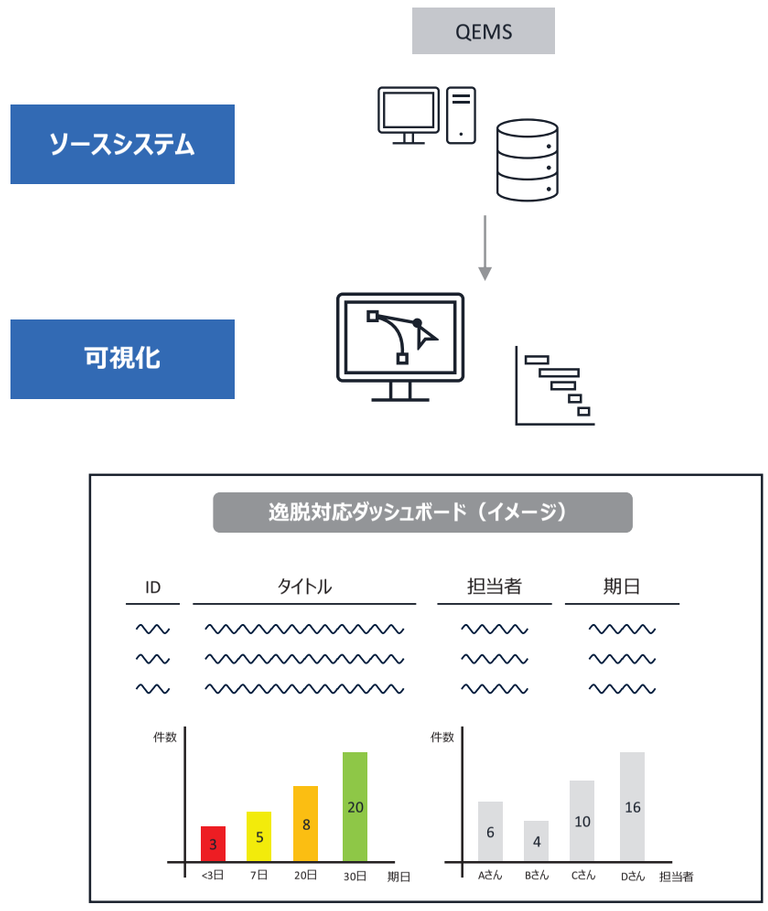
【解決策】
- QEMSのデータベースサーバより直接データを参照し、品質イベント記録に関する情報を収集・整理し、可視化ツールを用いて可視化する。

【効果】
- 品質イベント発生件数、部門ごとの対応件数、期日などを可視化し、誰でもアクセス可能な形で公開することで、各部門、各担当者による自発的な期日管理の意識醸成につながる。
- 管理状態をKPI化し、関係部門で定期的にレビューすることで、管理状態の悪化をすぐに検知し、業務の見直しやリソース配分などの対応が可能。

### 留意事項

- QEMSによっては、案件の件数や対応状況などの可視化機能を有する場合もあるため、まずは利用されているQEMSの標準機能を確認する。
- ダッシュボードは業務の進捗管理を支援するツールとして捉え、案件リスト等がGMP業務用途で必要な場合は、QEMSのシステムに備わっている検索・出力機能を使用する。
- RPAと組み合わせて活用することで、ダッシュボードのスナップショットをメールで配信したり、期日が迫った案件のリマインダーを担当者に自動送信するような応用も検討可能。

## 概念図・構成図



| 題名 | 複数システムのデータ連携による年次照査資料作成の自動化 | 戻る | 関係システム | ERP, MES, LIMS | 番号 | 5-06 |
|---|---|---|---|---|---|---|

## 事例

### 現状/課題

【現状】
- 製品品質の年次照査の資料作成は複数のシステムをソースとするデータを組み合わせて行う必要があり、各システムからのデータ抽出、データ結合、解析等は手作業で行われている。
  ソースシステム例） ERP、MES、LIMS、DMS、QEMS

【課題】
- 各システムの中には、ダッシュボード機能やデータ解析機能を有するものもあるが、他システムをソースとするデータを組み合わせたシステム横断的なデータ解析には対応できない。
- システム横断的なデータ解析を行うにあたり、データ収集を手作業で行うため、ソースシステム上のデータと収集したデータ間の品目、ロット、変更管理番号等を介した整合性チェックが必要となり、多くの工数を要している。

### 解決策/効果

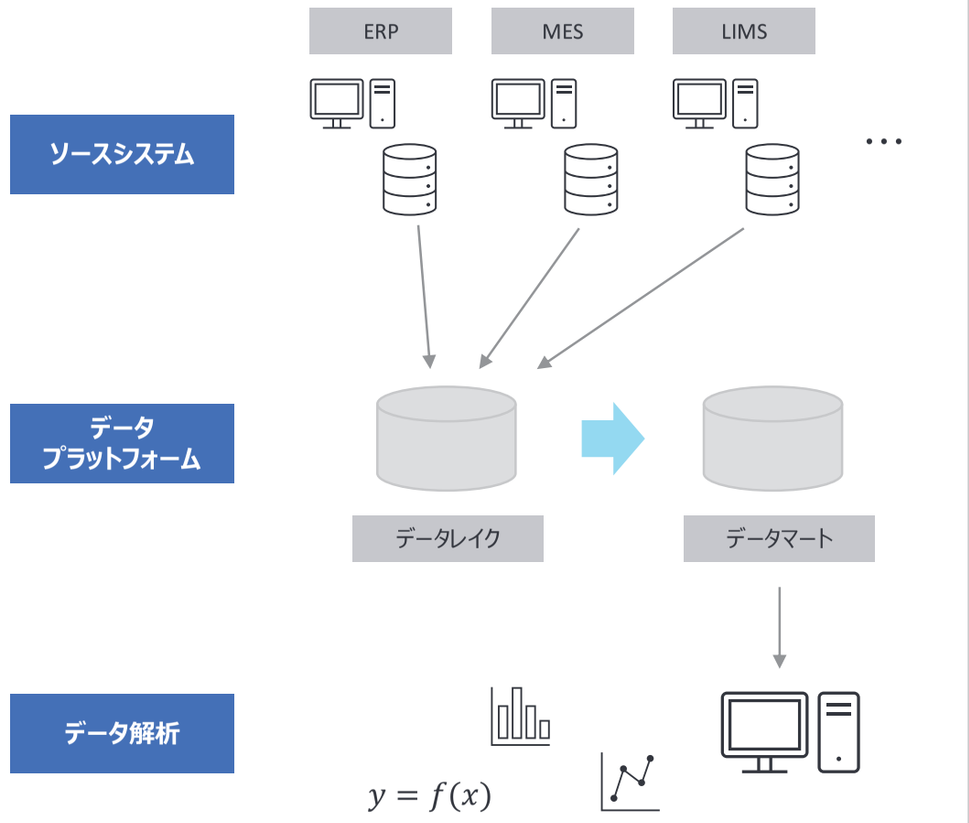
【解決策】
- 年次照査資料の作成に必要なデータを持っているシステムをデータを集める環境（データ統合環境）と連携し、加工する（データレイク、データマート）。
- データ加工のロジックを含めバリデーションすることで、毎回のデータ整合性チェックを省略する。
- 加工後のデータを電子的に業務を実施するシステム（ワークフローシステム、BPMS等）に渡し、システム上で年次照査の実施、記録作成、承認を行う。

【効果】
- データ収集、整理、解析にかかる工数を大幅に削減可能。
- 転記ミスなどの人為的ミスを回避可能。

### 留意事項

- 年次照査業務のリードタイム短縮、作業品質の均一化。
- 一連を自動化できた場合、従来の年次照査相当の評価の高頻度実施の実現（例えば従来の年次照査で行っていたトレンド評価を週次、日次レベルでデータ更新し実施）。
  ※手作業を前提とした場合は工数の観点で高頻度化は難しい。
- 年次照査業務をシステム上で実現するための要件定義過程での効率化ポイントの発見や、社内の複数サイト間の手続きの統一化。
- データをまとめておくと二次利用（生成AI等）の時も便利。

## 概念図・構成図



| 題名 | 出荷判定インターロック | 戻る | 関係システム | QEMS, MES, LIMS, ERP | 番号 | 5-07 |
|---|---|---|---|---|---|---|

## 事例

### 現状/課題

【現状】
- ERPシステム等にて出荷判定を実施する際、以下のような必要条件を確認している。
  - 対象ロットに関わる逸脱、変更管理の完了
  - 対象ロットに関わるバリデーション実施完了と合格
  - 対象ロットに関わる製造記録承認
  - 対象ロットに関わる原材料、中間製品、出荷試験合格

【課題】
- 出荷判定を行うシステムに対して、データ連携がなされていない場合は、各々記録を該当するコンピュータ化システム画面や帳票にて確認する必要がある。

### 解決策/効果

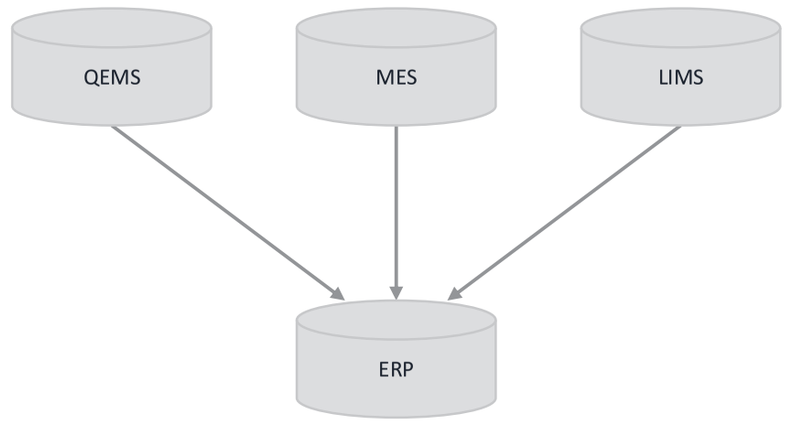
【解決策】
- 出荷判定を行うシステムに対して、必要なシステムとのインターフェース接続を行い、データ連携できるようにする。
- 出荷判定を行うシステムにて、出荷判定時に必要条件がそろっていなければ出荷判定できないようインターロック機能を設ける。

【効果】
- 出荷判定基準を満足していないロットの誤出荷を防止できる。

### 留意事項

- システム間のデータ連携に際しては、品目コード等のマスタデータの設定を共通化するか、マスタデータの連携が必要になる場合もある。

## 概念図・構成図




ERPシステム等にて実施する出荷判定において、次のデータ連携によるインターロックを設ける。
・QEMS：逸脱、変更、バリデーション合格
・MES：製造ロット承認
・LIMS：試験ロット合格

# データ利活用人材の育成について

| | |
|---|---|
| **背景/課題感** | • データ利活用の取り組みは、DXを推進する上で最も重要な視点である。データに基づく効率化、予測、自動化などの取り組みが成熟することで、従来人間が行ってきた判断もAIにより自動化される。<br>• 一方で、思うようにデータ利活用が進んでいない状況も散見される。典型的な要因としては、以下の点が挙げられる。<br>① そもそも電子データが存在せず、アナログデータの電子化から進めなければいけない<br>② 必要なデータを効率的に取得し、統計解析を行い、可視化して考察する人材や組織内の仕組みがない<br>• ①に関しては、本事例集で取り扱った事例を参照し、業務のシステム化、デジタル化を進めることで、自動的にデータが蓄積される仕組みを構築することができる。<br>• 本節では②に関して、特にデータ利活用をはじめ、デジタル化を推進できる人材の育成に関する情報をまとめる。 |
| **前提** | • 上記の通り、データ利活用の取り組みは、企業における包括的なDX推進の取り組みの一部、もしくは手段であるため、それだけを切り取った議論では不十分となる場合もある。<br>つまり、統計解析に長けた人材や、SQLやPythonを扱える人材といった特定の専門人材を採用、育成するのみでは、必ずしも意義のある取り組みには繋げられない場合もある。<br>• 各企業の目的や現在地に応じて、デジタル人材育成の内容や規模は異なるため、唯一の正解があるものではない。 |
| **企業の人材育成取組例** | • ある製薬企業では、デジタル人材育成およびDX推進に対して、自社内で次のような取組みを行っている<br>• 必要なスキルセットやスキルマトリクスを定義する<br>• スキル獲得に向けた人材育成プログラムを策定する<br>• DX推進に向けた組織体制を整備し、推進リーダを育成する |
| **公的機関による情報提供** | DX人材の育成については、独立行政法人　情報処理推進機構（IPA）が一般公開する、「デジタルスキル標準」や「データマネジメントに関する考察」の情報を参考にできる。<br><br>• **デジタルスキル標準**<br>デジタル人材育成の具体的方法を記載したものであり、企業がDXを実現するにはDXに理解・関心を持ち自分事としてとらえている状態を実現することが不可欠なため、個人の学習や企業の人材確保・育成の指針として定めた内容となっている。<br>(出典：IPA Webサイト, https://www.ipa.go.jp/jinzai/skill-standard/dss/about.html)<br><br>• **データマネジメントに関する考察**<br>データ利活用に対する専門的な人材育成について記載したものであり、データ利活用に資するデータを整備・管理するデータマネジメントについて、マネジメントを推進する人材を増やすための施策として、企業へのインタビューを通じてデータマネジメントに関する取り組みや、取り組みを推進する人材の育成・確保の実態を明らかにし、企業がデータマネジメントを実践していくために必要な要素について整理した内容となっている。<br>(出典：IPA Webサイト, https://www.ipa.go.jp/jinzai/skill-transformation/dm.html)<br><br>次ページ以降に、「デジタルスキル標準」を参考とした、人づくり・組織づくりに関する情報をまとめた。 |

# DX：デジタル技術を用いた業務の変革

人づくり・組織づくりの方法と期待される効果

## 1 全社員の意識向上

### 目的

- 経営層含めた全社員がデジタルリテラシーを身に着け、共通言語化することによる **変革意識**の向上

### 方法

- 自動化やデジタル化をテーマとしたリスキリング、アップスキリングの推奨
- 各自の取り組みに対する称賛

最新技術に対する感度を高め、自ら学習し、常に自社業務への適用可能性を模索する

×

## 2 組織的な仕掛け

### 目的

- 実践形式による**経験蓄積、能力向上**

### 方法

- デジタル技術を用いた改善活動プログラムの実行、社内ハッカソン*の実施

*デジタル技術を用いて、短期間でアイデアを形にする開発イベント

小さな成功の積み重ねによる、個々の従業員や組織としての実力、自信を向上させる

×

## 3 専門人材採用育成

### 目的

- **専門人材の配置、育成**による、大きな変革に向けた高度なシステム化、デジタル化への準備、推進

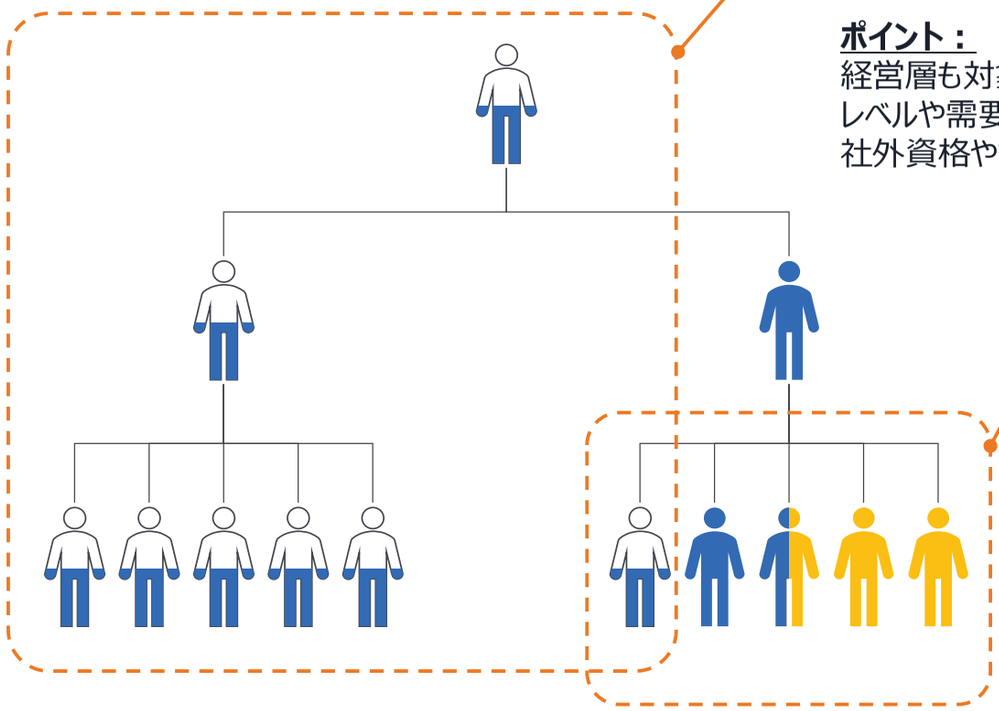
### 方法

- コンサルタントの活用や人材の採用
- 社内で素養を有する人材と、専門人材を伴走させることによる技術習得

自社業務への深い理解、及びデジタル技術への理解を有し、自ら実装できる人材を育成する

# DX：デジタル技術を用いた業務の変革

人づくり・組織づくりのイメージ図



■ 全社員のデジタルリテラシー向上

**ポイント：**
経営層も対象に含める、目的の明確化、目標の設定、
レベルや需要に合った教育コンテンツの提供、
社外資格や認定取得の支援

■ 部門やプロジェクトによるデジタル化活動
■ 専門人材との伴走による社内人材育成

**ポイント：**
汎用RPAの活用、MS Officeの機能活用、既存のデータ活用、
可視化、容易に取り組めるテーマを選定したスモールスタート

：リテラシーを学習中の人
：リテラシーを身に付けた人
：専門知識を学習中の人
：専門人材

デジタルスキル標準 （METI/経済産業省）
https://www.meti.go.jp/policy/it_policy/jinzai/skill_standard/main.html

# 付録　デジタル技術用語集



注）本用語集は、「医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集(2025 年度版)」向けに研究班で作成したものである。このため、一般的なデジタル用語の定義と必ずしも一致するものではない。

| # | 用語 | 説明 | 備考 |
|---|---|---|---|
| 1 | AI (Artificial Intelligence，人工知能) | 人間の知的活動（学習・推論・判断など）を模倣または補助する技術やシステムの総称。製造現場では、機械学習や画像認識などの技術を用いて、工程の最適化、異常検知、設備の予測保守、製品検査の自動化、継続的改善などに応用されている。また、品質管理では、データ解析を通じて欠陥の識別や工程異常の発見などに応用されており、多様な業務の効率化・精度向上を実現する。 | |
| 2 | AR (Augmented Reality) | 拡張現実ともいう。現実の映像に対してデジタル画像を重ね合わせて、視覚的に現実を拡張していく仕組み。 | |
| 3 | BI ツール（Business Intelligence Tool） | 企業内外のデータを収集・統合・可視化し、意思決定を支援するための分析ツール。データベース等に蓄積された情報をグラフやダッシュボードとして表示し、傾向分析や KPI モニタリングを可能にする。単なる帳票出力ではなく、利用者自身がデータを探索し、仮説検証を行える点が特徴である。 | |
| 4 | CDS (Chromatography Data System) | 液体クロマトグラフやガスクロマトグラフを接続し、装置の制御、積分などの解析を含むデータ処理、データの再解析、記録の作成と印刷、生データとして保管・保存を行うシステム。 | |
| 5 | DCS (Distributed Control System) | 分散制御システム。工場やプラントにおけるプロセスの制御と監視を自動で行うシステム。分散して配置するコントローラ同士が協調することにより、制御と監視をリアルタイムに行うことができる。 | |
| 6 | DMS (Document Management System) | 文書管理システム。手順書、様式、計画書／報告書等の文書について、電子的なワークフローによる照査・承認と保管ができ、保管文書を対象とした検索、版管理、有効期限管理ができる。 | |
| 7 | EBR (Electronic Batch Record) | 電子製造指図記録書。MES 等を利用して、予め電子化している Master Batch Record (製造指図記録書原本) からロット毎に発行する電子製造指図に従い、投入数量や出来高数量を含む製造実績を入力して電子製造指図記録書を発行する。 | |
| 8 | EMS (Environment Monitoring System) | 環境モニタリングシステム。作業室、試験室、保管場所等を対象に、温湿度、室間差圧、浮遊塵埃等を連続モニタリングして記録を行い、設定した判定基準に応じてアラームを発報する。 | |

| # | 用語 | 説明 | 備考 |
|---|---|---|---|
| 9 | ERP (Enterprise Resource Planning) | 企業資源計画。企業における経営資源を統合する基幹業務システム。製造領域では、生産計画に基づいた、所要量計算、原材料の購買発注、在庫管理、製造指図と製造管理、品質管理、出荷管理を行う。その他、原価管理や人員管理等のモジュール利用により、企業経営の資源を管理する。MES や LIMS、QEMS とのインターフェースにより、他システムとの業務連携も可能。 | |
| 10 | Gen AI (Generative AI，生成 AI) | データを基に新しい情報やコンテンツを自動的に生成する技術。文章、画像、音声など多岐にわたる生成が可能であり、効率的なコンテンツ作成や創造的アイデアの生成を支援する。製造業や医療、教育において実用化が進み、従来人工的に作成していた作業を効率化し、価値創出を促進する技術である | |
| 11 | Historian/Data Historian | 大量の生産データを時系列に収集、保管・保存、および検索できるデータベースシステム。SCADA の機能と重複するが、複数の SCADA からデータ収集を行うことが可能であり、SCADA より大量のデータを取り扱うことができる。 | |
| 12 | Internet of Things （IoT） | 「モノ」をインターネットに接続し、データの収集・送受信・制御を行う技術・概念。センサー、工場設備、家電、車など多様なデバイスが対象となる。 | |
| 13 | I/F (Interface) | アプリケーションシステム間にて、データ連携等のために通信を行う装置(機器)、仕様、またはソフトウェアのこと。 | |
| 14 | LDAP (Lightweight Directory Access Protocol) | ネットワーク上のリソース（ユーザー情報や設備情報など）を一元的に管理するディレクトリサービスで利用される通信プロトコル。LDAP を用いることで、ユーザー情報の検索・参照や、認証・アクセス管理に必要な情報の一元管理が可能となる。 | |
| 15 | LIMS (Laboratory Information Management System) | 試験情報管理システム。試験指図管理、サンプル(検体)に対する試験検査の計画と管理、試験データ記録、および試験機器の管理を行う。マスターデータの設定に応じて、システム運用、画面、帳票の設計が可能である。また、計画および記録に対して、電子的なワークフローによる照査・承認と保管を行う。 | |

| # | 用語 | 説明 | 備考 |
|---|---|---|---|
| 16 | LLM (Large Language Model, 大規模言語モデル) | 大量のテキストデータを基に学習した自然言語処理技術。言語理解や生成能力に優れ、文章作成、質問応答、翻訳など幅広い用途に対応する。深層学習を活用し、文脈を理解しながら適切な出力を生成できる点が特徴である。ビジネス、自動化、教育分野などで幅広く活用される。 | |
| 17 | LMS (Learning Management System) | 教育訓練管理システム。職員に対する教育訓練計画を策定、実施、記録、進捗を管理する。教育訓練内容は、職務記述書に従った設定、任意のカリキュラム、定期教育、または不定期教育等、状況に応じた設定ができ、教育訓練資料は文書、スライド、動画等を扱うことができる。受講内容や理解度評価結果から資格認定もできる。 | |
| 18 | MES (Manufacturing Execution System) | 製造実行システム。製造指図管理、在庫管理、および原材料や製品の搬送管理を行う。マスターデータの設定に応じて、システム運用、画面、帳票の設計が可能である。また、計画および記録に対して、電子的なワークフローによる照査・承認と保管を行う。このことと製造時における作業ガイダンスへの入力確認(投入品正誤、投入数量、秤取量、出来高数量、作業順序、判定基準、入力漏れ有無等)にて、製造指図管理における EBR 化が可能となる。 | |
| 19 | MHS (Material Handling System) | 自動倉庫設備や自動搬送車等の物流設備を制御、管理するシステム。倉庫の棚管理、搬送のロケーション管理、倉庫および搬送ステーションを対象とした在庫管理等を行う。 | |
| 20 | MR (Mixed Reality) | 複合現実ともいう。コンピュータによって創り出された仮想的な空間へ現実の情報を取り込むことで、それらを融合する仕組み。 | |
| 21 | OEE (Overall Equipment Effectiveness) | 総合設備効率。生産設備の効率を上げるために用いられる指標で、稼働率、性能、品質により算出・決定される | |
| 22 | PLC (Programmable Logic Controller) | 主に製造業の装置などの制御に使用されるコンピュータで、入力機器からの信号を取り込み、プログラムに従って様々な逐次処理（シーケンス処理）が行われ、信号を出力することで出力機器を制御する。 | |
| 23 | QEMS (Quality Event Management System) | 品質イベント管理システム。逸脱、変更、自己点検や査察/監査の CAPA、品質情報等の品質イベントについて、起案、実施項目策定、有効性評価、進捗と期限管理、ワークフローによる照査と承認、関連文書の一元管理、および検索等を電子的に行う。 | 品質イベント管理システムを QMS とすることもあるが、Quality Management System (QMS) と区別できるようにした。 |

| # | 用語 | 説明 | 備考 |
|---|---|---|---|
| 24 | RAG（Retrieval-Augmented Generation） | 外部のデータベースや文書から関連情報を検索・取得し、その情報を基に回答を生成する技術。LLM が持つ言語生成能力と、社内マニュアル・業務規則といった組織固有の情報を組み合わせることで、一般的な LLM では対応できない企業内の専門的な質問にも回答できる点が最大の特徴である。誤った情報を生成するリスクを低減することができる。 | |
| 25 | RIMS (Regulatory Information Management System) | 薬事情報管理システム。申請文書管理、承認情報管理、申請文書のアーカイブ、提出（パブリッシング）が可能。 | |
| 26 | RPA (Robotic Process Automation) | 定型的・反復的な業務プロセスをソフトウェアロボットによって自動化する技術。人が PC 上で行うクリック、入力、転記などの操作を模倣し、既存システムを改修せずに業務効率化を実現できる点が強みである。 | |
| 27 | SCADA (Supervisory Control and Data Acquisition) | 監視制御とデータ収集システム。PLC や PC からリアルタイムのデータ取集、データ保管、収集データのトレンド表示やアラーム等を含むデータ監視、および論理回路による制御信号出力ができる。 | |
| 28 | SDMS (Scientific Data Management System) | 研究室や試験室で発生する膨大な科学データ（生データ、解析結果、レポートなど）を自動的に収集し、一元管理・保護するシステムのこと。CDS と接続する場合もある。 | |
| 29 | SSO (Single Sign On) | 一度のユーザー認証により、その後も認証できる機能。例えば、Windows へのログインを実施した認証を利用して、アプリケーションへのログイン認証を自動で実施できる。 | |
| 30 | VR (Virtual Reality) | 仮想現実ともいう。コンピュータによって創り出された仮想的な空間において、あたかも現実であるかのように感じられる仕組み。 | |
| 31 | XR(Extended Reality/クロスリアリティ) | VR・AR・MR など、現実と仮想空間を融合・拡張するすべての技術の総称。「X」はあらゆる技術を包括することを意味する。 | |
| 32 | オンプレミス | 自社施設内にサーバやソフトウェアなどのコンピュータシステムを設置して、運用することをいう。 | |
| 33 | クラウドサービス | ネットワーク経由でアプリケーションやデータを提供するサービス。利用形態によって、SaaS（ソフトウェア提供）、PaaS（プラットフォーム提供）、IaaS（インフラ提供）などに分類される。 | |

| # | 用語 | 説明 | 備考 |
|---|---|---|---|
| 34 | コボット（Cobot/ Collaborative Robot/ 協働ロボット） | 人間と同じ作業空間で特別な防護柵等がなくても安全に協力して作業することを目的に設計されたロボット。 | |
| 35 | データウェアハウス | 企業内の複数システムに分散しているデータを統合・整理し、分析用途に最適化して蓄積するための基盤。業務システムのような更新処理ではなく、履歴保持・集計・横断分析を前提に設計される点が特徴である。 | |
| 36 | データマート | 特定の部門や業務領域に特化して設計された小規模なデータ基盤。横断的なデータウェアハウスから必要なデータを抽出・加工し、営業、製造、経理など用途別に最適化された形で提供する。 | |
| 37 | データレイク | データ形式を問わずそのまま大量に保存できるデータ置き場。ログ、画像、音声など多様なデータを柔軟に蓄積できる点が特徴である。<br>BI ツールの利用を意識した構成の場合以下の流れが一般的。<br>・データレイクに生データを保存<br>・データレイクのデータを構造化してデータウェアハウスに統合<br>・データウェアハウスのデータから部門単位のデータマートを構築<br>・データマートのデータを BI ツールで可視化 | |
| 38 | デジタイゼーション (digitization) | アナログ・物理データのデジタルデータ化。 | 出典: DX レポート２（経済産業省、令和 2 年 12月28日） |
| 39 | デジタライゼーション (digitalization) | 個別の業務・製造プロセスのデジタル化。 | 出典: DX レポート２（経済産業省、令和 2 年 12月28日） |
| 40 | デジタルツイン(Digital Twin) | 現実世界から集めたデータを基にデジタルな仮想空間上に双子（ツイン）を構築し、様々なシミュレーションを行う技術。 | 出典: 総務省 令和５年版情報通信白書 |
| 41 | デジタルトランスフォーメーション (digital transformation) | 組織横断/全体の業務・製造プロセスのデジタル化を行い、“顧客起点の価値創出”のための事業やビジネスモデルの変革を実施すること。 | 出典: DX レポート２（経済産業省、令和 2 年 12月28日） |

| # | 用語 | 説明 | 備考 |
|---|---|---|---|
| 42 | トランザクションデータ | 業務処理や取引など、コンピュータシステム上の操作単位ごとに発生・記録されるデータ。 | |
| 43 | ホスティングサービス | サービス事業者がデータセンター内にサーバを設置して、貸出するサービスをいう。 | |
| 44 | マスターデータ | コンピュータがデータ処理を行うために設定する、基本的なデータ（顧客、製品、部品、帳票など）のことをいう。 | |
| 45 | メタバース | ユーザー間で“コミュニケーション”が可能な、インターネット等のネットワークを通じてアクセスできる、仮想的なデジタル空間。 | 出典: 総務省「Web3 時代に向けたメタバース等の利活用に関する研究会」中間とりまとめ |

添付資料５－２

# 国内医薬品等製造所における
# デジタル化事例の調査、意見交換

1. 目的

先進的なデジタル化の取り組みがなされている国内の医薬品、医療機器製造所を訪問し、見学や意見交換を通じて得られた情報をまとめ、医薬品製造業におけるデジタル活用の参考とする目的から、2024 年、2025 年に医薬品又は医療機器の製造におけるデジタル化において実績を上げた国内の製造所を 3 箇所調査した。それぞれの製造所で、製造現場を見学させていただいただけでなく、その後に意見交換の場を設定し、デジタル化のポイントはどこにあったか、特に注力した点、苦労した点などについて聞き取り調査を実施した。訪問した製造所は医薬品製造所が 2 件、医療機器製造所が 1 件の計 3 件であった。以下にそれぞれの製造所の概要と特徴を述べる。

2. 製造所の調査概要

① **日新製薬（医薬品製造所）**

**特徴：**先進的なパッケージ導入とペーパレス化（2024 年訪問）

新工場の建設に合わせ、**ERP、MES、LIMS を同時導入**し、紙記録から電子記録への移行を意欲的に進めている。

**目的：** システム導入による業務プロセスの自動化・効率化を通じた労働力不足の解消と、品質保証（QA）業務の負担軽減。

**成果：** 製造指図のバーコード化による取り違え防止や、業務のスピード向上を実現した。

**添付資料：**5－2a：日新製薬株式会社本社工場訪問報告書

② **東洋製薬化成（医薬品製造所）**

**特徴：**内製化によるグローバル基準への適合（2025 年訪問）

中小規模の受託製造メーカー（CDMO）として、システムの自社開発（内製化）を通じて FDA 査察への適合と業務効率化を両立。

**目的：** システム導入による業務負荷軽減と FDA 準拠を目標としたグローバル供給体制の構築。

**成果：** FDA 査察対応を目標に手順書や業務プロセスの徹底的な見直しと文書管理や在庫管理の内製システムにより、データインテグリティの確保と、文書改訂リードタイムの大幅短縮を達成。

**添付資料：**5－2b：東洋製薬化成株式会社城東工場訪問報告書

③ **GE ヘルスケア・ジャパン**（GEHJ）**日野工場（医療機器製造所）**

**特徴：**リーン生産方式とデジタルの融合（2025 年訪問）

世界経済フォーラムより第 4 次産業革命をリードする世界で最も先進的な工場「ライトハウス（灯台）」に認定されており、伝統的な「リーン生産方式（カイゼン）」にデジタル技術を融合。

**目的：** 改善活動の加速と、現状把握の自動化による付加価値時間の創出。

**成果：**「改善は仕事である」という文化のもと、年間約 6,000 件の改善提案が全従業員から出される体制を構築。

**添付資料：**5－2c：GE ヘルスケア・ジャパン株式会社 日野工場訪問報告書

3. 考察

製薬 DX とは高額なシステムの導入に限定されるものではなく、本当に重要なのは経営層の強いコミットメントの元で、現場の改善意欲を基盤に、標準化されたプロセスをデジタルで強化し、それを担う人材を自社で育成し続けることであると感じた。これらはまとめると以下の 4 つの戦略的な柱となった。

① 経営層の強いコミットメントと投資判断

いずれの企業も、DX の原動力はトップの強い信念にある。

日新製薬や東洋製薬化成では、初期の ROI（投資対効果）がネガティブであっても「将来の成長に不可欠な戦略投資」や「世界を見据えた取り組み」と会社トップが決断した。

規制要件への適合を、単なるコストではなく競争力の源泉と捉えることが重要である。

② 「標準化・単純化」から「デジタル化」への順序

GEHJ が提唱する以下のステップは、製薬業務の改善に極めて有効と考えられた。

1. **標準化：** 作業を統一し、効率化を目指す
2. **単純化/簡素化：** 無駄を削ぎ落とし、自動化しやすい形に整理
3. **デジタル化：** シンプルになった作業にデジタルを適用する。

日新製薬および東洋製薬化成でも、システム化の前に手順書の徹底的な見直しが行われた。

③ システムの内製化と「ブレイン（知能）」の保持

東洋製薬化成と GEHJ は、**システムの内製化**を重視した。

- **柔軟性の確保：** 内製化により現場の細かなニーズや頻繁な変更に、低コストかつ迅速に対応できる。
- 人材育成： 外部ベンダーに頼らず自社で構築することで、「IT×GMP」の知識を持つキーパーソンが育ち、組織ケイパビリティが向上する。
- 本質の維持： DX 推進を外部委託することは、自社の「ブレイン」を外部に任せることに等しいことになる。

④ 現場主導の変革と人材育成

- **若手の登用：** 東洋製薬化成や日新製薬では、ベテランの経験者がリードして、新入社員や若手をプロジェクトのキーマンとして育成することで、先入観のない現場改善と将来のリーダー育成を同時に実現できる。
- **行動変容：** デジタルはあくまでツールであり、無駄をなくそうとする「人の変革（行動変容）」こそが DX の本質と考えられる。

添付資料５－2a

# 日新製薬株式会社本社工場
# 訪問報告書

## 1. 目的

日新製薬株式会社（以下、日新製薬）本社工場におけるERP、MES、LIMSの同時導入による紙記録から電子記録への移行を見学し、医薬品製造業におけるデジタル活用の参考とする。

## 2. 背景

2024年2月に開催された第3回GMPラウンドテーブル会議において、日新製薬より、工場におけるシステム化、デジタル化の取り組みついて講演がなされた。講演では、工場の建設に合わせ、ERP、MES、LIMSを同時導入し、紙記録から電子記録に移行する、という先進的で意欲的な取り組みが紹介された。このようなシステム化、デジタル化の好事例について、工場見学及び意見交換会の開催を依頼したところ快諾され、研究班の関係者間で工場訪問を実施することとなった。

## 3. 概要

1) **日時：**2024年 9月 20日（金）13時30分～17時30分
2) **場所：**
   日新製薬 本社工場 第8工場 （無菌製剤）（天童駅から約5km）
   〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目３番１号 TEL：023(655)2131
   https://www.yg-nissin.co.jp/about/post.html
3) **参加者：**厚労科研から 9名参加

## 4. 内容

工場見学は以下の通り実施された。

- **13:30 ～ オリエンテーション**
  日新製薬による第8工場に関する概要説明を聴講。第8工場では無菌製剤が製造されている。過去に第2工場で製造されていた製造品目を移転した。第8工場では、MES、LIMS、SCADA、空調管理システム、品質イベントシステムが導入されている。
- **14:00 ～ 見学会**
  第8工場の無菌製剤製造設備及びラボを見学。当日の生産品目に関する製造指図情報がバーコード化され、作業室に表示されていた。状態表示により作業者がすぐに当日の製造品目を認識できるとともに、MESを用いた製造実行時には、バーコードリーダーでバーコードを読み取り、本来実行すべき製造指図を作業者が間違いなく選択・実行できるように工夫がなされていた。
- **16:00 ～ 意見交換会**
  事前に送付した質問リストに基づき、日新製薬が回答する形で実施。下表の質問は厚労科研側の事前質問であり、当日の回答を回答欄に記載した。

| 質問 | 回答 |
| --- | --- |
| **DX取組前の課題** | |
| ➢ システム化以前の課題感はどのようなものであったか。 | スピード感がなかった（製造開始から締め、製造完了から出荷）。予測で中間製品を製造し、包装待ち在庫が滞留していた。 |
| ➢ システム化を推進するに至った動機づけはどのようなものであったか。 | デジタル化が進んでいる中で、医薬業界の進歩が遅く世の中から遅れをとっていることなど。新工場建設時に世界を見据えた取り組みを実現したかったというトップの信念など。 |
| **DXの定義、捉え方** | |
| ➢ 日新製薬様におけるDXの定義、スコープ、捉え方はどのようなものか。 | 業務プロセスを自動化・効率化・標準化・適正化し、特に品質保証業務への活用による労働力不足の改善や社員の業務負担を軽減し生産性向上及び安定供給につなげる。 |
| ➢ どのようなビジョンやポリシーに基づき、今回のシステム化への投資判断をされたか。<br>➢ ROIは検討されたか。 | 確実な法規制対応、業務効率化と標準化、ペーパレス化の推進、カスタマイズの最小化、スケジュールの厳守、作業者に優しいシステム構築<br><br>ROIについて導入前評価はなく、導入1年後に行ったが、ペイしていなかった。<br>バージョンアップの際の負担軽減などを考慮してカスタマイズは最小限としたが、結果的に多額の追加費用が掛かった。<br>しかしながら、海外からもシステム導入の視察もあり、評価されていると感じている。<br>システム導入はQAが中心になってやっていることがとても意味があると思っている。一般的にQAは保守的であるといわれているが、もともと日新製薬のQAは積極的な対応をする素地があったと感じる。 |

| 質問 | 回答 |
| --- | --- |
| **システム化、デジタル化にあたっての障壁とその克服** | |
| ➢ 製造、品質系システムの導入により、業務が大きく変わった（紙から電子、マニュアルからオートメーション、アナログからデジタル）と推察するが、どのような反発があったか（もしくは無かったか、無くすような工夫をしたか）。 | ベテランが「変化を求めない。」という傾向があった。 |
| ➢ 現場をどのようにモチベートされたか。 | 若者（一般作業員）はシステムのメリットを説明すると興味を持ち始めた。ベテランも周囲の若者が興味を持つと協力せざるを得なかった。<br>若者をうまく刺激することにより、ベテランも活性化することができた。 |
| ➢ なにが上手くいったか/なにが上手くいかなかったか。 | うまく行ったこと：製造指図記録の電子化<br>うまく行かなかったこと：要改善と感じたことだが、記録としてみたときに煩雑さがあった（マスタ作成や承認事項の明確化などにおいて。指図が並んだ時に承認項目はどれかわかりにくい） |
| ➢ 社内をDX化に対応して、行った社内体制の変更にどのようなものがあったか。 | マスタ管理部署について、生産技術課なのか製造部なのか、担当は専任なのか兼務なのかが、未だ確立できていない。 |
| ➢ システム導入に向けて社員教育として何を行ったか。（社員の意識改革的なものも） | まず、コンピュータ化システムに係わる規則類の浸透を優先させ、設備導入時に必要なものが何なのかを数箇月にわたり教育した。MES等については、各工程からマスタ担当を選任し、キーマンとして徹底的にたたき込み、そのキーマンが中心として意識づけ、動機付けを行った。 |

| 質問 | 回答 |
| --- | --- |
| **社内のデジタル化が終了した現状について** | |
| ➢ MESで運用管理している工程のデータを、どのような形で集計し、活用しているか。 | TALONというローコード開発ツールでMES、LIMSのデータベースから必要なデータを抜き取り、文書化した。<br>Q：バリデーションはしているのか<br>A：しているが、書き込みができないため、リスクは低い。LIMSやMESとの合わせたデータの解析は今後の目標である。<br>TALONはHOIPOI社の製品（自社でバリデーションを実施した） |
| ➢ デジタル化は進んでいると思うが、紙ベースの記録はどれほど残っているか。 | まだ、電子化できていない品目はある。<br>本社工場、荒谷工場の品目のうち2～3%は残っている<br>工程では紙の記録用紙が20%程度残っている。機器から出力されるチャートは紙に貼り付けてPDF化するなど結構大変である。 |
| ➢ システム内処理（計算処理など）以外の、Excelなどへの転記やExcel内での計算処理などは残っているか。 | 残っている。収支計算などが電子で対応できなくて紙で貼り付けて対応している。 |
| ➢ マスタ管理のメンバーについて専任されている場合、1名あたり何品目程度対応されているか。なるべく共通化しておく等、大量品目のマスタ管理を上手く回す運用のコツはあるか。 | 剤形ごとに担当を1，2名置いているが専任ではない。マスタの複製が可能である、類似した製造指図の作成における労力は比較的軽い。共通化、標準化は当初の目標の一つである。 |
| ➢ MES、LIMSを導入しなければ増産や新品目導入に対応できていなかったとのことであったが、電子システムを入れることの効果を算出されたのか。<br>つまり、仮に電子システムを入れなかった場合に対応しきれなかった労働時間や電子システムを入れることにより削減された労働時間等（コスト等）が算出されたか。 | 「導入後評価」の中で算出はした。<br>直接部門では一定の効果はあったが、間接部門では必ずしも効果を認める結果とはなっていない。但し、全体最適化は図れたと考えている。<br>記録の信頼性の面では向上し、業務標準化・適正化の推進につながっている。<br>Q：逸脱が減るなどはないか？<br>A：違った逸脱が出てきた（システムによる）<br>C：MESでは業務処理の計画性などの評価項目が高かった。（日新製薬側）<br>C：LIMSを入れると見えるところが増える。あるいはみたくなる。（厚労科研）<br>C：記録の信頼性は向上しているが、評価は難しい。（日新製薬側） |

| 質問 | 回答 |
| --- | --- |
| **将来に向けて** | |
| ➢ 今後さらにDXを加速していくにあたり、組織体制の構築/強化、プロジェクト化などは行われているか。 | マスタを管理する仕組み。業務が人につかないような仕組みを構築。 |
| ➢ デジタル化に向けて具体的にどのような案件に取り組まれている/取り組もうとされているか。 | デジタル化はこのパッケージがあればある程度進む。重要なのはシステム管理とGMP管理の融合と考えている。これにはシステムを製造部任せにせず、QA含め全社的に取り組む文化の醸成が必要である。 |
| ➢ 厚労科研では、業界の声としての施策提言をひとつの目的としている。DX推進にあたり、人的、金銭的な公的支援や情報提供などは有効か。具体的にどのような課題や障壁に対してどのような支援を期待されるか。 | 人的支援は、実際のシステム導入や保守運用は社内の事情やシステム自体をよく知る人物でなければ対応が難しいため、有効な支援を受けるのは難しい。<br>金銭的支援：保守や定期的なVer.upが必要であることから有効。<br>情報提供：医薬品業界のガイドラインなど、法的要件の事前提供が有効。事前にシステムでの対応が準備できる。<br>C：出荷判定（工場出荷と市場出荷）を2回することは無駄であるので、公的なルールの改訂などが必要ではないか？ |
| ➢ 厚労科研蛭田班テーマ5への意見や各企業のDXに対してどのような成果物（資料）が役に立つか。 | 当社がどの位置にいるのか指標になる。<br>投資効果としての工数削減についてはある程度数値化ができるが、次のステップとして削減された工数、人員の展開までの実践が難しい。 |

## 5. 考察・感想

- 日新製薬の第 8 工場ではペーパレスを目的に MES、LIMS が導入され、製造とラボで指図情報がバーコード化されていた。作業者が当日の製造品目と状況が把握でき、製造実行時には、バーコードリーダーでバーコードを読み取り、本来実行すべき製造指図を作業者が間違いなく選択・実行できるように工夫がなされていた。
- 第8工場におけるシステム導入は、ROI（投資利益率）の観点では想定通りの結果は得られなかった。一方で、システム導入に伴う業務プロセスの変革や、作業の見える化により、日常業務にスピード感をもって対応できるようになった。また、労働力不足への対応や業務負担の軽減などの効果もあると考えられた。
- DXの積極的な導入に関しては「新工場建設時に世界を見据えた取り組みを実現したかった」というトップの信念によるところが大きいと思われた。また、実作業においては一般に保守的と言われる品質保証部門が中心になって、システム導入を推進したことが、プロジェクトの成功に寄与したものと考えられた。
- 課題としてはMESやLIMSで取得したデータの活用が十分でないことや、システム起因の逸脱への対応があった。更に、マスタ管理における次世代の育成も課題としてあげられた。

添付資料５－2b

# 東洋製薬化成株式会社城東工場
# 訪問報告書

## 1. 目的

東洋製薬化成株式会社（以下、東洋製薬化成）城東工場における内製化されたコンピュータ化システム群の見学及び質疑応答を通じ、中小規模の医薬品製造業者におけるデジタル活用の好事例を収集し、考察することを目的とする。

## 2. 背景

東洋製薬化成は、大阪市内の中小規模の受託製造メーカー(CDMO)である。設備規模の条件を踏まえ、大量生産よりも中小スケールの多品目製造に重点を置き、国内向け製品の製造受託により事業を拡大してきた。一方で、敷地面積の制約より、大量生産品目の受託に向けた大規模な設備投資は困難であった。そのため、今後の更なる事業拡大に向けて、米国、韓国、欧州、中国など海外の市場への供給を視野に入れ、国際基準に準拠した高品質な医薬品製造供給体制の構築を推進している。その取り組みの一環として、FDA査察にも適合できる自社に最適な業務のシステム化が推進されている。

2023年6月に、東洋製薬化成は、GMP文書配布管理システムや在庫管理システムなど様々なコンピュータ化システムを内製で開発、その後のFDA査察に適合し、実質的にグローバルなGMP認証の取得を実現した。

このような、中小企業（従業員数約200名程度の規模）における内製システムによるグローバル基準への対応と業務効率化の両立という特徴的な取り組みは、医薬品製造業におけるデジタル活用のモデルケースとして調査・考察し、広く公開する価値のある事例であると考え、本研究班における調査対象として取り上げた。

## 3. 概要

1) **日時：**2025年 10月17日（金曜日） 13:00 ～ 16:00

2) **場所：**東洋製薬化成城東工場：
〒538-0053 大阪市鶴見区鶴見2丁目5番4号

3) **参加者**: 厚労科研から 10名参加

## 4. 内容

工場見学は以下の通り実施された。

- 13:00 ～ 自己紹介と厚労科研の活動説明
- 13:30 ～ 東洋製薬化成からの概要説明
- 14:00 ～ 見学会
- 15:00 ～ 意見交換会

詳細については以下の1）～4）に記載する。

**1) 13:00 ～ 自己紹介と厚労科研の活動説明**

① 厚労科研蛭田班の研究概要説明

② 厚労科研蛭田班 テーマ5の活動説明

**2) 13:30 ～ 東洋製薬化成からの概要説明**

- **東洋製薬化成のデジタル化における業務プロセスと組織体制の変革**

東洋製薬化成のデジタル化（DX）は、主に FDA への対応と、次の 100 年を見据えた変革の 3 つの柱（新薬の受託推進、グローバルへの供給実現、自社製品の開発）を達成するための必須要素として進められた。

✓ **業務プロセス変革の進め方**

**① 課題の特定と優先順位付け:**

製造品目数が 100 品目を超え、手順書のファイルが約 4 万点存在し、最新版の特定が困難であるなど、システム化以前は文書管理の負荷が非常に高かった。

また、在庫管理は会計システム上の在庫情報と、現場の帳簿を用いた二重管理状態となっており、管理の煩雑さや在庫情報の信頼性に対する課題が指摘されていた。

**② 手順書、業務プロセスの徹底的な見直し:**

cGMP への準拠を目標とし、手順書や業務プロセスの徹底的な見直しを行った。そのために、新入社員を中心とした cGMP 要件の勉強会から始め、規制要件への理解を深めた。また、既存のシステムの操作履歴を基に担当者にヒアリングを行い、無駄な業務や非効率な業務を洗い出し、理想的な業務プロセスのフローチャート化を進めた。

**③ 文書管理システムの導入:**

文書管理を工場業務全体のシステム化に向けた優先かつ重要なステップとして位置づけ、文書管理システムの導入を進めた。前段の手順自体の見直しや文書数の削減との相乗効果により、文書管理業務の効率化が実現した。

**④ GMP 在庫管理システムの導入:**

従来現場の帳簿に基づき会計システムに入力していた運用を変え、GMP 在庫管理のための独立したシステムを導入。会計担当者への説得が特にハードルとなったが、結果的に運用開始後大きな問題は見られなかった。

✓ **組織体制の変革と人材育成**

**① プロジェクト体制:**

開発初期段階で、各部署の新入社員をプロジェクトチームに参加させ、定期的なミーティングを設けた。プロジェクトチームのメンバーは現場との兼任でありながら、IT 戦略部にも在籍する体制をとっている。

**② 現場のモチベーション向上:**

日常的に作業負荷が高い担当者に対しては丁寧なヒアリングと説得を行い、若い人から教育を行うというアプローチを採用した。特に、新入社員に FDA GMP の要件を全て打ち直す作業をさせるなどして、現場の生の声や無垢の知識を取り入れ、システムや手順書の設計に反映させた。

③ **社員教育:**

文書管理においては、MS-Word の効率的な使い方や、読み手を意識した良い手順書の書き方、そしてデータインテグリティの考え方や具体的な基準に関する教育を実施した。

④ **人材の育成:**

プロジェクトに関わった若手社員は、現在では IT、QA/QC、製造のキーパーソンとして活躍しており、人材育成プログラムの一環としても成果を上げている。自社開発により、若手が GMP に関する知識を深め、部門のリーダーとして成長している。

⑤ **抵抗の克服:**

慣れ親しんだ業務フローの変更には反発があったが、文書管理においては経営層からの強い支援（トップダウン）により、変革を実現した。

**（現在のシステム構成）**

- TGDDS 東洋 GMP 文書配布システム
- MPMS 生産進捗管理システム
- TIM 東洋在庫管理システム
- TPQMS 東洋医薬品品質管理システム
- TETRS 教育訓練記録管理システム

**3) 14:00 ～ 見学会**

① **立体倉庫：**自動立体倉庫を見学。内製の在庫管理システムは自動倉庫システムとインターフェースされており、コンピュータ上で原料・製品のステータス管理や入出庫操作が可能。

② **試験検査室：**タブレットを活用した試験操作手順書運用。合否判定、試験結果は紙で記録。機器の使用履歴は QA 部門が発行し、製造部門と品質部門で統一された「設備機器使用記録(ログブック)書」に記録する。

**4) 15:00 ～ 意見交換会**

詳細は次節に記載

## 5. 意見交換内容

(ア) **システム化の効果**

① **cGMP 遵守への具体的効果**

- データインテグリティの確保・証明
  - 紙では困難であった、データの差し替えがないこと、改ざんされていないことを、デジタルで証明可能になった。
  - タイムスタンプや変更履歴をシステムで一元管理し、監査証跡を明確に保持。

- 統制（ガバナンス）の強化
  - システムの運用管理に人・時間をきちんと投下することで、「単なる省力化ツール」以上に、統制された運用ができていること自体が FDA 対応における評価ポイントとなっている。
  - システムを通じたルール・手順の統一により、「ガバナンスが効いた会社」であることを示す基盤となっている。
- トレーサビリティと監視の高度化
  - 「誰が・どの画面を・何回見たか」といったユーザー行動を含めて、システムの動きをログとして取得。
  - 手順書閲覧の有無など、ユーザーが本当に必要な情報を読んでいるかの確認が可能。
  - 査察時に要求された場合、これらログを提示できる体制を整備。

② **業務効率化への具体的効果**

- 文書改訂リードタイムの大幅短縮
  - 以前：影響範囲調査、関係部署の回覧・照査に約 2 か月。
  - 現在：最速で約 2 日で正式登録まで完了。
    → 変更管理・文書管理のスループット向上。
- 承認プロセス（ワークフロー）の合理化
  - 「確認のみでよい人」と「承認が必要な人」を明確に区別し、承認ラインの役割を整理。
  - いわゆる「スタンプラリー」状態（8～9 人承認）からの脱却により、承認者数を大幅削減。
    → 意味のある承認ラインに再設計。
- QA（品質保証）対応のスピード向上
  - 以前：どのライン・どのロット・どの原料がどこに使われているかを、QA 担当者が手作業で必死に調査。
  - 現在：システム参照により、約 10 分で状況把握が可能。
    → 逸脱・苦情・品質問題対応の初動が劇的に早くなった。
- ホワイトカラー業務の「隠れコスト」削減
  - ファイルサーバーからの原本探索、電話での情報確認など、見えにくい間接作業を大幅に削減。
  - ホワイトカラー生産性を下げていた要因をシステムで吸収し、付加価値の高い業務へのシフトを促進。

(イ) **中小企業としての IT 投資、人材育成からの教訓**

① **IT 投資と経営判断に関する教訓**

- ROI がネガティブでも「戦略投資」として実行
  - 約 200 名規模の中小企業であっても、IT システムの絶対額は大企業とそれほど変わらないため、ROI や NPV は初期計算上ネガティブになりやすい。
  - 東洋製薬化成では、当初から ROI・NPV はネガティブ試算だったが、「グローバル展開と変革の柱」と位置づけて投資を決断。
    → 規制要件対応・グローバル競争力の確保という観点から、「やらない選択肢はない投資」として判断。

- 国際市場（とくに米国）の重要性認識
  - 日本の市場規模の小ささと比較し、米国市場は日本の 7～8 倍。
  - アメリカ市場への対応は、ビジネス拡大のためには「当然の流れ」と捉え、FDA 対応・システム化を必然の投資と位置づけ。
- 内製化のメリット
  - パッケージ導入と比べ、時間はかかるがトータルコストは抑えやすい。
  - プロジェクトを通じ、社内メンバーが育ち、「IT×GMP」の知識を持つ人材が社内に蓄積。
  - GMP 教育を外注せずに済み、若手が早期から専門知識を獲得可能。
    → 単なるシステム導入ではなく、組織ケイパビリティの獲得というリターンが大きい。
- 公的支援の必要性とその課題
  - 医薬品製造企業の 9 割以上が中小企業であり、GMP 要件の高度化・コスト増加・薬価引き下げという三重苦の中、積極的な IT 投資には公的支援が実質的に不可欠。
  - 一方で、公的資金の申請には膨大な資料作成が必要であり、その負担が活用障壁になっている。
    → 申請事務の簡略化が進めば、DX 投資の公的支援活用が現実的になるという期待。

**② 人材育成と変革推進に関する教訓**

- 「できる」という意思とリソース投入の重要性
  - 小規模企業でも、経営層に「なんとしてでも FDA を通す」という強いコミットメントがあれば、数億円のパッケージを買わずとも、内製と工夫で到達可能であることを証明。
  - 意思決定とリソース配分（人・時間）があれば、規模のハンディキャップはある程度克服できる。
- 現場主義とキーパーソンの特定・活用
  - 業務フロー見直しは、ベテランや役職者へのヒアリングだけではなく、「実績データ」を起点にキーパーソンを抽出。
  - 新入社員など、先入観の少ない人材を現場ヒアリングの主体とし、実態に即したフローを構築。
    →「現場の声」と「データに基づく選定」を両立させたことが成功の鍵。
- システム利用を通じたユーザー側の成長
  - システム導入により、ユーザーが操作に慣れるだけでなく、「こう改善したい」という具体的改善提案が現場から出るようになった。
  - 利用者起点の改善サイクルにより、組織体制と業務品質が継続的に強化されている。
- 専門家（キーパーソン）の存在は必須要件
  - 構築初期には、IT 企業出身の専門家や、強いリーダーシップを持つ生産本部長クラスの存在が不可欠だった。
  - 今後、他社が同様のシステム構築を行う場合も、業務プロセスに合わせた仕組み作りと運用管理を担える「高度な専門知識を持つ社内キーパーソン」を配置することが前提条件になる。

### (ウ) 製造記録の電子化に関する考え方

#### ① 現状：製造記録の紙運用

- 製造記録および一部の試験記録（HPLC などの分析結果を除く）は紙ベース。
- ログブックも紙で統一し、専用ログブックを作成し、QA 部門が一括管理。

#### ② 紙ベース維持の主な理由

- **コストと安全性（防爆対応）の問題**
  - エタノールなど引火性製品を扱うため、防爆仕様のタブレット等が必要となり、導入コストが高額。
  - 重い荷物を運びながらその場で電子入力する運用イメージが現実的かという懸念もあり、「電子記録の書き方」自体が現場になじむか疑問視。
- **製造手順変更の頻度と、その運用コスト**
  - 受託製造（CMO）ゆえ、クライアント監査を通じて「記録項目を追加してほしい」といった要求が頻発。
  - MES 導入後に記録欄を 1 つ増やすだけでも、システム業者改修で 1 画面あたり数十万円（例：70 万円）かかりうる。
  - 頻繁な変更にシステム改修で追従するのは、コスト・スピードの両面で非現実的。
- **手順遵守の観点から見た「紙」のメリット**
  - 紙の手順書と記録書をセット運用にすることで、作業者は記録を書く際に必ず手順書を確認するフローになる。
  - 結果として、手順遵守の確実性が高まるというメリットがあると評価。
- **現在の生産規模と MES 必要性のバランス**
  - 「1 品目を 1 年中作り続ける」といった大規模・連続生産ラインは持っていない。
  - 現状の生産規模では、フルスケールの MES 導入必然性は低いと判断。

### (エ) 今後の IT 戦略ビジョン

#### ① 基本的な方向性

- 製造部門のデータインテグリティ水準を、品質管理（QC）レベルに近づける。
- 製造プロセスから得られるローデータ（生データ）の電子管理を強化し、記録の信頼性を高める。
- 必要以上に MES へ全面移行するのではなく、「適切なレイヤーでのデータ電子化」と「既存内製システムの ERES 対応」を組み合わせる戦略。

#### ② 具体的な取り組み方針

- 製造データインテグリティ強化
  - 各製造機械から出力されるデジタル／アナログデータを、QC で利用している分析機器システム（例：大手国内分析機器メーカーのシステム）に近い形で取得。
  - ERES・AI 要件に合致した形でデータを蓄積し、製造記録の信頼性を底上げ。

- ISA 95 レベル 2 相当での生データ電子化
  - 製造機器の更新タイミングで、必要なデータ取得機能を順次追加。
  - ISA 95 モデルのレベル 2（ヒストリアン、時系列データ蓄積システム）のイメージで、生データを電子的に取得・保持。
  - まずは「ローデータを漏れなく電子的に抑える」ことに注力。
- 周辺システムの ERES 対応強化
  - 在庫管理システムや文書管理システムなど、既存の内製システムを ERES 対応へと改造。
  - 製造データと周辺システムデータの整合性・完全性を担保する基盤を整える。
- 製造記録の電子入力は中長期の課題として位置づけ
  - 製造機器からのデータ取得は電子化する一方で、「人が記入する製造記録」の全面電子入力は、現時点では将来検討課題。
  - 当面は、取得した電子データの上に重なる「記録部分」は紙で管理しつつ、将来のフル電子化に向けた基盤整備を進める。
- 公的支援を活用した DX 加速
  - DX 推進のため、公的支援を今期から積極的に活用。
  - ただし、申請資料作成負荷の高さがネックであり、その簡素化を期待。
    → 制度側の改善が進めば、さらなる IT・DX 投資の加速が見込める。

## 6. 考察、まとめ

東洋製薬化成における DX 推進の事例は、中小規模の医薬品製造業におけるデジタル活用の可能性に対して多くの示唆を与えるものであった。以下に得られた教訓や考察、まとめを示す。

① **企業トップのリーダーシップ**

DX 推進の原動力は、「世界を見据えた取り組みを実現して成長していく」というトップの信念によるところが大きいと考えられた。また、会社としての目標がはっきりしており、電子化の優先順位にぶれもなかった。

② **システムの内製化**

システム内製化にあたり、ソフトウェア開発の経験を有する技術者を採用し配置した。内製化することで、高額となりがちな導入費用やライセンス費用を抑え、経済的なシステム化を実現した。

実際のシステム化のプロセスにおいては、上記の技術者が中心になり、現場での業務フローの徹底的な調査（数字に基づいたキーパーソンの特定と新入社員による現場の声の収集）と cGMP を念頭に置いた手順書の見直し、標準化、単純化が行われた。システム化プロジェクトの初期段階における、業務プロセスへの深い理解、業務の標準化及び単純化の取り組みにより、効果的なシステム化及び効率的運用を可能にした鍵であると考察される。

③ **DX 人材の育成**

コンサルタントやシステムベンダーに頼らず、自分たちで全て作り上げなければいけない状況とすることで、各プロジェクトメンバーが強い責任感を持ってプロジェクトを推進することができたと考えられる。また、若手社員が cGMP に関する深い知識を持ち、IT、QA/QC、製造のキーパーソンとして部門を引っ張る存在に成長している点から、人材育成プログラムの一環としても効果的であったと考えられる。

④ **組織に最適な DX の推進 (ビジネスニーズの解析)**

MES や LIMS などの導入を見送った判断は、CMO であり製造品目数が多くや変更も頻繁に発生するという特性、防爆対応が求められる製造現場の特性、および内製化による柔軟性を考慮した結果であった。今後は、ISA 95 レベル 2 に相当する、製造機器データの電子的取得による紙記録の信頼性向上の取り組みが予定されているとのことであった。

⑤ **公的支援への期待**

医薬品製造企業の大半を占める中小企業では、GMP 要件の遵守が求められる一方、コストの上昇、薬価の切り下げ等厳しい経営環境にさらされている。そのような状況下で IT・設備投資を行っていくために、公的支援が益々重要となっている。ただし、公的支援の申請には、膨大な資料作成が必要となることもあり、支援制度の活用促進のために、申請プロセスの簡略化が期待される。

添付資料５－2c

# GE ヘルスケア・ジャパン株式会社 日野工場
# 訪問報告書

## 1. 目的

GEヘルスケア・ジャパン株式会社（以下、GEHJ）日野工場は、世界経済フォーラムにより「ライトハウス(Lighthouse、灯台＝指針)」に認定されており、伝統的な「リーン生産方式(カイゼン)」とデジタル技術の融合された工場である。本訪問は、GEHJ日野工場の見学及び質疑応答を通じ、医薬品製造業者におけるデジタル活用の好事例を収集し、考察することを目的とする。

## 2. 背景

GEHJは、画像診断装置(CTやMRなど)や超音波画像診断装置などを製造販売するグローバルな医療機器メーカーである。「ブリリアント・ファクトリー」という考え方を掲げ、全世界の自社工場を進化させる取り組みを進めている。この取り組みの先端を走るのがGEHJの日野工場で、世界に500ある自社工場の頂点の「ベスト・ブリリアント・ファクトリー(2016)」の称号も得ている。

2020年1月に世界経済フォーラムより、第4次産業革命をリードする世界で最も先進的な工場「ライトハウス（Lighthouse、灯台＝指針）」としてGEHJの日野工場が認定された。伝統的な「リーン生産方式(カイゼン)」を第4次産業革命のテクノロジーを使用してデジタル化し、その結果コスト30%削減やサイクルタイム46%短縮などの成果を得たことが評価された。

さまざまな最新の技術を活用して改善点を発見し、「品質」、「納期」、「コスト」といった価値指標を最適化する取り組みは、医薬品製造業におけるデジタル活用のモデルケースとして調査・考察し、広く公開する価値のある事例であると考え、本研究班における調査対象として取り上げた。

## 3. 概要

1) **日時：** 2025 年 11 月 20 日（木曜日） 14:30 ～ 16:30
2) **場所：** GE ヘルスケア・ジャパン 日野工場
   〒191-8503 東京都日野市旭が丘 4-7-127
3) **参加者**: 厚労科研から 10 名参加

## 4. 内容

工場見学は以下の通り実施された。

- 14:30-14:50：日野工場紹介
- 14:50-15:05：生産ライン A（CT ディテクター用コリメーター）見学
- 15:05-15:20：生産ライン B（超音波プローブ）見学
- 15:30-16:30：Q&A

詳細については以下の 1）～4）に記載する。

1) 14:30-14:50：日野工場紹介

- **GEHJ の事業と日野工場の位置づけ**

  GEHJ は、1982 年に横河電機と GE のジョイントベンチャーとして設立され、日野工場は 1989 年に開設された 36 年目の工場。 GE ヘルスケア（GE HealthCare Technologies Inc. 以下 GEH）のグローバルビジネスは年間約 3 兆円の売上規模を持ち、Imaging（CT、MR など）、Advanced Visualization Solutions（超音波など）、Patient Care Solutions（麻酔器、モニターなど）、Pharmaceutical Diagnostics（造影剤など）の 4 つの主要事業で構成。日野工場は、主に CT ディテクターのクリティカルコンポーネントであるコリメーターと、高精細な画像を提供するシングルクリスタル型超音波プローブを製造。特に、日野工場はコリメーターのグローバル生産の 75%を担い、シングルクリスタルプローブの生産においてもグローバルの 82%を占める中心的なサイトとしての役割を果す。

- **改善活動の歴史と Lighthouse 認定**

  日野工場では、1982 年の創業時からトヨタ生産方式：TPS（リーン生産方式）に倣った改善の歴史が始まっており、40 年以上にわたる継続的な活動を行ってきた。この結果、日野工場は「リーンアカデミー」として、世界中の GEH の工場に対してリーン生産方式を教える養成所の役割を担うようになった。

  **改善の文化:** 日野工場では「改善は仕事」という位置づけであり、仕事は作業と改善の合計であると定義。改善は改善担当者のみが行うものではなく、従業員一人ひとりの目標にも含まれ、全員で行われている。また、「改善ウィーク」として、年 4 回、工場全体で集中的に改善に取り組む期間を設けている。

  **具体的な改善成果:**部品約 2000 点からなるガントリー（CT 装置の回転フレーム）の組み立てにかかる時間は、以前は 5 日間を要していたが、長年の継続的な改善の結果、現在では 5 時間にまで短縮された。2014 年に生産開始したコリメーターは、製造時間が 1 時間 20 分から 20 分へと大幅に短縮された。

  **改善提案件数:** 2024 年時点で、全従業員約 400 名（製造ラインおよび間接部門を含む）から、年間 6,000 件程の改善提案が提出され、そのほとんどが実施されている。仮に 1 件あたり 10 秒の改善であっても、その積み重ねが大きな時間短縮につながっている。

- **Brilliant Factory とデジタル化の役割**

  日野工場は、2016 年に GEH グループ内で、デジタル技術を活用した改善活動を推進する「ブリリアント・ファクトリー」の最初の選定サイトの一つとなった。さらに、この活動が評価され、2020 年には外部組織である世界経済フォーラムから日本の工場で最初に「ライトハウス」に認定された。

  **デジタル化の目的:** デジタル化はそれ自体が目的ではなく、改善を加速させるためのツールとして位置づけられている。

  **現状把握の自動化:** 改善活動の最初のステップである「現状把握」は、かつて管理者（マネージャー）が作業者に付き添い、無駄を観察・記録する必要があったが、デジタルツール（GPS など）を作業者に持たせることで、データが自動で集計可能となった。

  **付加価値時間の創出:** デジタル化により、現状把握に費やしていた時間が削減され、管理者や作業者はより付加価値の高い改善の検討時間を確保できるようになった。

2) 14:50-15:05：生産ライン A（CT ディテクター用コリメーター）見学

CT ディテクター用コリメーターの製造現場にて以下のような知見があった。

- 製造の各プロセスにアンドンが設置されており、問題が生じると緑から黄色、赤色と変わり、一目で進捗状況がわかるようになっていた。
- 製品識別用バーコードリーダーは手で持つタイプから、固定することにより作業のスピードアップが図れた。
- からくりを活用して作業場所に製品が流れてくるようにして作業者が移動しなくても作業が継続できるように工夫されていた。

3) 15:05-15:20：生産ライン B（超音波プローブ）見学

超音波プローブの製造現場にて以下のような知見があった。

- 製造現場ではアンドンを利用して、問題発生が把握できるようになっていた。
- 製品は個々にバーコードで識別され進捗を管理されており、システムで追跡可能となっていた。
- 製造現場には数台のモニターが設置され、製品全体の進捗状況は確認できるようになっていた。

4) 15:30-16:30：Q&A

DX の本質、改善の進め方、および QMS（品質管理システム）への適用可能性について議論した。

- **DX の本質**
  - デジタル技術は、あくまでトランスフォーメーション（変革）を実現するためのツールであり、デジタル化そのものは目的ではない。
  - 人（ブレイン）が変革の主体である。たった 10 秒だとしても、サイクルタイムを短くするためになにができるかを考えて実行する、ということがトランスフォーメーションである。
  - DX 推進を外部委託することは、会社のブレインを外部に任せることにあたるため、慎重に検討する必要がある。

- **改善の進め方**

  日野工場では、以下のサイクルで改善を進めている。

  ① **標準化 (Standardization):** 作業を標準化する。これが最も重要であり、標準化だけで 3 割から 5 割の効率化が達成できる可能性がある。

  ② **単純化/簡素化 (Simplification):** 標準化された人の作業をさらに分解し、単純化して、ロボット等による自動化が可能となるように作業の動きを整理。

  ③ **デジタル化 (Digitalization):** 作業がシンプルになった段階で、初めてデジタル化に取り組む。複雑な作業をプログラムで実現しようとしても、コーディングが困難になるためである。

  ④ **自働化/省人化 (Autonomation):** ロボットなどによる自動化を進め、人手を削減。

注釈：自働化/省人化（Autonomation）とは、単に機械を動作させあらかじめ決められた手順どおりに動き省力化することではなく、「異常が発生したら、設備や仕組み自身が状況を判断して動く」という考え方

- **内製化の選択**
  - 設計・開発の柔軟性や小回りの利く修正・改善等のメリットから、工場内のデジタルツールの多くが内製化されている。
  - GEH 全社で展開される「グローバル共通ツール」は、現場の細かいプロセスやニーズに合わない場合があり、その際は日本独自のツールを開発している。
  - 開発の外注は高コストとなりがちで、投資対効果が見合わなくなる場合がある。

- **他産業への展開（ブリリアントホスピタル）**
  日野工場で培われた「見える化」と「改善」のアプローチは、病院のオペレーション改善にも応用され、「コマンドセンター」という商品名で展開。病床の状況や看護師の配置・レベルなどの病院情報を可視化するものであり、改善を実行するのは病院側(人)である。

## 5. 考察、まとめ

GEHJ の視察を通じて、製薬企業の DX 推進に対し、多くの重要な示唆を得ることができた。以下に得られた教訓や考察、まとめを示す。

① **改善は仕事である**

改善をあくまで業務としてとらえ、社員が全員で改善を考える。DX 推進においても一部の人が考えるだけではなく、全体として捉え、参加型で考える必要があると感じた。また、こうした考え方は現場だけではなく、ホワイトカラーで特に必要ではないかと思われる。

② **DX の本質はデジタルではなく人による変革である**

デジタル技術は、あくまでも「改善を加速させるためのツール」であり、その目的は「生産性の向上や問題解決のスピードを高めること」にある。10 秒の無駄をなくそうとする日々の「行動変容（トランスフォーメーション）」の積み重ねが重要であり、DX 推進においては、高額なデジタルソリューションの導入よりも、現場の「改善意欲」を基盤とすることが不可欠である。

③ **改善活動を支える内製化と QMS**

日野工場におけるデジタルツールの多くは、現場の細かいプロセスに合わせた内製化によって実現されており、これが柔軟な変更管理と迅速な改善を可能にしている。

今回の視察では、製薬企業が DX を推進するにあたり、デジタル化を目的とする「D(デジタル)」に偏るのではなく、「人主導の継続的な改善」を基盤とすることの重要性を再認識させるものであり、重要な知見であると結論付ける。

分担研究報告書に記載

別紙５

「厚生労働科学研究費における倫理審査及び利益相反の管理の状況に関する報告について
（平成26年4月14日科発0414第5号）」の別紙に定める様式（参考）

令和8年　5月　21日

厚生労働大臣
~~（国立医薬品食品衛生研究所長）~~ 殿
（~~国立保健医療科学院長）~~

機関名　　熊本保健科学大学

所属研究機関長　職　名　　学長

氏　名　竹屋　元裕

次の職員の(元号)　　年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　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

２．研究課題名　医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　品質保証・精度管理学共同研究講座・特命教授

（氏名・フリガナ）　蛭田　修・ヒルタ　オサム

４．倫理審査の状況

| | 該当性の有無<br>有　無 | 左記で該当がある場合のみ記入（※1） | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 審査済み | 審査した機関 | 未審査（※2） |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3） | □　■ | □ | | □ |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | □　■ | □ | | □ |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針 | □　■ | □ | | □ |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>（指針の名称：　　） | □　■ | □ | | □ |

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）なし

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| | |
|---|---|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■　未受講 □ |

６．利益相反の管理

| | |
|---|---|
| 当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定 | 有 ■　無 □（無の場合はその理由： |
| 当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無 | 有 ■　無 □（無の場合は委託先機関： |
| 当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無 | 有 ■　無 □（無の場合はその理由： |
| 当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無 | 有 □　無 ■（有の場合はその内容： |

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

別紙５

「厚生労働科学研究費における倫理審査及び利益相反の管理の状況に関する報告について
（平成26年4月14日科発0414第5号）」の別紙に定める様式（参考）

令和8年　5月　19日

厚生労働大臣
~~（国立医薬品食品衛生研究所長）~~ 殿
（~~国立保健医療科学院長）~~

機関名　　東京理科大学

所属研究機関長　職　名　　学長

氏　名　石川 正俊

次の職員の(元号)　　年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　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

２．研究課題名　医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　東京理科大学　薬学部・教授

（氏名・フリガナ）　櫻井　信豪・サクライ　シンゴウ

４．倫理審査の状況

| | 該当性の有無<br>有　無 | 左記で該当がある場合のみ記入（※1） | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 審査済み | 審査した機関 | 未審査（※2） |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3） | □　■ | □ | | □ |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | □　■ | □ | | □ |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針 | □　■ | □ | | □ |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>（指針の名称：　　） | □　■ | □ | | □ |

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）なし

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| | |
|---|---|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■　未受講 □ |

６．利益相反の管理

| | |
|---|---|
| 当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定 | 有 ■　無 □（無の場合はその理由： |
| 当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無 | 有 ■　無 □（無の場合は委託先機関： |
| 当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無 | 有 ■　無 □（無の場合はその理由： |
| 当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無 | 有 □　無 ■（有の場合はその内容： |

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2026年 4月 3日

厚生労働大臣
（国立医薬品食品衛生研究所長） 殿
（国立保健医療科学院長）

機関名 城西国際大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 水田 博久

次の職員の（元号） 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1．研究事業名 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

2．研究課題名 医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に向けた調査研究

3．研究者名 （所属部署・職名）薬学部医療薬学科 教授
（氏名・フリガナ）小林 江梨子（コバヤシ エリコ）

4．倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | 左記で該当がある場合のみ記入（※1） | | |
|---|---|---|---|---|
| | 有 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査（※2） |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3） | □ ■ | □ | | □ |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | □ ■ | □ | | □ |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針 | □ ■ | □ | | □ |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称： ） | □ ■ | □ | | □ |

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| | |
|---|---|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ 未受講 □ |

6．利益相反の管理

| | |
|---|---|
| 当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定 | 有 ■ 無 □（無の場合はその理由： ） |
| 当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無 | 有 ■ 無 □（無の場合は委託先機関： ） |
| 当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無 | 有 ■ 無 □（無の場合はその理由： ） |
| 当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無 | 有 □ 無 ■（有の場合はその内容： ） |

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。