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 5 年度(2023 年度)～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事案(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、『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 5 項目の課題に取り組んだ。
1) 他業種における問題発見と問題解決手法に関する調査
2) 行動経済学を活用した企業不正の考察
3) 製薬企業における問題発見・解決に関する課題調査
4) ワークショップによる教育活動(問題発見と CAPA の作成)
5) 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) 他業種における問題発見と問題解決手法に関する調査
問題発見力や改善力の向上について、他の業界において、どのように問題を発見し、解決しているのか、またそのような手法に関して、標準的な手法を活用しているのかを調査することは、今後の活動のためにも重要である。トヨタ自動車の製造所における問題発見の手法や改善手法に関する講演会(講師:元トヨタ自動車の村上富造氏)を開催し、他の業界における問題発見の手法と改善手法について情報を収集した。
- 2023年12月26日
  テーマ:『トヨタ自動車の製造ラインの問題解決手法』
- 2024年8月22日:
  テーマ:『トヨタ自動車における問題発見・問題解決手法』

問題発見のための手法として、方針との乖離、基準・標準との乖離、後工程への影響、過去との比較等から抽出し、取り上げられた課題・問題をどのような視点で評価し、優先順位をつけて対応すべきかの手法が紹介された。原因分析の手法として、特性要因図の活用方法、検証方法、なぜなぜ分析法について説明され、対策立案、対策の評価、対策実行の進捗管理、効果の検証、成果の定着(標準化)までのステップ、加えて真因追及から問題解決までのステップのポイントについて解説された。
本講演は大変意義深く、問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル(基礎編)作成の一

助となった。

2) 行動経済学を活用した企業不正の考察

医薬品製造における品質問題発生のプロセスとして、必ずしも不正を意図していないものの、生じた不都合について何らかの勘違いや思い込み等で適切な対策を講じず、結果として不正製造につながったケースも想定される。そのような場合、誤った意思決定を踏み止まらせることができれば不正防止につながることが期待できる。それに行動経済学的な考え方を応用できないか検討を開始した。

その第一段階として、不正を発生させた各企業における第三者委員会等による調査報告書から、不正または不都合を見逃すことの直接のきっかけとなった事象における行動や判断基準について行動経済学的特性から説明・分類し、行動特性の枠組み（開発申請時か商業製造時か、主たる関与者として経営者か従業員か、起因する行動特性としてプロスペクト理論・時間選好・社会的選好・ヒューリステックス）に整理することを試みた。

3) 製薬企業における問題発見・解析ツール等に関する課題調査（アンケート集計結果）

医薬品製造業者等における品質問題事案（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、検知できてもその根本原因を究明せずに抜本的な問題解決に至らないという状況に至る背景を調査するため、医薬品製造所を対象にアンケート調査を行った。アンケートの対象者を、（A）製造所を統括する責任役員、（B）製造所の管理職位者（医薬品製造管理者等）、（C）現場の責任者クラス(非管理職)の 3 群に分け、それぞれ設問を設定した。アンケート結果の概要は以下のとおり。

問題検知・解決に対する体制の構築などは、回答者の 10%以上ができておらず、手順化まで進んでいるまたはトレーニングが行われている企業は半分以下であった。

データを集計する中で、活用しているツールや、ツールごとの認知度についてデータが得られた。多くの企業で活用しているものとして、チェックシート、特性要因図、なぜなぜ分析があり、中程度に活用されているものとして、5S 活動、改善活動があった。活用度の低いものとして、パレート図、ヒストグラム、散布図等があった。

1,000 人未満の製薬企業では知られていないツールの数は、製造所の規模が大きくなるにつれて減少する傾向が見られた。小規模の製薬企業では、これらのツール自体を知らないケースがあり得ることが推察された。このようなツールを知らない場合、不適切な事象が発生した場合に、解析や原因究明対応が進まず、それに応じた対策が困難となることも想定され、~~これら~~問題発見・解決ツールを活用できていない企業に対して必要となるツール類のマニュアル類を作成することには意味があると考える。「問題検知・解決」に対する体制・活動・手順化などはこれから発展させるべき分野である。

また、経営陣との意思疎通において、経営者側は企業理念を伝えていると考えているが非管理職側の認識とは乖離があること、品質目標を達成するためのリソースが不足していると感じている職位者が一定数あること、ほぼ半数の製造所で「法令を遵守し、安全な医薬品の製造に関して定期的かつ適切に教育訓練」が実施されていない可能性があること、等が推察された。

4) ワークショップによる教育活動（問題発見と CAPA の作成）

実効的な問題発見と原因の究明・改善策の検討に関する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奈良県（2024 年 1 月 25 日）、京都府(2024 年 7 月 19 日)、徳島県(2025 年 1 月 31 日)、茨城県（2025 年 9 月 2 日）、愛知県（2025 年 12 月 5 日）で計 5 回開催した。

各ワークショップは、午前中に PMDA や地方庁等の講演を、午後は参加者を 5-6 名に分けたグループワークを実施した。グループワークでは予め提示した逸脱事例に対し、原因究明・対策等について討議し、終了後には、討議の内容や結果等を発表し、参加者で共有した。参加者ア

ンケートの結果、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等の感想が多く寄せられた。

5) 問題発見、根本原因究明に関するマニュアル作成

研究班メンバーにて不正製造に至る課題について討議し、ロジックツリーとして整理した。原因の一つに、「品質保証に必要なリソース配分や人材育成への経営陣の関心や知識不足」が抽出され、「製造業者内の人材育成と知識不足」に貢献できるような手段として、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)のあり方を検討し、実例とともにマニュアルとして示し、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、マニュアルを作成することとした。

2024 年度は、上記アンケート結果も踏まえ、マニュアルの作成方針と骨子について検討した。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マニュアルの利用者と想定し、基本的な事項として、例えば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を基本とし、問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアルに記載すべきツールについて検討すると共に、マニュアルの項目(骨子)について案を取りまとめた。

2025 年度は、マニュアルをより多くの層に活用してもらえるように、2024 年度にリストアップした中でも初歩的かつ有用と考えられた汎用ツールを選択した。

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、まず序論として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、経営陣及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、経営陣及び上級管理職の参画を促すこととした。続いて、問題発見マニュアルとして、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、解説した上で、解説したツールを用いた具体的な問題発見事例、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、③なぜなぜ分析(5Whys)、④特性要因図、及び⑤IS/IS NOT 分析である。

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、シンプルな逸脱を例に取り、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。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ことに加えて、「誤った根本原因究明をした事例紹介」を収載した。

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、あくまで基礎的なツールであり、多くの医薬品製造業者で広く有用と認知されてい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。

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

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が生じている。

本研究では『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、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や、それらの結果を整理分析するとともに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）を目的とした。

A-1：他業種における問題発見と問題解決手法の調査

医薬品製造業者における上記の課題に関し、医薬品以外の業種では、同様の問題をどのように捉えて解決しているのかの情報を収集し、それを基に本研究において解決策を検討するために、他業種における『問題発見と問題解決手法』を調査・研究することを目的とした。

A-2：行動経済学を活用した企業不正の考察

医薬品製造業者における GMP 管理上の不正が繰り返し発生している状況の中で、企業内における人の行動に焦点を当てて、不正に結びつく行動への意思決定のメカニズムついて行動経済学的手法を用いて研究し、それを基に対策の立案を目的とした。

A-3：製薬企業における問題発見・解析ツール等に関するアンケートの集計と考察

本研究においては主に製造現場の課題に注目し、形骸化せず、実効的な自浄作用をもたらす方法を検討し、課題の検出、根本原因究明の手法、影響範囲評価の手法、CAPA 策定の手法について、指針となる考えを提案することを目的とした。

A-4：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とともに、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の周知を図ることを目的とした。

A-5 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、製造所の問題発見、問題解決のレベル向上に資することを目的とした。

B. 研究方法

B-1：他業種における問題発見と問題解決手法

の調査

他業種として改善活動が進んでいると考えられる自動車業界に着目し、元トヨタ自動車株式会社元町工場課長の村上富造氏を招いて、講演会を開催し、トヨタ生産方式等による高効率の生産や、活発な改善活動で知られるトヨタ自動車株式会社における『問題の検知力の向上、及び問題解決力、再発防止策について研究班メンバー内で学び、医薬品業界における「問題発見と問題解決手法の研究」の活用について検討した。

B-2: 行動経済学を活用した企業不正の考察研究方法:

国内の医薬品製造業者で発生している承認事項違反や GMP 違反の事例について各社の調査報告書やプレスリリースから、不正または不都合を見逃すことの直接のきっかけとなった各々の事象における行動や判断基準について行動経済学的行動特性からの解析と分類を試みた。

B-3: 製薬企業における問題発見・解析ツール等に関するアンケートの集計

2023 年度には、医薬品製造所及び製造所を統括する法人~~所属する企業~~に対して、アンケート形式での調査を実施した。

ア) 期待される出力:

問題発見・解析ツール等の使用、KPI の把握実態に関して、企業タイプ間での差(スコア、分布)、KPI と品質管理に関係する事項との相関、ペインポイントの特定が可能な設計とし改善提案等のネクストアクションにつなげた。

イ) 研究参加者:

アカデミア、行政及び製薬企業からの研究参加者から、それぞれの視点から意見を聴取し、研究目的に合致する質問項目を検討して抽出、合意した。

ウ) フレームワーク:

課題のあるポイント、課題のある製造所について検出できるように、また、重要な課題、プロセスが何なのか非顕在化課題を含めて検出できるよう設計した。

アンケート対象者を以下の 3 群に分け、質問票を送付した。

- 調査票 A:製造所を統括する責任役員
- 調査票 B:製造所の管理職位者(医薬品製造管理者等)
- 調査票 C:現場の責任者クラス(非管理職)

調査期間:令和 6 年 5 月 31 日～6 月 19 日
調査方法:Microsoft Forms を用いた Web アンケート形式。

質問カテゴリは、「製造所基礎情報」のほか、「製造・販売に関する質問」、「企業方針の周知・徹底」、「品質方針の周知・徹底」、「法令違反を検知する仕組み」、「コンプライアンスを確保する仕組み」、「品質保証のための仕組み」、「課題解決のための仕組み」、「問題検知のためのツールの使用」、「リスクマネジメントツールの活用」、「承認書との整合性点検の仕組み」、「マネジメントレビューの実施」、「電子システムの導入」とした。

B-4: 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 部構成とした。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、その結果を発表する形式で開催した。

「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」を以下のように開催した。

2023 年度:

- 2024 年 1 月 25 日(木):奈良県橿原経済倶楽部にて、ハイブリッド形式で開催。

2024 年度:

- 2024 年 7 月 19 日(金):京都府保健環境研究所にて開催。
- 2025 年 1 月 31 日(金):徳島県徳島県庁講堂にて、ハイブリッド形式で開催。

2025 年度:

- 2025 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。
- 2025 年 12 月 5 日(火):愛知県名古屋 Station AI にて開催。

B-5: 問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル作成:

2023 年度の研究結果を踏まえ、2024 年度から問題発見の手法と問題解決の手法に関するマニュアル作成の検討を進めた。

マニュアルは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ターゲットと想定し、アンケート結果や汎用性等を考慮して、紹介すべきツール類を選択するとともに、基本的な事項として、例えば有用と考えられる汎用ツールについては、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事例についても示すこととした。

2024 年度は問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアルに記載すべきツールについて検討すると共に、マニュアルの項目(骨子)について案を取りまとめた。

2025 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、経営陣及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、経営陣及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)」としてとりまとめ利用者に活用しやすい形式に統合した。

C. 研究結果

本年度の研究結果は、以下のとおり。

C-1: 他業種における問題発見と問題解決手法の調査

問題発見力や改善力の向上について、他の業界において、どのように問題を発見し、問題を解決しているのか、またそのような手法に関して、標準的な手法を活用しているのかを調査することは、今後の活動のためにも重要である。他の業界における問題発見の手法と改善手法について情報を収集すべく、2023 年 12 月 26 日、及び 2024 年 8 月 22 日の2回、元トヨタ自動車の村上富造氏によるトヨタ自動車の製造所における問題発見の手法や改善手法に関する講演会を開催した。

2023 年度の講演会では、問題発見のための手法として、方針との乖離、基準・標準との乖離、後工程への影響、過去との比較等から抽出し、取り上げられた課題・問題をどのような視点で評価し、優先順位をつけて対応すべきかの手法が紹介された。原因分析の手法として、特性要因図の活用方法、検証方法、なぜなぜ分析法について説明され、対策立案、対策の評価、対策実行の進捗管理、効果の検証、成果の定着(標準化)までのステップ、加えて真因追及から問題

解決までのステップのポイントについて解説された。

2024 年度の講演では、資料スライドを元に、8STEP による問題解決シートに沿って説明がされた。具体的には解決すべき問題として選定された事項に対し、対策立案、対策の評価、対策実行の進捗管理、効果の検証、成果の定着（標準化）までのステップの説明を受けた。さらに、真因追及から問題解決までのステップのポイントについて、具体的に解説された。講演終了後には、会場内において意見交換が行われた。

C-2：行動経済学を活用した企業不正の考察

研究方法

旧化学療法及血清療法研究所、小林化工株式会社、日医工株式会社、共和薬品工業株式会社、松浦薬業株式会社、共和クリティケア株式会社の不正事例における特別委員会調査報告書、第三者委員会報告書及びプレスリリースの中から不正事例を 62 件抽出した。抽出された不正事例は「開発・承認申請に関する不正」、及び「商業製造時の作業現場の不正」のいずれかに分類することができた。

「開発・承認申請に関する不正」と「商業製造時の作業現場の不正」を行った者の業務上の役割を分類した結果、「開発・承認申請に関する不正」は、経営者に起因する不正の割合が高く、「商業製造時の作業現場の不正」は、従業員に起因する不正の割合が高いことが確認できた。一方、「商業製造時の作業現場の不正」においては、不正行為が行われた環境において、決定された手順や業務内容に従って実行するという作業内容が多いことから、「開発・承認書申請に関する不正」における不正行為が従業員に受け継がれ、その不正行為が継続的に行われていると考えられた。

責務別の解析では、経営者は「損失回避」、「サンクコストの誤謬」、「保有効果（現状維持バイアス）」のいずれかに分類された。一方、従業員は「損失回避」、「同調効果」、「アンカリング効果」が多くを占め、その後に「意志力」、「保有効果（現状維持バイアス）」、「サンクコストの誤謬」が続き、それらの組み合わせによって不正に発展することが示唆された。

これらの行動経済学的特性は、いくつかの組み合わせパターンに分類された。

C-3：製薬企業における問題発見・解析ツール等に関するアンケートの集計と考察

令和 6 年 5 月 31 日～6 月 19 日の期間でアンケートを実施した。有効回答数は、以下のとおりであった。

- 調査票 A：211
- 調査票 B：356
- 調査票 C：357

アンケート集計結果から、以下のような状況を確認することができた。

例えば、問題検知・解決に対する手順化まで進んでいる企業は 90％程度あり、業界内では「問題検知・解決」に対する手順化は進んでいた。しかし、トレーニングが行われている企業は半分以下であった 。

一方、体制の構築などは、回答者 90％弱ができているとの回答であった。しかし、言い換えれば 10％の会社は問題解決に対する体制ができていなかった。特に会社規模が小さいほど、使い方がわからないツールがあるという傾向があった。

体制が構築できていない 10％の企業の規模を把握するため管理職の回答から層別解析したところ、「50 人未満」の会社が 6.2％を占め、「50 人以上 100 人未満」の会社が 5.4％を占めた。

問題発見や、問題解決に使用するツールに関してみると、多くの企業で活用しているものとして、チェックシート、特性要因図、なぜなぜ分析があり、中程度に活用されているものとして、5S 活動、改善活動があった。活用度の低いもの

として、パレート図、ヒストグラム、散布図等があった。概して知らないツールの数は、製造所の規模が大きくなるにつれて減少する傾向が見られた。小規模の製薬企業では、これらのツール自体を知らないケースがあり得ることが推察された。このようなツールを知らない場合、不適切な事象が発生した場合に、解析や原因究明対応が進まず、それに応じた対策が困難となることも想定された。

また、以下のような企業背景に関する情報を集計することができた。

- 経営陣との意思疎通において、経営者側は企業理念を伝えていると考えているが非管理職側の認識とは乖離があることについて、何らかの改善が必要である。
- 「品質目標を達成するため必要な資源（特に人的資源）は適切に配分されていると思うか」に対して、「とてもそう思う」の回答は管理職（17.4%）、非管理職（17.1%）と低評価であり、リソースが不足していると感じている可能性が高い。
- 「法令を遵守し、安全な医薬品の製造に関して定期的かつ適切に教育訓練が実施されているか」の質問に対し、実施されているという回答は、管理職（51.3%）、非管理職（48.1%）であり、ほぼ半数の製造所で「法令を遵守し、安全な医薬品の製造に関して定期的かつ適切に教育訓練」が実施されていない可能性が否定できないことが推察された。

C-4: ワークショップによる教育活動（問題発見とCAPA の作成）

2023 年度、2024 年度、及び 2025 年度で開催された「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」は以下のとおりである。

① 奈良県（2024 年1月 25 日、橿原経済倶楽部大ホール、ハイブリッド形式、現地参加 60 名、Web 参加 228 名）

まず医薬品医療機器総合機構医薬品品質管理部から「改正 GMP 省令の施行後における状況と最近の話題」、奈良県薬務課から「奈良県における GMP に関する指導について」と題した講演を行い、最近の GMP 調査における指摘事例等を例に、再確認するシステの重要性や、チェックの形骸化防止、根本原因を確認した上での CAPA の重要性等について訴えた。

ワークショップにおいては研究班メンバーもファシリテータとして議論に加わり、実際の指摘事例をテーマとして、問題の発生や見逃された原因、「導き出した原因に対する再発防止策」等について活発な討議が行われた。

グループディスカッションの後、各グループからの発表、総合討論が行われ、「知識」、「気付き」、「アラート」、「根本原因」、「有効性評価」、「情報の活用」、「相談しやすい風土」などが共通の課題として浮かびあがった。これらについては、問題発見/解決マニュアル作成の参考とした。

ワークショップ後の参加者アンケートおいても、講演会だけでなく、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。

② 京都府（2024 年 7 月 19 日、京都府保健環境研究所、参加者 60 名）

講演では、日薬連安定確保委員会から、「後発医薬品の自主点検について」、厚生労働省医薬局医療機器審査管理課 長澤朋史氏より、「法令遵守体制と GMP を踏まえた監視指導について」の講演が行われた。

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グループワークが行われた。

参加者は各 5-6 名 10 のグループに分かれ、予め課題とし示したサンプル事例から各 1 事例

を選択し、グループ討論が行われた。

グループ討論が終了した後には、各グループから討論内容が発表され、議論の内容やその結果等が共有された。それぞれのグループで、短時間に問題の把握、課題抽出、原因分析と対策立案が討議され、異なる組織背景の参加者の意見を聞きながら課題について討議することは有意義であった。

③ 徳島県（2025 年 1 月 31 日、徳島県庁 11 階講堂、ハイブリッド形式、現地参加 60 名、Web 参加 230 名）

本ワークショップの午前の部では、以下の講演会を開催した。

- 医薬品医療機器総合機構医薬品品質管理部品質管理第二課 庄司有輝氏：「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」
- 徳島県保健福祉部薬務課 浅川和宏：「徳島県における GMP 調査について」

講演の後、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グループワークが行われた。

参加者は各 5-6 名のグループに分かれ、予め課題とし示したサンプル事例から各 1 事例を選択し、グループ討論が行われた。

グループワークでは具体的な事例を通して問題発見から原因分析、問題点の明確化、解決策の立案までの方法論や具体的な進め方について実践するとともに、参加者の所属する企業や製造所において日常業務で直面する課題やその課題対応策についても活発な議論が行われた。

最後に各グループから討論内容が発表され議論の内容やその結果等が共有された。

④ 茨城県（2025 年 9 月 2 日、茨城県つくば国際会議場、ハイブリッド形式、現地参加 100 名、Web 参加 196 名）

本ワークショップでは、午前の部として、次の二題の講演を実施した。

【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

【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」

午後のワークショップでは、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、予め課題とし示したサンプル事例から各1事例を選択し、グループ討論が行われた。

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。

グループワークでは、要因分析に関する議論が活発となったことにより、要因の分類までで時間切れとなったグループもあった。また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。効率よく根本原因を特定し、具体的な是正措置を講じるためには、ブレインストーミングで出された情報の表現や整理が必要であるという課題が見えた。

⑤ 愛知県におけるワークショップ（2025 年 12 月 5 日（火）に、愛知県名古屋 Station AI イベントスペース、参加者 80 名）

午前中の講演の部では、次の二題の講演が行われた。

【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」

【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」

午後のワークショップにおいては、参加者は

15グループに分かれ、グループ討議を実施した。今回は茨城県ワークショップの反省も踏まえ、茨城県ワークショップで議論された事例(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)発見、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、④包装工程での前製品混入)について、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。

ワークショップ開催後の参加者アンケートの結果、「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」等の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等の意見も見られた。

C-5: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、2024 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で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、問題発見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概要の作成

根本原因究明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(問題解決のための要素:人、設備、材料、方法、測定、環境)
⑤ IS/IS NOT 分析

また、根本原因究明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、問題発見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 7 年度は、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。

C-5-1：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。

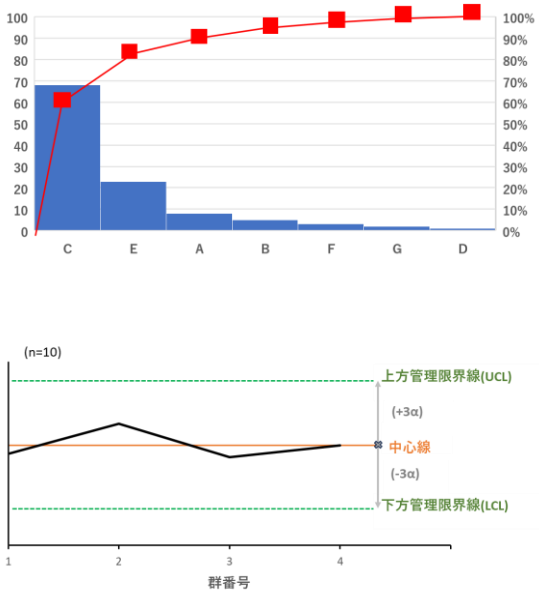


図1~~3~~ QC7 つ道具として紹介するパレート図（上）及び管理図（下）の例

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-5-2：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

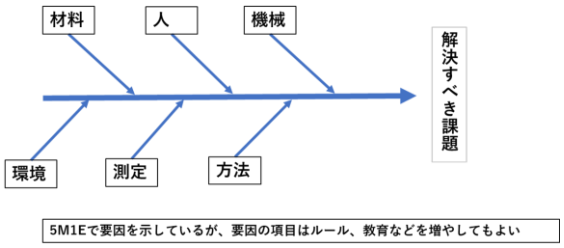


図 2 紹介する特性要因図の例

根本原因究明では単にツールの紹介、解説にとどまらず、シンプルな逸脱事例を例に取り、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、問題が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の流れ等を解説した。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事例を、「、ツールを用いた根本原因究明及びリスク評価などを行った例」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： 他業種における問題発見と問題解決手法の研究

トヨタ自動車では、問題発見のためのツールとして、管理監督者による巡視、5S や問題発見シートが活用されている。現場には問題があることを前提とし、全社員で問題を見つけ出して、これを改善していくPDCAが機能していることにより、問題が放置されず、問題が大きくならない体制が構築されているものと推察された。

これらの考え方については、医薬品の製造においても適用可能であり、本研究班の活動においてもこれらの知見を活用した。

トヨタ自動車で活用されている 8STEP による問題発見・問題解決ツールを学ぶことができ、また、講師との意見交換等による他業種の問題発見・問題解決手法が参考となった。

医薬品業界でも、全社員で潜在的な問題を早期に見つけ出して、これを改善していくPDCAが機能していることは、問題が放置されず、問題が大きくならない体制が構築されているものと推察された。

D-2：行動経済学を活用した企業不正の考察

旧化血研の例では、経営層は組織の成長や

発展を使命として活動するが、上記のような対応は、行動経済学的に見て、これまでかけたコストに引きずられる「サンクコストの誤謬」や現状からの変化を好まない「保有効果（現状維持バイアス）」の行動が強く読みとれた。一方、当局による調査で発見されれば重大な指摘になることを理解しているからこそ、「保有効果（現状維持バイアス）」が働いて、承認事項と異なる製造法が発見されないように、正と偽の製造記録を準備して、現実逃避的に問題認識を拒否していたことが考えられた。

今回の研究で確認された行動経済学的考察による人の行動分析は、普通の社会人や高度な教育を受けた人々でも、本来持っている基本的な行動の中に不正に結びつくような傾向があることを示唆している。また、社会環境などによっても、意図せず不合理的な行動をとってしまうことが起こり得るということも示唆された。

D-3： 製薬企業における問題発見・解析ツール等に関するアンケートの集計と考察

2023 年度

製造業者等の問題検知力及び問題解決力の実態を把握し、ペインポイントを同定して改善提案等のネクストアクションにつなげるための調査設計を行った。質的質問と量的質問のバランス、質問の俯瞰性などに留意して議論がなされた。特に、品質管理の体制に企業間差が予想されたことから、収集可能な KPI に関しては調整がなされた。事後解析を前提に KPI は「年間製造総ロット数」、「不適合ロット数」、「出荷予定に間に合わなかったロット数」、「初期評価で OOS となったロット数」、「最終的に OOS となったロット数」、「逸脱の発生件数」、「年間の生産数量」、「製造所由来の製品苦情の件数」、「直行率」、「過去3年間の回収発生の有無」とした。

ただ、例えば OOS が多いからといって品質に課題がある製造所であるとは断定できず、逆に品質問題の検出力が高い可能性も十分に考えられる。従って、今後調査を行ったときの解析結果の解釈は慎重に行うべきであると思われた。複数の KPI、質問を絡めた考察が必要と考えられた。また、各項目（あるいは複数項目のスコア化）における全体分布などを把握して、自社の課題を発見するような利用の方法が適切である可能性もある。

製造業者等の問題検知力及び問題解決力の実態を把握し、ペインポイントを同定して改善提案等のネクストアクションにつなげるための調査を行い、回答を集計した。

その結果、規模の大きな企業では、問題発見・問題解決ツールをよりよくこなし、活用している状況が見えたのに対し、規模の小さい企業では、ツールの活用が少ない、あるいはツールそのものを知らないといった状況も確認することができた。また、経営層と中間管理職、製造現場との連携不足や、目標を達成するためのリソース不足、法令順守のための品質教育なども、一部の企業で不十分である企業背景も把握することができた。

上記のような状況から、問題発見・根本原因究明マニュアルの重要性、より使いやすいマニュアルの作成の必要性が認識されるとともに、経営層と製造現場の連携・リソース投入・教育といった事項について、マニュアルだけでなく、適切な機会を通じた啓もう活動の必要性も考察された。

D-4： ワークショップによる教育活動（問題発見と CAPA の作成）

ワークショップの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(フィッシュボーン図)、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。

2025 年度に開催されたワークショップから、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を講じ、根本的な解決に近づけてくれることを期待する。

D-5: 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、2025 年度中に完成させるまでには至らなかった。

E. 結論

『製薬企業における問題発見・解析ツール等に関する企業アンケートの集計』により、医薬品製造業者の問題発見・問題解決に関する課題が浮き彫りとなり、これを基に、問題発見・根本原因究明マニュアルの作成ポイントを把握できたことから、以後マニュアルをより活用しやすいものとすべく活動できた。

『他業種における問題発見と問題解決手法の調査のための講演会』を開催し、これを参考に、問題発見マニュアル・根本原因究明マニュアル作成の一助とした。

また、『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。

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）

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 5(2023)年度～令和 7(2025)年度
分担研究報告書

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。

本研究班では、行政（官）が有する品質リスク情報を国民や事業者（民）に共有することにより、医薬品製造販売業者（以下、製造販売業者）及び製造業者等が GMP 管理上の問題点に関する気づきを得、いち早く改善を含む適切な対応を図る機会を取得し、結果として品質問題事案の発生抑止に寄与するとの考えに基づき、国内外における事例・実態も調査の上、品質問題事案発生の抑止の観点から、官から民へ発信すべき内容、官民で共有すべき情報、情報の発信者、発信の方法等について幅広く検討し、情報公開の在り方について提言することとした。なお、当初課徴金制度も含めて研究を予定していたが、令和7年 1 月の厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会において、課徴金制度の導入が見送られたことを受け、研究の対象から外した。

研究課題：

1) 海外規制当局における品質リスク情報の公開状況調査
2) 欧米における査察情報の公開手順の調査
3) 国内他業種における査察情報の公開状況調査
4) PMDA リスク共有システム設計：（医薬品品質関連情報公開システム(仮)）について
5) 製造販売業者及び製造業者に対する品質リスク情報コミュニケーションに関するアンケート調査
6) 日本における製造業者等に関する情報開示方法に関する検討
7) 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検討

研究結果及び考察：

1) 海外規制当局における品質リスク情報の公開状況調査

今回調査した 44 カ国のうち、調査の結果、米国 FDA、欧州 EMA、カナダ Health Canada、フランス ANSM、台湾 TFDA、韓国 KFDA 等の 30 カ国（EU 圏の国の場合は Eudra GMDP による公開を含む。）が、個々の調査での指摘事項の内容を公開していた。その他の国では、個別に詳細情報は記載せず、類型化した情報のみを公開している、あるいは指摘事項を公開していなかった。

情報の公開が最も進んでいる米国 FDA では、指摘事項への回答が不十分と評価された場合に Warning Letter(早急に改善を行わない場合は予告無しで処分する旨の警告文書)が発行され、外国製造所の場合は輸入停止(Import Alert)措置を行っている例も認められた。また、米国内外を問わず、当該製造所が製造業者として登録されている申請の承認を差し止めるという

処分も行っている。

2) 欧米における査察情報の公開手順の調査

海外各国において、査察情報の公開にあたって、査察官の個人差、査察部署間のレベル差をどのように平準化しているかについて調査した。

米国 FDA には詳細な査察報告手順があり、報告書の記載内容を指示した詳細手順まであり、平準化を図る仕組みとなっていた。また、技術情報・機密情報となる情報の開示が適切なものとなるように FMD-145(EIR のリリースに関する手順)が整えられていた。

欧州(EMA と加盟各国の当局)では、Joint Audit Program(JAP)があり、欧州内当局のレベル合わせや、査察の一貫性を保証する為の種々の手順があった。

日本においても、情報開示が公平かつ適切なものとなるよう、技術情報・機密情報となる情報の開示基準・手順を作成することが極めて重要であることが示唆された。

3) 国内他業種における査察情報の公開状況調査

日本の会計検査院や主要省庁(厚生労働省、環境省、国土交通省、文部科学省、金融庁、国税庁、財務省等)が管轄する法令を抽出し、ウェブ上で公開情報の収集が可能な法令を適当に抽出して調査した範囲においては、いずれの法令においても基本的には規制当局による調査、指導監督、改善命令といった権限が定められており、関係者の法令遵守を適切に指導・監督することにより、適切な法令の運用がなされる仕組みとなっていた。

一方、国内省庁関連のウェブサイトでは、米国 FDA の改善命令の前段としての「Warning Letter(警告文書)」と同様な形式で情報を発信しているものを確認することはできなかったが、改善命令・措置命令等の強い権限を規制当局が有していることから、法令の目的を達成するための仕組みとしては、同様の目的をもつ制度があると考えられた。

また、これら改善命令等の具体的な内容の公開については、個別事案を具体的に公開するパターンや概要という形で具体的な事業者名等は伏せた形で公開するパターンなど、取り扱う法令間で扱いが異なっていた。これらは、各法令の位置づけや国民への周知の必要性、国際的な整合性の観点などを考慮した上で定められていると考えられ、参考とすべきと思われた。

4) PMDA リスク共有システム設計:(医薬品品質関連情報公開システム(仮))について

海外規制当局における同種のシステムに係る実態調査の結果、アンケート調査結果、及び日本製薬団体連合会傘下団体を含む 7 つの業界団体のヒアリング結果より、医薬品製造所等の製造管理・品質管理の向上に資する情報開示に関するニーズを把握し、現行の医薬品等審査システムの情報の一部を活用した品質管理領域に特化した情報システム(「医薬品品質関連情報公開システム(仮)」)の設計構想との整合を図ることとした。

5) 製造販売業者及び製造業者に対する品質リスク情報コミュニケーションに関するアンケート調査

製造販売業者を対象とした GQP 調査結果の開示の要望に比較し、製造業者等を対象とした製造所名を含む GMP 調査結果の開示の要望は高く、開示をすることにより、製造販売業者における製造所の管理監督や委託先製造業者等の選定等の質的向上、製造販売業者又は製造業者等における製造所の改善活動の質的向上に利用できると回答した者が多かった。一方、風評被害等のリスクがあるとの意見も見られたことから、情報開示に伴う市場混乱のリスク低減策を講じる必要があることも認められた。また、製造所名を含めた GMP 調査結果を開示すべきと回答した企業の多くが、改善を要する重度の不備事項についても開示すべきと回答していた。このため、重度及び中程度の指摘事項の内容等を開示した場合は、製造業者等における GMP 管理上の問題の検知や改善、製造販売業者における製造所の管理監督の質的向上等に有効に利活用が可能になると考えられた。なお、詳細な情報を開示するに際しては、ネガティブな情報だけでなく、ポジティブな情報(優れている点)についても開示することを要望する意見が多かった。ポジティブな情報については GMP 調査の範疇に含まれないことから、ポジティブ情報の開示は困難と考えられた。

アンケート調査の結果、公開される情報に不公平が生じないように調査及び開示内容の均質

性を図る必要があることが明らかとなったため、2)項に記載の海外での GMP 調査結果の開示（各国の査察結果報告書の作成手順）について調査した。

更に、他の製造業者等への水平展開を目的とした情報開示に関して、現行の PMDA の ORANGE Letter のような取組は有効であり、このような取組の利活用の度合いを高めることも有効ではないかとの意見も出された。そのためには、「事案のより詳細な背景と内容」、「改善策の詳細」の追記に加えて、「情報発信の量を増やす」、「指摘の根拠の説明」及び「優良な事例の追加」等を検討する余地があると考えられた。

「行政への相談」に関する要望については、品質リスクを検知した早期の時点で、対応方法等について行政に相談できる仕組みを必要とする意見が多かったが、現状でも十分とする意見もあった。新たな仕組みの導入については更なる検討が必要と考えられた。

6) 日本における製造業者等に関する情報開示方法に関する検討

4)項に記載の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、1)項に記載の海外規制当局（米国 FDA、EU 等）における品質リスク情報共有の実態、及び 3)項に記載の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（一般向け）」、「GMP 適合性調査結果の公表制度（詳細情報利活用向け）」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、目的や効果を明確にした上で、開示先、開示情報、開示項目等について骨子を取りまとめた。

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 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等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を区分した。
- 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。

7) 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検討

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。なお、調査対象製造業者等が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示し、適切且つ円滑に運用することが可能になるようにした。

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ため、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実態に整合するよう、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 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」）。
- 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）、
齊藤 翔太、内田 崇（兵庫県）、乾 玲子（鳥取県）、
山崎 真太郎、杉原 啓介、内田 篤史（島根県）、
加地 史法（香川県）、横山 博久、川口 正悟（鹿児島県）

PMDA医薬品品質管理部：原 賢太郎、榎田 綾子、本間 ひとみ、
赤澤 恒軌、庄司 有輝、髙橋 正史

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、藤江 宏、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：岡﨑 晴之、森 克彦、宮下 美知子、市来 修（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

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（2015年の化血研問題、2020 年の小林化工問題、その他医薬品製造業者等の不正問題等）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。

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、更には医薬品製造販売業者（以下、製造販売業者）における委託先製造所の管理監督業務を質的に向上させることも重要である。そのためには、委託先製造所の品質リスク情報の一つである GMP に係る不備情報等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が必要であり、また、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必要である。

しかしながら現状は、製造販売業者が他の製造所の品質リスク情報を入手することは、別の製造販売業者と製造所の機密保持契約があるために、困難な状況にある。

そこで、これらの問題を解決するには、行政による GMP 調査等によって収集した製造所の品質リスク情報を、適切な条件の下に開示することが極めて効果的ではないかと考えられた。

本研究は、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、具体的なコミュニケーションの方法についてとりまとめることを目的とした。これに基づいて、品質リスク情報が適切に開示されるようになれば、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。

A-1：海外規制当局における品質リスク情報の公開状況調査

製造業者等が、他の製造所に対する当局査察において重大な指摘となっている情報を入手することで、自らの課題・問題に気づき、是正措置及び予防措置を講じることで重大な GMP 問題になることを未然に防ぐきっかけを与えられるような情報公開制度を新たに導入するために、『海外規制当局によるリスク情報共有について』調査をすることを目的とする。

A-2：欧米における査察情報の公開手順の調査

GMP 調査結果を情報開示するには公平性を担保することが重要であり、1)項に記載の調査の拡大として、欧米における情報公開手順を調査し、日本における情報公開手順を整備する参考とすることを目的とする。

A-3：国内他業種における査察情報の公開状況調査

日本における医薬品 GMP 等に関する立入調査、査察情報の共有のあり方（日本版 Warning Letter）を検討するにあたり、国内の薬機法関連以外の業界での状況（根拠法令、立入調査権、結果開示の有無・公開など）を調べ、新たな情報公開制度の設計の参考情報とすることを目的とする。

A-4：PMDA リスク共有システム設計：（医薬品品質関連情報公開システム(仮)）について

PMDA が有する、医薬品等審査システム（以下 Pegasus）に、システム改修によって国内規制当局間における査察情報共有データベースの設計について検討する。

そのシステム開発に際し、本研究対象である官から民への品質リスク情報の発信の機能を付与することを想定し、本研究班の検討内容を早い段階から共有し、効率的なシステム開発が図られることを目的とする。

A-5:製造販売業者及び製造業者に対する品質リスク情報コミュニケーションに関するアンケート調査

行政によるGMP調査等によって収集した製造所の品質リスク情報を、製造販売業者や製造業者等に情報開示することについて、製造販売業者及び製造業者のニーズを把握することを目的とする。

A-6:日本における製造業者等に関する情報開示方法の検討

日本版Warning Letterのような制度の創設を想定し、国内外における事例・実態を調査の上、品質問題事案発生の抑止の観点から、官から民(国民、事業者)へ発信すべき内容、官民で共有すべき情報、情報の発信者、発信の方法等を検討した。

更に、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>について、将来的な"あるべき姿"を検討した。

A-7: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検討

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(調査対象製造業者等と関係製造販売業者)が何を、どのように行うべきかについて理解し、適切且つ円滑に運用できるよう、参考となる手順を作成することを目的とする。

B. 研究方法

B-1:海外規制当局における品質リスク情報の公開状況調査

PIC/S 加盟の当局のうち、動物薬担当を除いた当局のホームページより、各当局の査察情報の公開状況を調査した。

なお、英文版が無いホームページについては、参考として査察結果のデータの有無のみにより判断した。

B-2:欧米における査察情報の公開手順の調査

米国 FDA、EU を始め、各国の規制当局のウェブサイト上に公開されている査察報告書の作成手順を確認した。

B-3:国内他業種における査察情報の公開状況調査

GMP 調査情報公開に関して参考情報とするため、日本における薬機法関連以外の業界での状況(根拠法令、立入調査権、結果開示の有無・公開など)について調査した。調査では、日本の会計検査院や主要省庁(厚生労働省、環境省、国土交通省、文部科学省、金融庁、国税庁、財務省等)が管轄する法令に基づく調査のうち、ウェブ上で公開情報の収集が可能なものをランダムに抽出して調査した。

B-4:PMDA リスク共有システム設計:(医薬品品質関連情報公開システム(仮))について

海外規制当局における同種のシステムに係る実態調査結果、アンケート調査結果、及び日本製薬団体連合会傘下団体を含む 7 つの業界団体のヒアリング結果より、医薬品製造所等の製造管理・品質管理の向上に資する情報開示に関するニーズを把握し、現行のPegasusの情報の一部を活用した品質管理領域に特化した情報システム(「医薬品品質関連情報公開システム(仮)」)の設計構想との整合を図る。

B-5：製造販売業者及び製造業者に対する品質リスク情報コミュニケーションに関するアンケート調査

官-民の品質リスク情報の共有に関して、製造販売業者と製造業者等に対して広く意見を求め、その結果を分析することによって、現場が実際に必要としている品質リスク情報の種類と内容（項目/レベル）、更には情報公開に伴うリスクとその低減策について調査し、適切な情報開示方法について検討した。

また、品質問題事案の発生抑止を図るには、製造販売業者又は製造業者がタイムリーに行政に対して品質問題事案に関する相談が実施できれば有効な方策の一つとしてなり得ると考え、それについても製造販売業者と製造業者に対して広く意見を求めた。

アンケート調査の解析については、製造販売業者と製造業者とに層別して以下のポイントについて分析した。

- 行政が有する製造所及び製造販売業の品質リスク情報の開示について
- 開示が求められる品質情報の種類、項目及び開示レベル
  - ✓ 製造所又は製造販売業者の品質システムの成熟度の評価に用いる項目
  - ✓ 情報開示リスク（風評被害等の悪影響）とそのリスク低減策（製造販売業者及び製造業者に悪影響が及ばないように配慮すべき事項）
- 品質問題事案に関する行政への相談制度に関する要望等
  - ✓ 制度の要否
  - ✓ 制度を適切に機能させるための留意事項

B-6：日本における製造業者等に関する情報開示方法に関する検討

アンケート調査の分析結果に加え、昨年度に調査した海外当局の情報公開の状況を参考にして、日本版 Warning Letter 制度を含む「目的/効果別製造業者等に関する情報開示方法（骨子）」について検討した。

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：当該調査対象製造業者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-7：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検討

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検討し、対応の手順を作成した。

C. 研究結果

C-1：海外規制当局における品質リスク情報の公開状況調査

- 今回調査した 44 カ国のうち、米国 FDA、欧州 EMA、カナダ Health Canada、フランス ANSM、台湾 TFDA、韓国 KFDA 等の 30 カ国（EU 圏の国の場合は Eudra GMDP による公開を含む。）が、個々の調査での指摘事項の内容又は類型化した情報を公開していた。その他の国では、個別に詳細情報は記載せず、類型化した情報のみを公開している、あるいは指摘事項を公開していなかった。
- 情報の公開が最も進んでいる米国 FDA では、査察報告書（Establishment Inspection Report, EIR）、指摘事項書(Form 483)の一部が公開されている。また査察結果(NAI, VAI, OAI)一覧が Web から検索可能であった。
- なお、指摘事項への回答が不十分とされた場合に Warning Letter(早急に改善を

行わない場合は予告無しで処分する旨の警告状文書)が発行され、外国製造所の場合は輸入停止(Import Alert)措置を行っている例も認められた。

C-2 欧米における査察情報の公開手順の調査

- 米国 FDA の査察報告作成手順
  - ✓ 米国 FDA には査察報告書の記載内容を指示した詳細な作成手順があった。
  - ✓ 査察報告書は、査察官が作成し、当該査察官の所属部署の管理者(Supervisory Investigator)によって承認されたものを、Program Division(外国査察の場合は CDER、CBER の場合も含まれる)が最終的にチェックして交付する手順となっていた。
  - ✓ 手順書には、例えばクロージングミーティングで意見交換する時間や、対応者が納得したかどうかまで記載を求めるなど、45 頁に及ぶ詳細な内容が記載されていた。
  - ✓ 技術情報・機密情報となる情報の開示が適切なものとなるように、FMD-145(EIR のリリースに関する手順)が整えられていた。
- 欧州(EMA と加盟各国の当局)の査察報告作成手順
  - ✓ GMP 調査当局が調査を行う Joint Audit Program(JAP)があった。
    州内の当局のレベルをチェックするようになっており、査察の一貫性を保証する為の種々の手順があった。
  - ✓ 報告書チェック体制は見当たらなかった。査察報告書そのものをチェックするかどうかに関しては、分からなかった。
  - ✓ JAP に係る手順書には、査察報告書のレベルを評価するためのチェックポイント等が 9 頁にわたって記載されていた。

C-3:国内他業種における査察情報の公開状況調査

- 日本の会計検査院や主要省庁(厚生労働省、環境省、国土交通省、文部科学省、金融庁、国税庁、財務省等)が管轄する法令を抽出し、ウェブ上で公開情報の収集が可能な法令を適当に抽出して調査した範囲においては、いずれの法令においても基本的には規制当局による調査、指導監督、改善命令といった権限が定められており、関係者の法令遵守を適切に指導・監督することにより、適切な法令の運用がなされる仕組みとなっていた。

C-4:PMDA リスク共有システム設計:(医薬品品質関連情報公開システム(仮))について

- コンサルティング会社を活用し、医薬品品質関連情報公開システム(仮)の 4 つのシステム概要(仕様書)の設計を開始した。
  - ① 医薬品製造施設における製造管理・品質管理の状況を把握することが可能なシステム(データベース)
  - ② 上記①の情報の内、医師・薬剤師などの医療関係者や一般消費者向けに情報発信するシステム
  - ③ 当局におけるリスクベースの調査対象製造所の選択ツール
  - ④ 当局間の情報共有ツール・調査結果の記録ツール
- 上記の検討を踏まえ、開発の第一段階においては情報公開機能を盛り込まず、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目的とした開発から着手する計画として進められることとなった。
- 本研究班のアンケート調査結果とPMDAがコンサルティング会社を通して7つの業界団体に実施したヒアリング結果については、情報公開を要望する項目については一部相違が認められたものの、情報公開するこ

とへの賛成意見が多いことでは一致しており、公開の方法や時期等を含めアンケート結果とヒアリング結果は、ほぼ同様の傾向を示した。

C-5:製造販売業者及び製造業者に対する品質リスク情報コミュニケーションに関するアンケート調査

アンケート調査期間は 2024 年 4 月 8 日～24 日とし、その間に得られた計 205 社からの回答を解析対象とした。205 社の業種別内訳は以下の通りであった。

① 医薬品製造販売業及び医薬品製造業の両方の許可業者: 139 社
② 医薬品製造販売業者: 47 社
③ 医薬品製造業者: 19 社

アンケート調査結果の項目ごとの概要は以下の通りであった。

(1) 行政が有する製造所の品質リスク情報の開示

(1)-1.医薬品製造業者等に関する情報(製造所名称含む)の開示について

- 製造所名称を含む製造所の情報開示の必要性について、70%以上の企業が必要と回答した。なお、製造業のみを有する企業であっても 60%以上が必要であると回答していた。
- 製造所情報の利用目的として、「委託先製造所の選定と製造準備」、「製造所の管理監督」及び「製造販売業者又は製造業者等における改善活動」の質的向上を選択する企業が約 70%であった。
- 開示すべき調査結果の種類については、「GMP 適合性調査結果」、「GMP 区分適合性調査結果」及び「69 条調査(無通告査察)結果」を選択した企業が多かった。
- GMP 調査に関する必要な情報開示項目については、「調査の種類」、「調査日」、「調査権者」、「製造所名」、「調査対象区分」及び「調査結果」を 60%以上の企業が選択したものの、「改善計画」及び「品質システムの成熟度」を選択したのは企業の 50%程度、「製品名」、「調査履歴」を選択したのは企業の 30%程度に留まった。
- 「調査結果」として開示する情報の項目及びレベルについては、企業の 88%が「重大な指摘事項」(改善指示事項)レベルを選択し、64%が「日本版 Warning Letter」レベルを選択した。
- 指摘・観察事項等を開示すべきと回答した企業のほとんどすべてが背景や根拠等の補足説明を必要と回答した。
- 製造業者等に関する情報開示リスクについては、ビジネスへの影響、評判、風評被害をリスクと考える意見が多く見られた。その他の意見として、機密情報や技術情報の開示や GMP 調査に信頼性がなければ不公平な情報開示となるなどがあった。
- 情報開示のリスク低減策として、開示先を限定する、製造所や製品の特定可能な情報を非開示にするといった意見が多かった。

(1)-2.医薬品製造販売業者の GQP に関する情報(製造販売業者名称含む)の開示について

- 業者名称を含む製造販売業者の情報開示について、必要と回答する企業は 47.8%であった。
- 情報開示が必要と回答した企業においては、利用目的として、「委受託契約締結の判断材料」、「製造販売業者-製造業者の協力関係改善」を選択した企業が多かった。
- 開示すべき調査結果の種類は、「GQP 調査結果」及び「69 条調査(無通告査察)結果」を選択した企業が多かった。
- GQP 調査に関する必要な情報開示項目は、「調査の種類」、「調査権者」、「製造販売業者名」、「調査結果」、「改善計画」を 60%以上の企業が選択し、「調査日」、「調査対象

の区分」及び「品質システムの成熟度」は50%台、「製品名」及び「調査履歴」は30%程度に留まった。

- 「調査結果」の開示項目及びレベルについては、企業の88%が「重大の指摘事項」レベル、60%程度が「中程度・軽度の指摘事項」を選択した。

(1)-3.改善策の水平展開（製造所を特定しない情報公開）

- 現行のPMDA ORANGE Letterや各種講習会等、水平展開を目的とした情報開示について、「情報発信の量を増やす」、「指摘の根拠の説明」及び「優良な事例の追加」などの意見があった。更に、講習会等での口頭又は映写のみの開示ではなく、文書で発信する必要があるとの意見が79%であった。
- 「行政への相談」に関する要望事項として、品質リスクを検知した早期の時点で、対応方法等について行政に相談できる仕組みを必要とする意見が70%を超えた。具体的には、製造管理・品質管理に関する懸念についてタイムリーな相談が挙げられた。一方で、現状でも相談は可能であり、新しい仕組みは不要であるとの意見もあった。

C-6：日本における製造業者等に関する情報開示方法に関する検討

アンケート調査の解析結果、海外規制当局（米国FDA、EU等）による品質リスク情報共有事例や国内他業種における査察情報の公開に関する調査結果に加え、欧米の査察報告の作成手順等を参考にして、情報開示の方法の骨子案を作成した。

- 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、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「委託先製造業者等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、当該製造所の実態をより正しく把握できるように、調査種類や調査方法、調査日等を示した上で、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。
- 製造販売業者が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、当該製造所の他社向け製品に関する品質リスク情報についても開示される仕組みを構築することが望ましい。
- 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調査結果の公表に加え、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。

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 医薬品製造業者に関する情報開示方法(骨子)」を作成した。

(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
   ③ 製造所の GMP 管理の改善

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及び中程度の不備事項
      - 必要に応じて、補足事項
      - 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。

(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 製造所の GMP 管理の改善
   ③ GMP 調査のさらなる透明性の確保

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＞
・ 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 委託先製造業者等の選定
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
2) 開示先
「医薬品製造販売業者及び医薬品製造業者等」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)
・ 製造所所在地所
・ 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＞
・ 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)
・ 重度の不備事項及び中程度の不備事項
・ 必要に応じて、補足事項
・ 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-7：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検討

本公開制度の運用開始後の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。

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、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。

D. 考察

D-1：海外規制当局における品質リスク情報の公開状況調査

情報の公開内容は国ごとに大きく異なるが、最も詳細に記載されているのは、米国 FDA のホームページにある Warning Letter であった。

D-2：欧米における査察情報の公開手順の調査

米国 FDA には、報告書の記載内容を指示する詳細手順と報告書のチェック体制が構築されていた。一方、欧州（EMA と加盟各国の当局）には報告書チェック体制は見当たらなかったものの、調査当局のレベルをチェックする手順や査察報告書のレベルを評価する手順が設けられていた。日本においても、GMP 調査要領が作成されており、GMP 調査結果報告書の作成手順が定められているほか、国と都道府県の薬事監視の速やかな情報共有や全国の GMP 調査における不備事項を分析等する体制が構築され、更なる調査水準の向上及び均てん化が図られているところである。GMP 調査内容を公開するに際しては、情報開示が公平かつ適切なものとなるよう技術情報・機密情報となる情報の開示基準・手順を作成する等により運用を図ることが、情報公開の公平性と均質性の担保において極めて重要であると考えられた。

D-3：国内他業種における査察情報の公開状況調査

国内省庁関連のウェブサイトでは、米国 FDA の改善命令の前段としての「Warning Letter（警告文書）」と同様な形式で情報を発信しているものを確認することはできなかったが、改善命令・措置命令等の強い権限を規制当局が有していることから、法令の目的を達成するための仕組みとしfては同様の目的を持つ制度があると考えられた。また、これら改善命令等の具体的な内容の公開については、個別事案を具体的に公開するパターンや概要として具体的な事業者名等は伏せた形で公開するパターンなど、対象となる法令間で扱いが異なっていた。これらは、各法令の位置づけや国民への周知の必要性、国際的な整合性の観点などを考慮した上で定められていると考えられ、参考とすべきと思われた。

D-4：PMDA リスク共有システム設計：（医薬品品質関連情報公開システム(仮)）について

5）項に記載のアンケート調査の解析結果及び 6)項に記載の情報開示方法の骨子案をまとめることにより、システム開発の要件設定の参考情報を提供できた。

また、製造所を特定した情報開示、特にネガティブな情報開示は当該製造業者等の評判や株価への影響等、実質的な罰則と考えられるが、製造業者（責任役員）が真摯に GMP 遵守に向かい合うには効果的な方策であり、製造販売業者にとっては利用価値が高いもの

になる。

業界全体に対する国民の信頼を取り戻すためには必要な方策であり、欧米の状況に鑑みても情報開示の方向性は必要な施策である。また、この新システムにより査察当局が情報を共有することにより、国内外の医薬品製造所に対する監視力の向上を図ることが期待できる。

なお、PMDA「医薬品品質関連情報公開システム(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、最終年度の研究課題とはしないこととした。

D-5:製造販売業者及び製造業者に対する品質リスク情報コミュニケーションに関するアンケート調査

製造販売業に関する GQP 調査結果の情報開示の要望と比較し、製造業を対象とした製造所名を含む GMP 調査結果の情報開示の要望は高かった。開示をすることにより、製造販売業者における製造所の管理監督や委託先製造所の選定等の質的向上、製造販売業者又は製造業者における製造所の改善活動の質的向上に利用できると回答した者が 7 割程度であり、開示の必要性が認められた。一方、機密情報管理や風評被害のリスクがあるとの意見も見られた。

このため、技術情報等が含まれることがないよう開示前に製造業者に確認を求めることが必要であると考えられた。一方で、GMP 調査結果を開示すべきと回答した企業の多くが不備事項について開示するようなシステムを望んでいる。

なお、詳細な情報を開示するに際しては、ネガティブな情報だけでなく、ポジティブな情報(優れている点)についても開示を要望する意見が多かったが、ポジティブ情報については GMP 調査の範疇に含まれないことから、ポジティブ情報の開示は困難と考えられた。

公開にあたっては調査及び開示内容の均質性を図る必要があるとの意見を踏まえて、海外での査察報告の作成手順について調査した。

更に、水平展開を目的とした情報開示について、例えば、既に運用が開始されている PMDA の ORANGE Letter 等を例示して調査を行ったところ、製造所の GMP 運用上の管理の観点でより有用な情報開示を行うためには、「事案のより詳細な背景と内容」、「改善策の詳細」の追記に加えて、「情報発信の量を増やす」、「指摘の根拠の説明」、「優良な事例の追加」等を要望する回答が目立った。

「行政への相談」に関する設問については、品質リスクを検知した際に早期に行政に相談できる仕組みを必要とする意見が多かったが、現状でも十分とする意見もあった。品質リスクへの対応は、製造販売業者や製造業者が責任をもって決定すべきことであり、あくまで適切なアドバイスを受け、製造業者又は製造販売業者がその責任の下に判断できるものでなくてはならない。またアドバイスの均質化が必要であり、仕組みの導入には十分な検討が必要である。

D-6:日本における製造業者等に関する情報開示方法に関する検討

製造所の管理監督のさらなる質的向上、委託先製造所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問題事案の再発抑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 2 つの区分として示した。具体的な情報開示の実現においては、本提言の内容も踏まえ、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-7：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検討

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。なお、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た。これらにより適切且つ円滑に運用でき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ため、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

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」）。運用開始に際しては、機密情報対応にも留意した仕組みを構築することが求められる。

また、GMP 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有用と考える。

F. 健康被害情報

なし

G. 研究発表

なし

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 5(2023)年度～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 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、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、①L 字型の委受託契約における製造所管理に焦点を絞った GQP/GMP 運用通知に関する Q&A の検討、②GQP に関する Q&A の作成(GQP 事例集※2)の改定案の検討も含む。)、③MF 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、④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を実施した。

研究課題:
1)　L 字型の委受託契約における製造所管理に関する海外 MAH 等に関する実態調査
2)　GQP 業務に係る実態及び意見調査
3)　GQP/GMP 運用通知※1)に関する Q&A の検討(L 字型の委受託契約における製造所管理の検討含む)
4)　GQP に関する Q&A の作成(GQP 事例集※2)の改定案の検討も含む。)
5)　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
6)　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

※1) GQP/GMP 運用通知:「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」(令和 4 年 4 月 28 日　薬生監麻発 0428 第 2 号)
※2) GQP 事例集:GQP 事例集(2005 年 3 月版)

結果及び考察:
1)　L 字型の委受託契約における製造所管理に関する海外 MAH 等に関する実態調査
日本と同様、海外においても MAH(販売承認保有者)が製造所を適切に管理することが求められている。一方、海外では MAH と各製造業者の直接契約が必須とはされていない。当該実態を踏まえ、日本に支社を持つグローバル大手企業を主な対象とし、品質契約の形態や監査の実施状況、

更に、市場責任を果たすための品質契約上の工夫点について調査した。

それら調査結果をもとに、適格性の評価、取決め内容、監査権が得られない場合の対応、リスクに応じた管理、監査機関の活用等についての考え方を「製造業者以外の業者を介したL字型契約における製造販売業者の適切な製造業者等の管理に関する提言」としてまとめた。

2) GQP 業務に係る実態及び意見調査

課題の抽出及び適切な改善策の検討をするために、アンケート形式にて①製造所管理に関する実態調査、②GQP 業務における課題・判断に困る事例(GQP/GMP 運用通知及び GQP 事例集の課題も含む。)及び GQP/GMP 運用通知における課題等を調査した。その結果を参考にして、3)及び 4)項の研究に用いた。

3) GQP/GMP 運用通知※1)に関する Q&A の検討(L 字型の委受託契約における製造所管理の検討含む)

1)項及び 2)に記載のアンケート調査結果を参考にして、GQP/GMP 運用通知に適切に対応して品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上を図るために、本通知への理解を確実にするための Q&A 案が日本製薬団体連合会で作成されたが、本 Q&A 案について研究班としてその妥当性や適切性を再検討し、Q&A(研究班案)を作成した。

4) GQP に関する Q&A の作成(GQP 事例集※2)の改定案の検討も含む。)

2)項に記載のアンケート調査の結果、204 社の医薬品製造販売業者(企業単位)から回答が得られた。

回答を集約・解析した結果、製造業者との取決めや適正な製造管理に関する基準の明確化が重要であり、企業にとって運用の迷いが多いことが明らかになった。また、市場出荷判定や監査など、委託や外部専門家の活用が進んでおり、GQP 省令に規定されていない委託に関する明確な基準があれば、技術的専門性を高めるとともに、内部リソースの効率化に寄与すると考えられた。

2)項に記載のアンケート調査結果から得られた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すべきと考えられるものと、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の解説書や手引き等の改定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。

5) 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

日本において、原薬等登録原簿(マスターファイル、以下 MF という)制度は 2005 年 4 月に施行された。MF を利用する原薬製造業者に対して、製造方法に関する承認内容が公には開示されない中で、製造販売業者が、GQP 省令で求められる適切な品質管理業務を行うための方法について検討した。さらに、情報開示の範囲の不明確さ、海外原薬製造業者と MF 国内管理人のコミュニケーション不足、MF 国内管理人が製造業者でない場合における GQP 取決め、監査、承認内容の整合性点検における情報の共有、MF 国内管理人を含む MF 登録者と製造販売業者との連携等の課題について、その課題改善のための方向性等を検討した。

特に課題が多い海外原薬製造所における MF 利用に関し、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予め合意する必要があることを明示した。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。

6) 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

品質問題事案が発生した製造所の中には、複数の製造販売業者が製造委託している共同開発品目があった。共同開発した製造販売業者と製造業者の適切な関係が求められることから、共同開発における主たる製造販売業者と共同製造販売業者及び製造所との円滑な委託業務を推進するための課題を抽出した。さらに、開発段階、GQP 取決め、変更管理等、主に 12 の品質イベントごとに抽出した課題に対して、その課題改善のための方向性等を検討した。

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、各医薬品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重要と考え、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、製造販売業者及び製造業者の双方に合理的且つ効率的に業務を遂行できることが期待される。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、品質問題事案の発生抑止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 :永田 麻里絵、宇佐美 孝（東京都）、三野 和也、餅田 智行（神奈川県）、林 亜友美、大塚 広夢（富山県）、長澤 朋史、小畠 大輝（京都府）、松井 宜夫、片山 爵博（山口県）、白石 泰郎、入野 智美（愛媛県）、山下 義史、笹木泉（福岡県）

日本製薬団体連合会 :川崎 常四郎、山下 博子、丸山 都、三ツ井 功、安田 昌平、佐藤 静香、刑部 泰宏、横堀 倫之、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、宮下 美知子（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挙げられている。

そこで、本分担研究では、実態調査に基づき、また業界の意見を踏まえ、製造販売業者と製造業者との連携に係る課題の抽出とその解決策の策定を目的として、以下の課題に取り組んだ。

研究課題:

1) L 字型の委受託契約における製造所管理に関する海外 MAH 等に関する実態調査
2) GQP 業務に係る実態及び意見調査
3) GQP/GMP 運用通知※1)に関する Q&A の検討(L 字型の委受託契約における製造所管理の検討含む)
4) GQP に関する Q&A の作成(GQP 事例集※2)の改定案の検討も含む。)
5) 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
6) 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

※1)「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」(令和 4 年 4 月 28 日 薬生監麻発 0428 第 2 号)

※2)「GQP 事例集」(2005 年 3 月監視指導麻薬対策課 事務連絡)

A-1:L 字型の委受託契約における製造所管理に関する海外 MAH 等に関する実態調査

GQP/GMP 運用通知において、供給先の製造業者又は委託元の製造業者との取決めを締結している対象業者について、医薬品の製造販売業者による直接の取決めの締結を要しない。(L 字型契約)とされるための要件が示されたところである。)

一方、特に海外の製造業者等の委託先製造業者からは製造業者以外の業者を中間とするL字型契約を求められる事例は多く、適切な取決めの早期締結の障害となっている。品質取決め締結の遅延は、製造販売業者が適切に製造業者を管理監督する責務を果たすためにも好ましい状況とは言えない。

そこで、本調査研究では、海外における品目の承認ホルダー(以下、海外 MAH)からみた製造所管理の状況(品質契約及び監査の実施)及び国内製造販売業者による L 字型契約での製造所管理の工夫事例を調査収集し、製造業者以外の業者を中間とするL字型契約において、GQP 省令で求められる製造業者管理を適切に行うための要件を特定することを試みた。

A-2:GQP 業務に係る実態及び意見調査

課題の抽出及び適切な改善策の検討をするために、以下の実態調査を実施した。

- 製造所管理に関する実態調査
- GQP 業務における課題・判断に困る事例(GQP/GMP 運用通知及び GQP 事例集の課題も含む。)
- GQP/GMP 運用通知における課題等

また、L 字型契約に関する課題も収集した。

A-3:GQP/GMP 運用通知に関する Q&A の検討(L 字型の委受託契約における製造所管理の検討含む)

GQP/GMP 運用通知に適切に対応し、品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上を図るために、行政、業界、アカデミアの立場から Q&A 案を検討した。

GQP/GMP 運用通知において、GMP 省令第 11 条の 4 に規定する「原料等の供給者の管理」又は GMP 省令第 11 条の 5 に規定する「外部委託業者の管理」に基づき、供給先の製造業者又は委託元の製造業者との取決めを締結している対象業者について、医薬品の製造販売業者による直接の取決めの締結を要しない(L 字型契約)とされるための要件が示された。

一方、実態として、特に海外の製造業者等の委託先製造業者からは製造業者以外の業者を中間とする L 字型契約を求められる事例は多く、適切な取決めの締結の障害となっている。品質取決め締結の遅延は、製造販売業者が適切に製造業者を管理監督する責務を果たすためにも好ましい状況とは言えない。

そこで、本調査研究では、海外 MAH からみた製造所管理の状況(品質契約及び監査の実施)及び国内製造販売業者による L 字型契約での製造所管理の工夫事例を調査・収集し、製造業業者以外の業者を中間とするL字型契約において、GQP 省令で求められる製造業者管理を適切に行うための要件を特定することを試みた。

A-4: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 事例集(2005 年 3 月版)が発出されてから既に 20 年近くが経とうとしている。発出後、令和 2 年(2020 年)には薬機法が改正され、また、「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(令和 3 年 7 月 12 日付、薬生発 0712 第 2 号)や GQP/GMP 運用通知が発出される等、GQP に関する規制が強化・追加されており、製造販売業者に求められる要件や環境も大きく変わってきている。

このような 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 2)項に記載のアンケート調査で把握し、これらの疑問等に対する適切な回答及び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-5: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

企業間の業務委受託に関する課題の一つとして MF 制度に対象を絞り、課題の抽出と対策の策定を検討することとした。

日本における MF 制度は 2005 年 4 月に施行されて以降、約 20 年が経過し、製造販売業者が原薬製造業者に原薬製造を委託する際や原薬を購入する際に、MF 制度を利用することが一般的になっており、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。

一方、この間、医薬品製造の委受託の増加やジェネリック医薬品の使用促進等、医薬品の製造に関する環境も大きく変化している。

そのため、医薬品製造の環境に関する情勢も踏まえ、MF 制度の運用上の課題について抽出し、その課題に対する有効な改善策を策定することを目的とする。

A-6: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

品質問題事案が発生した製造所の中には、複数の製造販売業者が製造委託している共同開発品目があった。共同開発した製造販売業者と製造業者の適切な関係が求められることから、共同開発における主たる製造販売業者と共同製造販売業者及び製造所との円滑な委託業務を推進するための課題を抽出した。さらに、開発段階、GQP 取決め、変更管理等、主に 7 つの品質イベントごとに抽出した課題に対して、その課題改善のための方向性等を検討した。

後発医薬品の共同開発医薬品に関連する問題に対象を絞り、課題の抽出と改善策の策定を検討することとした。

共同開発とは、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、子製販が医薬品の承認を取得するとその契約が完了する事例が多く、承認取得以降は、製造販売業者が個々に製造販売業務を遂行しているのが実態である。

そこで、製品ライフサイクル（開発～終売）にわたって共同医薬品の製造販売業者としての責務、及び製造販売業者と委託先製造所との連携を効率的かつ円滑に遂行できる改善策を策定することを目的とした。

B. 研究方法

B-1：L 字型の委受託契約における製造所管理に関する海外 MAH 等に関する実態調査

日本と同様に海外においても、MAH が製造所を適切に管理することが求められている。

一方で、MAH と各製造業者の間に直接契約が必須とされている規制等は見当たらず、海外における一般的な契約体系に沿った品質契約の締結により、海外MAHが製造所を適切に管理している実態がある。そこで、要件検討の参考とするため、海外 MAH による製造所管理の実態について、日本に支社を持つグローバル大手企業を主な対象とし、品質契約及び監査並びにその他管理状況や課題について、書面アンケート形式で調査を行った。

B-2：GQP 業務に係る実態及び意見調査

L 字型契約で管理せざるを得ない製造所が存在する場合において、各製造販売業者は適切に管理を行えるよう様々な工夫をしている。

そこで、海外企業を対象として、海外企業の製造所管理における品質契約の建付け、各管理項目の実例、及び現在の管理方法により適切に製造所管理が行えていると考える理由についてアンケート調査にて事例を収集した。

B-3：GQP/GMP 運用通知に関する Q&A の検討（L 字型の委受託契約における製造所管理の検討含む）

1)及び 2)項に記載のアンケート調を参考にして、日本製薬団体連合会　品質委員会で作成した Q&A 案をたたき台として、研究班として、行政、業界、アカデミアの立場からあらためて Q&A を検討した。

B-4：GQP に関する Q&A の作成（GQP 事例集の改定案の検討も含む。）

アンケート調査等で収集した疑問・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-5：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 制度利用時における課題を収集し、挙げられた課題について類型ごとに整理した。

整理された課題に対し、米国 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-6：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あげ、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、取決めモデル案を検討した。

C．研究結果

C-1：L 字型の委受託契約における製造所管理に関する海外 MAH 等に関する実態調査

書面アンケートにより、日本に支社を持つグローバル大手企業 6 社および内資大手製薬企業1社から品質契約及び監査に関する実態の回答を得た。なお、ここでは、業者 A を「製造業者ではないL字型契約の要となる業者」、業者 B を「直接的には業者 A により管理されている（業者 A がビジネス契約を締結している）製造業者等」、業者 C を「直接的には他の業者（業者 A に管理されている業者 B）により管理されている（業者 A とビジネス契約を締結している業者 B とビジネス契約を締結している）製造業者等」とした。

調査結果の概要は以下のとおり。

- 品質契約はビジネス契約に沿ってビジネス契約の下位契約として締結されている。
- ビジネス契約を締結していない製造業者と直接品質契約をすることはできない。
- 製造業者を管理している製造業者以外のビジネス契約締結業者（業者 A）が MAH のグループ会社の場合において、業者 A が業者 B と契約を締結する際に海外 MAH が当事者として契約に署名することはない。
- 業者 A を介在して製造業者を管理している場合には、業者 A との品質契約にサブコントラクターに関する規定が設けられている。業者 A が管理している製造業者をサブコントラクターとして明記し、業者 A が適切に管理（取決めの締結、監査を実施）する責任を有すること、及び新たな製造業者に変更する場合には事前の変更連絡、承認取得が必要であることを規定している。
- サブコントラクターに該当する製造所への直接監査権を得て管理している場合もある。
- 業者 A が MAH のグループ会社の場合には、共通の品質マネジメントシステムで管理され、グループ内で業者 A による業者 B の監査結果お及び KPI モニタリング、PQR 等の情報が共有されている。

委託先製造所監査については、以下の結果であった。

- 直接契約のない製造所に直接監査を行えている場合もある。
- 業者 A が製造販売業者のグループ会社の場合、グループ内での共有の監査部門を設け、業者 A が業者 B を監査した結果を共有している。
- 海外 MAH は自社グループの監査部門が実施した監査結果をそのまま受け入れる。
- 海外 MAH は業者 A との契約で、業者 A による業者 B に対する監査の実施を求める。
- 海外 MAH は業者 A との契約で、業者 A が業者 B の年次照査報告書を確認し、適格性状況を保証する責務を業者 A に求める。そのうえで、業者 A を監査対象として、業者 B の管理の適切性を確認している。
- For Cause Audit 等の立入調査が業者 B に

必要な場合には、業者 A の管理責務を通じて、海外 MAH は業者 B への立入調査の権利を行使することも可能であり、その際に、妥当性があれば、各国 MAH も立入調査に参加することが可能な場合がある。

- 業者 B が管理する製造業者（業者 C とする）に該当する製造所は、直接のビジネス契約や品質契約が存在しないため、業者 A が製造所監査を行うことはほとんどない。欧米の MAH は、業者 C に対する監査は原則実施せず、業者 B に管理を委任しているとの考え方である。

実態として、海外製造所への委託に際し、製造業者以外の業者を仲介とする L 字型契約とすることを求められる事例が多く、日本の GQP 省令に沿って製造販売業者と海外製造所との直接取り決めを満たすよう、海外の委託先製造業者に要望しても、ビジネス上、対応することは困難である。GQP における委託先製造業者の管理業務を適切に遂行できるようにする為には、上記のビジネス実態から L 字型契約の締結を考慮し、品質取決めを迅速に締結することも重要と考えられた。

上記の調査結果をもとに、本調査研究では適格性の評価、取決め内容、監査権が得られない場合の対応、リスクに応じた管理、監査機関の活用等についての考え方を「製造業者以外の業者を介したL字型契約における製造販売業者の適切な製造業者等の管理に関する提言」としてまとめ、製造業業者以外の業者を中間とするＬ字型契約において、GQP 省令で求められる製造業者管理を適切に行うための要件を特定することを試みた。

C-2：GQP 業務に係る実態及び意見調査

調査期間は 2024 年 8 月 30 日から 9 月 27 日までであり、有効回答は 204 社（医薬品製造販売業者、企業単位）から得られた。

C-3：GQP/GMP 運用通知に関する Q&A の検討（L 字型の委受託契約における製造所管理の検討含む）

製造所管理に関する実態、GQP 業務における課題や判断に困る事例を抽出するため、GQP 業務の委託に関する製造販売業者向けアンケート案を作成し、2)項のアンケートとして実施した。

研究班にてあらためて課題を整理し、6 つの Q&A 案を作成した。

C-4：GQP に関する Q&A の作成（GQP 事例集の改定案の検討も含む。）

調査により、製薬企業が GQP 制度を運用する際の具体的な運用課を明確にし、その中で企業が直面している運用上の迷いを~~浮き彫りにした~~明確にした。特に、製造業者との取決めや適正な製造管理に関する基準の明確化が企業にとって重要であることが明らかになった。また、GQP 省令や GQP 事例集に委託可能と規定されている市場出荷判定や監査は、委託や外部専門家の活用が進んでおり、業務委託は、技術的専門性が高まるとともに、内部リソースの効率化に寄与すると考えられた。一方で、変更管理や品質情報対応に関しては、85%以上の企業が自社内で実施することを選択しており、これは品質とリスク管理の一貫性維持が求められていることを示している。

なお、本調査の過程で集計された「GQP 業務における運用上の迷い」と「GQP 業務の委託」に関する調査から得られた各企業の自由回答について、報告書別紙としてとりまとめた。

調査結果に基づいて、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、既存の Q&A の改定案を 21 事例作成した。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、参照すべき省

令、通知、ガイドライン等を容易に導く 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と考えられたが、例えば、業界団体で作成され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。

C-5: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

製造販売業者が製造業者に原薬の製造を委託する際は、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する改善策について調査研究し、MF を利用する原薬製造業者、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した。

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 外国製造業者と海外原薬 MF 国内管理人との連携
③ MF 国内管理人≠製造業者における GQP 取決め
④ 監査・承認内容の整合性点検
⑤ MF 登録者(MF 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、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」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」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」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」として取りまとめた。

C-6: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において、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扱いが異なっており、具体的には、~~承認書の~~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の承認書の記載に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。

また、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が多く、委託先製造業者も個別に対応する必要が生じ、その複雑さは、単なる業務負荷の増大をもたらすだけでなく、間違いを引き起こす大きな要因にもなっている。

そこで、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、効率的とする方策を検討した。

また、製造販売業者ごとの製造所に対する要求が異なるために、製造所の負担が増加しているという点が全体を通して指摘されている。特に、GQP 取決め、品質規格、変更管理、監査、承認適合性調査などは製造販売業者ごとに異なる基準や要求が製造所の管理負担を増大させていることが課題となっていることが挙げられた。

そこで、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」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」を作成した。

D. 考察

D-1：L 字型の委受託契約における製造所管理に関する海外 MAH 等に関する実態調査

(1) 海外企業における製造所管理の実態調査

日本の製造販売業者と海外 MAH が製造販売承認を有している品目の製造所に対して要求していることは同じであると考えられた。一方、法規制の違いによりその方法が異なっているということがわかった。業者 A（定義は C. 研究結果の項を参照）がグループ企業の場合には、共通の監査システムで管理されていた。また、欧米ではビジネス契約のない~~ところ~~製造業等と MAH が品質契約を締結することはない。そのため、GQP 省令で求められている直接契約の必要性について海外の製造業者に理解がされ難い現状がある。欧米では直接のビジネス契約がない製造所の管理は、ビジネス契約締結業者の責任として行われるよう契約が締結されている。

(2)国内製造販売業者による L 字型管理の実例調査

本調査結果から、L 字型契約の場合であっても適切に製造所管理を行うための工夫が見られた。一方で、For Cause Audit 等については、製造販売業者においても直接実施できる権利を取決めに規定しているとの回答があり、必要に応じた監査の権利は確保されていることがわかった。また、本調査では「海外企業に対し、日本の法令でも求められる製造販売業者の役割を周知することは難しく、さらに自社の管理部門であっても情報がタイムリーに入手できない、連絡が途絶えるということも起こり得る。それに伴い薬事対応が遅れる等の不具合

が出るおそれもある。」とのコメントが寄せられた。本事象は、海外の業者により、日本の規制が十分に理解されていないことが根底にあると考えられ、これはＬ 字型契約の中間業者が製造業者等、あるいは、製造業者等と直接契約の関係にあっても、発生しうる問題であった。

D-2：GQP 業務に係る実態及び意見調査

アンケート調査結果を集計、解析した。収集した事例の中で多くの製造販売業者にとって有用な情報となる Q&A を検討し、最終的には、GQP 事例集（2005 年 3 月版）の改訂につながる提言を作成した。

D-3：GQP/GMP 運用通知に関する Q&A の検討（L 字型の委受託契約における製造所管理の検討含む）

GQP/GMP 運用通知が出されてから既に2年近くが経過し、都道府県や PMDA による多くの製造販売業者や製造所の調査において、この GQP/GMP 運用通知に対応しているか既に確認されており、その中で、製造販売業者や製造業者はこの運用通知に対する理解がかなり進んでいると推察される。一方、新たな製造販売業者または製造業者や、あるいは新たにこの運用通知に対応する業務に就く者にとっては、Q&A は運用通知を理解する上で役立つのではないかと考える。

本研究班において、行政、業界、アカデミアそれぞれの立場から、規制面及び運用面からの適切性、妥当性について検討し、研究班の提言としての Q&A 案を作成した。本 Q&A は品質問題事案の発生抑止及び品質の継続的な維持向上に資するものと考えており、研究班としての提言として、GQP 事例集（2005 年 3 月版）の改正作業時の検討課題になると考える。

D-4：GQP に関する Q&A の作成（GQP 事例集の改定案の検討も含む。）

アンケートト調査の結果等を踏まえて 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 を作成した。GQP 業務の理解を深め、より適切に製造所の管理監督をふくむ GQP 業務が遂行され、結果とし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-5：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 制度に関しては、国際的な整合性を考慮しつつ、具体的な情報の開示や管理手法を明確化することで、情報の透明性を高め、供給問題の発生を防ぐことが期待される。

また、製造業者と MF 国内管理人、製造販売業者間の連携を強化するための具体的な品質契約や取決めの提案も重要と考えている。

取決めについて、その目的を十分に果たすことができるようにすることは、医薬品の品質と有効性、安全性を確保するために不可欠であり、早期に実現することが期待される。

作成した「MF 利用時における提言」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-6：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って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、「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、品質規格や 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課題解決の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書の案を作成した。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案を参考に、承認取得後においても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: L 字型の委受託契約における製造所管理に関する海外 MAH 等に関する実態調査

製造業者以外の業者を介したL字型契約における製造販売業者の適切な製造業者等の管理について、提言としてまとめた。

E-2: GQP 業務に係る実態及び意見調査

令和 4 年 4 月 28 日付のGQP/GMP運用通知に対する Q&A を作成した。本 Q&A は、次期GQP事例集（2005 年 3 月版）の改正の際に新たに取り込むことを提言した。

E-3:GQP/GMP 運用通知に関する Q&A の検討（L 字型の委受託契約における製造所管理の検討含む）

GQP/GMP 運用通知に対する Q&A を作成し、委託先管理のポイントを明確化した。

製造業者以外の業者を介したL字型契約における製造販売業者の適切な製造業者等の管理についてとりまとめた。

E-4:GQP に関する Q&A の作成（GQP 事例集の改定案の検討も含む。）

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 案を作成した。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発の解説書への収載に有用と思われる Q&A も合わせて作成した。

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-5: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 制度の課題の抽出と改善方法について検討し、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ため、MF 制度を利用する関係者がこれらを参考とし、活用していくことが期待される。

E-6: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。これらについて共同開発を計画し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

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 5 年度(2023 年度)～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

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、医療機器等の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、以下のようなテーマを設定して研究を開始した。

I.　薬剤師就職先動向に関する調査
II.　医薬品製造業者等の実態調査
　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
III. 欧州連合の Qualified Person 資格と GMP 人材育成の仕組み
　（日本の医薬品品質保証体制における人材育成の課題の視点から）

I.　薬剤師就職先動向に関する調査

2021 年の GMP 省令改正において医薬品製造管理者の役割が明確化され、ガバナンス能力やコミュニケーション能力が一層求められるようになり、薬剤師である医薬品製造管理者が、これらの責務を確実に遂行するためには、組織上の職位は、少なくとも管理職相当であることが望まれる。

一方、平成 18 年(2006 年)に薬学部が 6 年制となって以降、製薬企業に就職する薬剤師数の減少が指摘されていることから、「厚生労働白書」、及び「薬系大学卒業生・大学院修了者就職動向調査の集計報告」(薬学教育協議会)にて公表されている資料を元に、薬剤師資格者の製薬企業への就労の動向について調査し、今後の製薬企業(製造所)に勤務する薬剤師数の推移について推察した。

調査の結果、薬剤師総数は増加傾向にあるにも関わらず、医薬品製造販売業・製造業に従事している割合・総数は共に減少傾向にあり、新卒者においてより顕著であることが明らかになった。また、10 年後の医薬品企業の「試験、製造」に勤務する 40 歳から 60 歳(管理職位となり得る年齢層)の薬剤師数を推定した結果、医薬品製造業及び医薬品製造販売業許可数の総数とほぼ同数であり、薬剤師である医薬品製造管理者について、その責務を果たし得る能力を有する適切な人材を配置できない状況が起こり得ていることが推察された。

II. 医薬品製造業者等の実態調査

本研究は、医薬品製造業者及び医薬品製造販売業者における品質問題の発生予防と品質の継続的な維持向上を目的としている。昨今の品質問題の背景には、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、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などが挙げられる。本研究では、医薬品製造業者、医薬品製造販売業者の実態調査を通じて、これらの課題を明確化し、品質問題の発生予防策や責任者の資格要件の見直しなどの具体的な対応策を検討した。

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

医薬品不正製造等の品質問題の発生予防策の立案に向け、初年度は製薬企業や製造所における責任体制や組織運営における課題を抽出し、また、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ことを目的として医薬品製造業者、医薬品製造販売業者へのアンケートによる実態調査を実施した。

2023 年度には、現在の責任体制や適切な組織運営を行う上での課題、新たな環境変化や変化に対応するための課題等が明確化できるよう、「製造業許可を取得している法人」及び「医薬品製造業者」に対して、製造業の管理体制、製造・品質部門における管理体制、医薬品製造販売業者との関係、委託先・供給者管理、教育訓練等について、「医薬品製造販売業者」には GQP 管理体制、クオリティカルチャー、委託業者管理等に関する設問を検討し、アンケート調査票を作成した。

アンケートは日本製薬団体連合会を通して調査することとし、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）」を発出し、アンケートを実施した。

アンケート結果の解析については令和 6 年度の課題としたが、製造管理者に関する回答についてのみ、先行して令和 5 年度に解析した。その結果、前述のように医薬品製造管者には高い管理能力とガバナンスを発揮できる職位が求められるものの、薬機法で要求される薬剤師要件を満たすことを優先するあまり、製造管理者にふさわしい職位に達しない者や、製造管理者に必要とされる製造・品質管理、薬制・薬事等の業務経験を十分に習得する以前に、製造管理者としての責務を与えられている者が存在することも示唆され、製造管理者の薬剤師要件の充足を優先するあまり、本来製造管理者に求められるべきガバナンス能力や、豊富な業務経験に基づいた適切な製造・品質管理の維持の能力が後回しにされている可能性が示唆される結果となった。

令和 6 年度は、医薬品製造業者及び医薬品製造販売業者への実態調査のためのアンケートから得られた回答を解析し、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。

アンケート結果のうち、製造所の管理体制や製造・品質管理体制においては、多くの製造所が良好な取組を実施していることが認められた。その一方、責任役員によるマネジメントレビューや製造管理者等の責任範囲と権限の明確化、品質問題発生時の手順化、逸脱等の発生時の原因分析と対策等、医薬品製造において求められる基礎的な事項が十分に実施されていないと回答した製造所が少数ではあるが認められ、更なる改善策が求められることが明らかとなった。

令和 7 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%の医薬品製造販売業者において、製造所での業務経験がない QA 部門在籍者の割合が 51%以上と回答した。また企業規模が大きいほど、製造所での業務経験を有する QA 部門在籍者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。

詳細解析結果の課題から、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」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、「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。

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における 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。

III. 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。

IV. 欧州連合の Qualified Person 資格と GMP 人材育成の仕組み

医薬品製造管理者には薬剤師の資格に加え、製造所の GMP の運用と出荷の可否などを総合的に判断するために、製品の特性や製造方法、試験方法や設備・機器、衛生管理等、多岐に渡る専門知識、経験及び能力が求められるものの、薬剤師資格取得に必要な大学教育においては GMP に関する教育カリキュラムがなく、GMP を統括する者として求められるレベルが明確にされていない。一方、欧州において医薬品の出荷の認証をする Qualified Person（QP）は、求められる要件が明確に示されている。

令和 5 年度には、製造管理者の要件を検討するにあたり、欧州において医薬品の出荷の認証をする QP について、欧州連合（EU）、特にアイルランド、ベルギーを中心に法(EU DIRECTIVE2001/83/EC)で求められる品質保証体制における QP と QA の役割と責務、QP の資格要件等について調査を行った。

調査の結果、欧州における QP 認定制度は国によって異なっているものの、QP になるための資格要件として、薬剤師資格取得や大学等に設置された QP 育成コースの修了と、製薬企業での実務経験が必要とされていた。QP 育成コースのカリキュラムには、GMP や製薬技術に関する知識習得、及びレギュラトリーサイエンスに関する教育が組み込まれており、ECA 財団のような団体でも QP 教育コースを定期的に開催していた。

厳密には欧州における QP と日本における製造管理者に求められる責務は異なるが、製造管理者の要件を検討するにあたり参考になるシステムであった。

欧州における GMP 人材育成の仕組みや QP 制度のシステムは、品質保証を実現するために本質に合った設計がされており、合理的であると思われた。制度はそれぞれの国の社会構造などの背景も踏まえつつも、本質に沿ったものとすることが必要と考える。

昨今の品質問題の根本を改善するためには、欧州における QP 制度は参考になるシステムと考えられる。

令和 6 年度には、欧州の QP 制度において求められる、QP のスキルや、運用の中で必要な要素や GMP 組織の仕組みの実際を調査し、本邦の状況と比較して課題の抽出を行った。その結果、QP による出荷認証においては医薬品品質システム（PQS）の実効性の担保と、製品の上流から下流までのサプライヤーの監査による品質の保証が重要であり、そのためには、QP 同様に QA にも高いスキルが求められ、かつ QA の権限が十分に担保されていなければならないこと、さらに組織内において QA に一定の権限が確立していることが必要と考えられた。また、変更管理や逸脱管理の中で、承認

事項との相違に関する確認等においては、薬事部門の、規制や CTD M3 に基づく製品特性への理解に加え、品質リスクや GMP のシステムへの理解が重要であり、薬事部門の位置づけを検討する必要もあると考えられた。

これらのことから、品質が確保された医薬品を市場に出荷するための認証には、QP のような製造現場や GMP への理解を有する人材の他、QA やサプライヤー監査担当などの品質保証を担う人材の確保が重要であり、そのための人材教育やステータス向上は重要な課題であり、欧州のGMP人材教育システムを参考にすることは有意義と考えられた。

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. 薬剤師就職先動向に関する調査

A. 研究目的

医薬品製造管理者には薬剤師資格とともに、製造部門及び品質部門統括管理するガバナンス能力やコミュニケーション能力が求められ、適切な能力を有する製造管理者を確保するには、定期的に薬剤師資格を有する者を採用、育成する必要がある。一方、本研究にて実施したアンケート調査等においても、適切な数の薬剤師の確保が困難な製造所も多い状況も明らかとなってきた。

本調査においては適切な能力を有する医薬品製造管理者を適切に配置するための方策の検討の手がかりとすることを目的とした。

B. 研究方法

「厚生労働白書」(厚生労働省)(平成 18 年版～令和 2 年版)及び「薬系大学卒業生・大学院修了者就職動向調査の集計報告」(一般社団法人 薬学教育協議会)(平成 27 年版 ～令和 4 年版)にて公表されている資料を元に解析した。

C. 研究結果

1. 届出薬剤師数の動向

厚生労働白書より、届出薬剤師総数は平成 18 年(2006 年)から令和 2 年(2020 年)までの 14 年間で約 1.3 倍弱増加していた。~~(添付資料 4-3)~~さらに、届出薬剤師数を、就業先として「薬局」、「診療所・病院」、「医薬品製造販売業・製造業」、「医薬品販売業」、「大学」、「衛生行政機関又は保健衛生施設」、「その他」の区分別に集計した。その結果、薬局及び病院(診療所含む)に 従事にする薬剤師数はそれぞれ約 1.5 倍及び 1.3 倍程度に増加している一方、医薬品製造販売業・製造業に従事する薬剤師数は約 10%、医薬品販売業に従事する薬剤師数は約 20%減少していた。これらより、薬剤師全体数としては増加しているものの、その就業先は、医薬品製造販売業・製造業及び医薬品販売業から、病院薬局等の医療機関にシフトしていることが明らかとなった。

2. 新卒薬剤師の就職動向

「薬系大学卒業生・大学院修了者就職動向調査の集計報告」(一般社団法人 薬学教育協議会)(平成 27 年(2015 年)版～令和 4 年(2022 年)版)より調査した結果、薬局等の医療機関に就職した薬剤師数は 2015 年では 2,846 名であったが、2022 年には 4,919 名と約 1.7 倍に急増していた。

一方、医薬品製造販売業・製造業に就職する薬剤師数は平成 30 年以降減少傾向にあった。更に、その内訳をみると、将来の医薬品製造管理者候補となりうるであろう「研究・試験・製造」の就職者は、2015 年の 162 名(1.8%) から 2021 年には 158 名(1.6%)、2022 年には 119 名(1.2%)まで減少していた。

3. 「医薬品製造販売業・製造業」数と、在籍する薬剤師数

(1) 「医薬品製造販売業・製造業」数

業許可の取得に薬剤師の資格を有する者を置くことが求められている業(医薬品製造業における医薬品製造管理者、及び医薬品製造販売業における総括製造販売責任者の数について、「厚生労働白書 資料編 I 制度の概要及び基礎統計 2 保健医療 (4) 医薬品等」(2006 年から 2020 年)

を元に調査した。

調査に基づき試算した結果、医薬品製造業において、2,000～2,100 人、医薬品製造販売業において約 750 人、合計 2,750～2,850 人の製造管理者又は総括製造販売責任者(原則として薬剤師、第一種と第二種の総括の兼務を考慮)の雇用が必要ということが明らかとなった。

(2) 今後の医薬品企業に在籍する薬剤師数推移の推定

現在、薬剤師資格が原則必要とされる医薬品製造管理者及び医薬品総括製造販売責任者は、その責務を適切に果たすためには少なくとも管理職相当であることが必要と考えられる。そこで管理職に相当する(なり得る)年齢層として、40 歳から 59 歳の「研究・試験・製造」に従事している薬剤師を想定し、厚生労働省/統計情報白書に報告されている「年齢階級、施設の種別にみた薬剤師数及び施設の種別薬剤師の平均年齢」のデータを元に、令和 12 年(2030 年)の年齢層別の製薬企業に勤務する薬剤師数を推定した。その結果、製造管理者及び総括製造販売責任者の責務を適切に果たせるポジションと想定される、40 歳～60 歳の年齢層で、製薬企業の「研究、試験、製造」に勤務する薬剤師は 2020 年には約 3,800 名であったものが、2030 年には約 2,800 名に減少することが試算された。

D. 考察

第 1 項及び第 2 項では、届出薬剤師数及び新卒薬剤師の就職先の動向から、薬剤師総数の増加に関わらず、医薬品製造販売業・製造業に従事している割合・総数共に減少していること、その傾向は新卒者の就職先において、より顕著なものになっていることが明らかになった。薬学部が 6 年制になり、即戦力としてより調剤の実務に重点を置いたカリキュラムとなったこと等の影響もあり、薬剤師受験資格が得られる 6 年制の薬学部出身者の就職先としての製薬企業離れが進んでいることが示唆される結果となった。第 3 項では、2030 年における医薬品製造業及び医薬品製造販売業許可数の総数が現状と変わらないことを前提に、将来の医薬品製造業及び医薬品製造販売業の「研究、試験、製造」に勤務する薬剤師数(特に責任者となり得る年齢層の薬剤師数)を推定した結果、医薬品製造業及び医薬品製造販売業許可数の総数とほぼ同数であることが判明した。

別途実施したアンケート調査の結果からは、大手の製剤製造所等では 1 製造所あたり数 10 人単位で薬剤師を雇用している現実もあり、現状においてもその責務を果たし得る能力を有する適切な人材を雇用し、配置することができない企業が出てくると考えられる。現在の新卒薬剤師の雇用状況が継続すると、ガバナンス能力やコミュニケーション能力を有する医薬品製造管理者や総括製造販売責任者を安定して確保することは困難となるのではないかと推察される。

II. 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

不正製造等の品質問題の発生予防策の立案

に向け、初年度は製薬企業や製造所における責任体制や組織運営における課題を抽出するための調査方法を検討した。その結果、課題の抽出にはアンケートによる実態調査による方法を用いることとした。

令和 5 年度のアンケートの対象は「医薬品製造業許可を取得している法人」、「医薬品製造業許可を取得している製造所」、「医薬品製造販売業者」の 3 業態とすることとし、現在の責任体制や適切な組織運営を行う上での課題、新たな環境変化や変化に対応するための課題等が明確化できるような設問を作成すべく、これまでの不正製造事例の情報調査や研究班メンバーの業務経験より得た知見等を踏まえ、班会議や分科会による検討を行い、マイクロソフトフォームスを用いてアンケートの調査票を作成した。

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)」)を実施した。

令和6年度は、得られたアンケートの回答のうち、製造管理者に関する回答について解析を行い、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。

アンケートの構成と回答者数は下記のとおり。
(A) 製造業許可を取得している法人への設問(54 問) 回答者数:244 社
(B) 製造業許可を取得している各製造所への設問(106 問) 回答者数:422 社
(C)製造販売業者への設問(105 問) 回答者数:284 社

令和7年度は、上記アンケート結果を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ことが推奨される事項について考察し、提言として取りまとめた。

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、又は中小規模の企業とし、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
- 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

C-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

C-1-1：令和 5 年度(2023 年度)

アンケートの対象は「医薬品製造業許可を取得している法人」(医薬品製造業許可を取得している製造所を管理監督する本社機能である法人)、「医薬品製造業許可を取得している製造所」、「医薬品製造販売業者」の 3 業態を対象とすることとし、対応する設問としては、「製造業許可を取得している法人」及び「医薬品製造業者」には、製造業管理体制、製造部門・品質部門における管理体制、医薬品製造販売業者との関係、委託先管理・供給者管理、教育訓練、内部通報制度について、「医薬品製造販売業者」には、GQP 管理体制、クオリティカルチャーの醸成、委託業者の選定及び管理、内部通報制度についてアンケートを作成した。

アンケート調査は日本製薬団体連合会を通して周知及び収集することとし、アンケート期間は 2024 年 2 月 15 日～3 月 6 日として、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)」を発出し、医薬品製造業者、医薬品製造販売業者へ実態調査のためのアンケートを実施した。

A. 製造業許可を取得している法人への設問(54 問)

B. 製造業許可を取得している各製造所への設問(106 問)

C. 製造販売業者への設問(105 問)

2 月 15 日から 3 月 8 日までの間に得たアンケートへの回答を集計した。回答者数は以下のとおり。

A)　製造業許可を取得している法人:244 社

B)　製造業許可を取得している各製造所:422 製造所

C)　製造販売業者:284 社

アンケート結果の解析については令和 6 年度の課題としたが、令和 5 年度(2023 年度)は医薬品製造管理者に関する回答について先行して解析した。

解析結果として、医薬品製造所における薬剤師資格を有する従業員の確保は難しくなっており、数少ない薬剤師をうまく活用することで何とか対応している医薬品製造所が多いことが分かった。また、医薬品製造業者が、製造管理者の要件として重要であると考える能力として選択したのは、品質管理の実務経験から得た管理能力が最も多く、次いで製造経験から得た管理能力、薬制・薬事経験から得た管理能力の順であり、薬剤師としての観点からの管理能力を大きく上回った。すなわち、上述のような責務を果たすためには、医薬品製造管者には高い管理能力とガバナンスを発揮できる職位が求められるものの、法で要求される薬剤師要件を満たすことを優先するあまり、製造管理者にふさわしい職位に達しない者や、製造管理者に必要とされる製造や品質管理、薬制・薬事等の業務経験を十分に習得する以前に、製造管理者としての責務を与えられている者が存在することも示唆された。(解析結果は 2023 年度報告書参照)

C-1-2：アンケート結果の集計

令和 6 年度(2024 年度)は、得られたアンケートの回答のうち、製造管理者に関する回答(令和5年度解析済み)を除く全ての回答について解析を行い、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。

(A)　製造業許可を取得している法人

医薬品製造業者における教育訓練は、全体として多くの企業で計画的に実施されていた。しかし、データ・インテグリティやクオリティカルチャーに関する教育訓練は他と比べて実施頻度が比較的少なく、今後積極的に推進すべきと考え

られた。また、非正規社員に対する教育訓練の機会は新規採用者と比較して若干低い傾向にあり、非正規社員にも教育訓練の充実を図ることが求められる。また約 10%の企業では責任役員が教育訓練の対象とされていないため 今後は責任役員も含めた実施が求められる。

基準確認証制度と特定保管製造所における登録制度の利用については、基準確認証を保有している医薬品製造業者は 10%未満であり、また特定保管製造所における登録証を保有している医薬品製造業者は 3.8%にとどまっていることが確認され、基準確認証制度や特定保管登録制度の利用は十分に進んでいない状況が示された。

(B) 製造業許可を取得している製造所

(1) 製造業管理体制

大多数の製造所で、責任役員が企業活動方針及び品質方針を定め、経営陣及び従業員に共有していた。また、責任役員によるマネジメントレビューや製造管理者等の責任範囲と権限の明確化、品質問題発生時の手順化についても大多数の製造所で実施できていた。一方で、少数の製造所では実施していないとの回答が見られた。

製造部門、品質部門、品質(信頼性)保証部門等の部門間で、定期的な異動・配置転換を行っていないと回答した製造所が 6 割程度であった。

(2) 製造部門

全体として、大多数の製造所で逸脱のレベル分類と対応手順、逸脱や異常事象などの原因分析と対策、QA への報告体制、改善活動後の効果検証、そして社内での改善活動結果や教育訓練の共有の項目において必要な対応を行っていることが示された。しかしながら、一部の製造所において逸脱のレベル分類と対応手順、製造上で問題が発生した時の QA への報告等、GMP 省令でも規定された事項が手順化されていないとの回答があり、早急な対応が必要であった。加えて、逸脱や異常事象などの問題が発生した際の原因分析や対策は再発防止につながることから、同様に手順化が望まれることが示唆された。

(3) 品質部門

大多数の製造所で QA 部門の責任者は役職者が担っているが、約 5%の製造所で一般社員が責任者となっていることが分かった。製造所の個別の理由があると推察するが、ガバナンスの観点から職責を全うできる適切な人材を配置する必要があると考えられた。また、2 割弱の製造所で発行された記録書の複製ができない運用にしておらず、データ・インテグリティ上の問題が生じるリスクが高まるため、早急に複製できない運用とすることが必要であると考えられた。

QA が備えるべき力量については、製造工程や試験検査の知識はいずれも 71%と高く認識されていたが、QA 部門の責任者の職務経験の実態としては、製造の経験者が 31%、製造管理が 21%であり、約半数は製造関連の職務経験を有していなかった。

(製造部門・品質部門共通の課題)

製造部門では約 50%、品質部門では約 60%の製造所で定期的な配置転換を行っていないとの回答が得られた。

業務が特定の個人に依存することで、万が一不正行為が行われた際に、その行為が発覚しづらくなるリスクが増加するため、定期的に配置転換を行う ことが推奨される。

(4) 医薬品製造販売業者との関係

ほとんど全ての製造所から医薬品製造販売業者との連絡体制は整っていると回答された。一方で、6 割程度の製造所が医薬品製造販売業者から提供される「情報の量と質」について不十分と考えていた。また、「コミュニケーション」が

不十分とする回答も 3 割程度となった。医薬品製造販売業者と製造所が協議の上、必要な量及び質の情報がタイムリーに提供されることが望ましい。

(5) 委託先管理・供給者管理

委託先の選定時の監査、継続的な監査は大多数の製造所で実施されている。一方で、監査を実施していない製造所や委託先から受領した試験結果を確認していない製造所が少数存在した。法令上、必ずしも監査まで求められておらず、また外部試験検査機関について医薬品製造販売業者が監査しているケースもあると思われるが、選定時及び定期的に適切に確認することは必要であるため、改善の余地があると考える。

(C) 医薬品製造販売業者

(1) GQP 管理体制

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、約 20%の製造所が、製造所での業務経験がない監査担当者が 61%以上と回答した。

総括製造販売責任者の職位については、約 13%の企業が、課長、係長、一般社員などの職位の者、品質保証責任者については、約 10%の企業が係長や一般社員の職位の者を任命していることが分かった。(令和 6 年 10 月 31 日に開催された厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会 参考資料 1 において「製造管理者の職位」の割合が示されているが、本調査とは調査対象企業数が異なる。)

また、約 60%の医薬品製造販売業者が、医薬品製造業者から提供される製造および品質管理情報について「十分である」と回答した。一方で、「不十分である」と回答された内訳は、情報の質が 72.5%、報告されるタイミングが 56.0%、情報量が 44.0%、コミュニケーションが 38.5%、取決めが 13.8%であった。同様の質問を医薬品製造業者(製造所)に行った結果、情報の量と質が不十分であるとの回答がそれぞれ 60%以上を占めたことから、情報の質と量については、両者とも十分でないと感じていることが分かった。また、医薬品製造販売業者は、製造業者から提供される情報のタイミングも重視していることが示唆された。

大多数の医薬品製造販売業者で、品質問題等が発生した際のエスカレーションの手順が規定されていたが、少数の医薬品製造販売業者(4.6%)が「品質問題等が発生した際のエスカレーションの手順がない」と回答した。

(2) クオリティカルチャーの醸成

ほとんどの医薬品製造販売業者が品質に関するビジョンやミッション、方針などを策定していると回答したが、全社に共有していると回答した製造販売業者は 60%程度にとどまった。医薬品製造業者と比較して、データ・インテグリティなどに関する教育は製造販売業者の方が低い傾向にあるが、薬害教育を実施している製造販売業者が多いことが示唆された。

(3) 委託業者の選定及び管理

委託先選定時には、ほとんどの医薬品製造販売業者は事前に監査を実施していた。その半数近くは原則実地にて監査を行っていると回答した。継続的な評価、監査については原則年 1 回との回答が 17%、原則数年に 1 回のとの回答が約 60%であった。自由回答において、回答者の半数で GMP 省令や関連通知を基準に監査を行っており、監査の頻度や手法は「リスクベース」のアプローチを採用しているとの回答が多くみられた。

(4) 公益通報制度については、一部周知が不十分な法人が認められた

C-1-3: アンケート結果の深堀り

令和 7 年度は、令和 6 年度のアンケート結果をクロス分析等により詳細解析を実施し、更なる深堀を進めた。

(1) 医薬品製造業・製造販売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、製造管理者の役割において品質保証業務が中心的で重要視されていたが、一方、一般社員では、品質保証の経験が 2 年未満又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有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なった。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、現場経験を積む機会を提供することが重要であるが、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 人材の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って QA 部門に異動してきたものへの教育には、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について、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が「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・方針を全社共有されていない企業が一定数あった。

② 品質に関する教育訓練の対象が限定した部門のみであり、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り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、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あるが、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を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・キャリア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、その製造所で製造する製品、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 や実地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、頻繁にローテーションを回せない課題もある。

(3) QA・製造管理者・品責の育成課題

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。品責は総責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課題である。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 視点と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

一層を育成している。

・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（クオリティカルチャー）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

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、および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結果から
（令和 5 年度）
医薬品製造業者における製造管理者に求められる資質:

近年、モダリティの多様化などの変化により、製造現場ではモダリティ毎に異なる課題への対応が求められる。また、GMP への深い理解は、製造現場での経験を通して得られる。これらのことから、医薬品製造業者の製造管理者は、薬剤師としての能力より、製造現場での製造・品質管理の実務経験や薬事に関係する法令・規制を踏まえて管理する能力がより重視されていると考えられた。また、薬事に関係する法令・規制を踏まえて管理する能力も同様に重視されていると考えられた。

（令和 6 年度）
医薬品製造業者、医薬品製造販売業者の品質部門関係者育成課題

(1) 製造業許可を取得している法人

データ・インテグリティやクオリティカルチャーは、医薬品品質や製造過程における信頼性に関わる非常に重要な要素であり、これらの教育を強化することが、今後の品質管理体制の向上に寄与すると考えられる。非正規社員も製造現場で重要な役割を担っており、非正規社員への教育訓練の充実を図ることは重要と考えられる。責任役員も含めた教育訓練の実施は、組織全体でクオリティカルチャーを根付かせるために不可欠である。責任役員が品質管理の重要性を理解し、積極的に関与することで、より効果的な品質管理体制を確立することができる。また、行政においてもクオリティカルチャーの有用性について、調査時に積極的に声をかけていくなどの対応も有効ではないかと考えられた。

(2) 製造業許可を取得している製造所

全体として、製造所の管理体制や製造・品質管理においては、多くの製造所が良好な取組を実施している一方で、少数の製造所においては改善が求められる点がいくつか見受けられた。特に、製造管理者等の責任者の責任範囲と権限を明確化、逸脱対応手順の整備、逸脱や異常事象の原因分析および改善活動の効果検証は、品質の維持・向上に直結する重要な要素であり、早急に改善する必要がある。また、品質部門においては、製造部門との密接な連携と、発生した品質問題に対する迅速かつ適切な対策が求められることから、製造業務経験は必要と考えられ、製造所もそのことは認識していたが、QA 部門の責任者の約半数は製造関連の職務経験を有していなかった。これは、製造部門は約 50%、品質部門は約 60%の製造所で定期的な配置転換を行っていないとの回答とも関連していると思われる。定期的な配置転換については不正防止の観点からも推奨される。これらのことから、部門間や部門内での定期的な配置転換や、責任役員の関与の明確化といった課題に取り組むことが、製造所の品質向上とリスク低減に寄与すると考えられる。また、行政による調査の頻度は、課題への取組への意識を高めることも期待できる。

製造部門、品質部門、品質（信頼性）保証部門等の部門間で、定期的な異動・配置転換を行っていないと回答した製造所が 6 割程度であった。定期的に実施していない理由はアンケート結果からは分からないが、異動・配置転換を必要としているにも関わらず諸事情でできていない製造所においては改善が求められる。

(3) 医薬品製造販売業者

医薬品製造販売業許可制度の導入により、医薬品製造販売業者は、製造の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。一方、企業としては品質保証部門に所属す

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。また、総括製造販売責任者や品質保証責任者は、その責務を考慮すると品質保証部門の責任者として、指導・監督を行う立場であり、組織ガバナンスや効果的な指導のためには、適切な職位のものを就ける必要がある。品質に関する教育や研修は、多くの企業で実施されているものの、実施頻度や対象範囲にはばらつきが認められた。品質に関する教育が行われていない医薬品製造販売業者も認められ、このような企業では何らかの対策が必要であろう。クオリティカルチャーの醸成に向けては、各社とも組織構造や文化、業態等考慮し、一定の活動がされているが、ビジョンやミッション、方針などの全社的な共有も必要であろう。また、行政においてもクオリティカルチャーの有用性について、調査時に積極的に声をかけることが望ましいと考えられた。医薬品製造販売業者による製造委託先の管理については、委託選定時の継続的な監査等を含め、適切に行われていると推察された。

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（令和７年度）

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・職務経歴を考察する。

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省令第五条第一項第一号において「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。

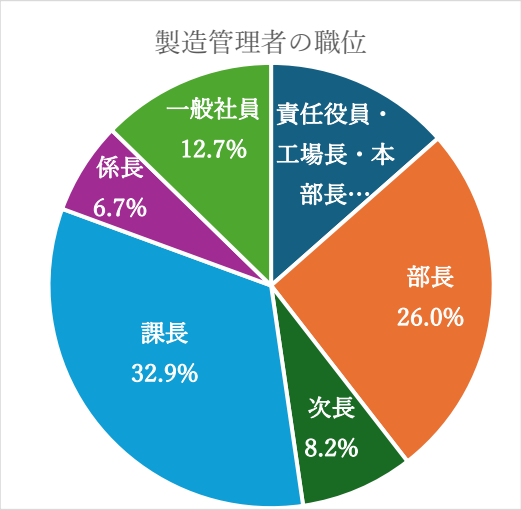
すなわち、製造管理者が製造管理、品質保証及び試験検査に係る業務が適正かつ円滑に行われるように統括するためには、それらの業務の経験とともに、組織及び業務のマネジメントが必要であり、それらの能力が求められていると考えられる。一方、下図に示したように、製造管理者の実際の職位は、責任役員や工場長、本部長等の上級経営陣のほか、いわゆる管理職と呼ばれる部長、次長、課長を併せて 80％を占めるものの、係長や一般職員も20％程度を占めた。

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、その要件を満たしたうえでマネジメント能力も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。

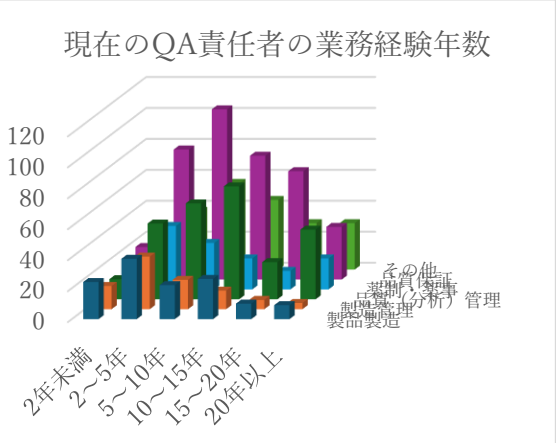
令和７年の薬機法改正で、「医薬品及び体外診断用医薬品の製造所について、薬剤師を製造管理者とすることを原則としつつ、薬剤師の配置が著しく困難であると認められる場合は、薬剤師以外の技術者をもって代えることができる」例外規定が設けられることになったが、公布された改正省令（薬機法施行規則）及び省令の公布通知や関連通知、事務連絡（添付資料 4-1-5～4-1-8）において、薬剤師以外の技術者を置くことができる期間は薬剤師以外の技術者を置いた日から起算して『5 年間』とされ、その例外規定利用後には、必ず薬剤師である製造管理者を置かなければならないこととされた。組織及び業務のマネジメント能力を備えた製造管理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。



ただし、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経験せずに製造管理者となっている者もいることが分かった。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

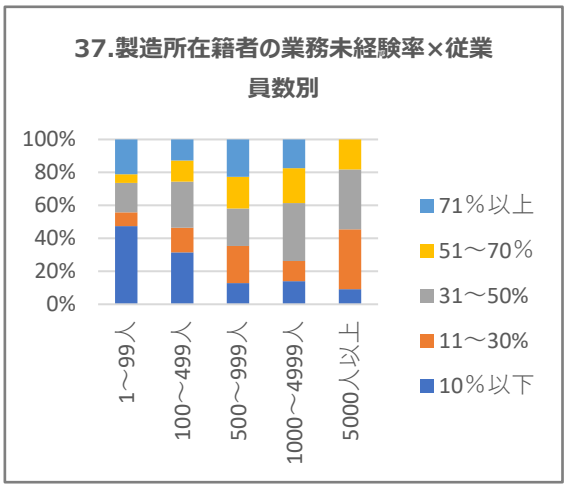
験を持つ者を優先して就かせるなど、製造に関わる深い理解を持つ者を責任者として育成していくことが重要である。

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において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

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、および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結果から

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、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、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、レベル別の持つべき知識、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により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。従って、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。

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。

③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。

④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。

⑤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

III. 欧州連合の Qualified Person 資格と GMP 人材 育成の仕組み

A: 研究目的:

欧州の QP 制度では、QP が市場出荷の認証をするにあたって、製品品質や GMP 遵守を確保するために保証しなければならない項目が明確に示されている（EU DIRECTIVE 2001/83/EC）。認証のためには、QP の品質保証に関する卓越したスキルが必要であるとともに、製造所の GMP 組織の中で、PQS が適切に運用されていることが必須であるとされている。市場出荷の認証のために、QP のスキルだけでなく、その運用の中で必要な要素や GMP 組織の仕組みの実際を調査し、本邦の状況と比較して課題の抽出を行う。

B. 研究方法:

EU DIRECTIVE 2001/83/EC の TITLE IV. MANUFACTURE AND IMPORTATION（製造及び輸入）、PIC/S(医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム)のガイドライン等の文献調査及び欧州グローバル企業関係者へのヒアリングによる調査を行い、本邦の状況と比較して課題の抽出を行った。

C. 研究結果:

EU GMP における出荷認証にあたっては、逸脱管理、自己点検や安定性モニタリングなどの項目について確保されていることを保証すべきとされている。これらの項目は外部委託も可能とされており、日常的な品質システムの運用管理は QA に委任されている。通常は、特に問題のある事項は QP に報告され、QP の判断に委ねられることから、報告の要否を判断する QA のスキルも重要である。QA の品質に対する不適切な判断が、出荷認証の完全性の欠落に繋がる可能性があり、認証のプロセスの脆弱性の課題ともいえる。これを回避するために QA のスキルも重要であることを示唆している。

また、逸脱に対する判断が難しいケースでは、QP、QA のみでなく、薬事担当部門やその他の管理部門なども含めて議論を行い、薬事手続きの要否も含めて判断を行う。万一、承認事項から逸脱があった場合でも QP によるバッチの出荷認証の継続を薬事手続きと並行して進めることが可能なケースがあり、その場合は、日常的な適切な GMP の運用が重要なポイントとなる。QP が果たす責務は、医薬品製造業者のジョブディスクリプションに規定されることによって、責務が明確にされる。その前提として、販売承認保持者（MAH）と医薬品製造業者間での品質契約または技術契約（品質契約と供給契約）が具体的に決められていることで、品目に対する認証の責務が明確になると考えられ、責務を果たす上でこれらの契約は極めて重要である。認証の際に承認事項を遵守しているかについては、CTD M3 情報に基づき、MBR（マスターバッチレコード）を作成されていることがまずは重要であり、QP は CTD M3 の情報をもとに重要なポイントを特

定し、MBRに関する製品品質の確認を行っている。製品がGMPを遵守して製造されるためには、製品製造の上流から下流までの製造所の信頼性の高いサプライヤー監査がポイントであり、その監査の質はQPの認証において非常に重要な位置づけになる。しかしながら、QPだけでは全てのサプライヤーの監査は網羅できないため、監査チームを作りQPが報告書を確認する体制を構築しているケースもある。いずれにしても監査チームにはかなりの監査スキルが要求される。本邦の市場への出荷判定者は、医薬品製造販売業者のGQP部門の品質保証責任者であるが、出荷判定をする上ではGVPの安全性情報も加味する必要がある。EUでもMAHが市場に流通する医薬品に対する責任を担うためMAHに属するQPPV（Qualified Person for Pharmacovigilance）が安全性に懸念がある場合に、QPに情報共有をするプロセスを持ち、特段、製造承認保持者（医薬品製造業者）に属するQPとの連携に支障はないようである。

一方、米国においては、QPのような資格制度がない。このため、個社において、経験や知識等のバックグラウンドから市場出荷判定者としての要件を満たすと判断される適切な人材を配置することになる。市場出荷判定者は多くの場合、製造所のQA部門に所属する者が担当する。製品数や生産量に応じた人数配置の仕組みは、EUと同じである。QPのような資格制度がない中で出荷判定者の独立性は企業の体制として担保されるべきであり、これについては今後の調査が必要である。承認事項の遵守には、CTD M3情報に基づきMBRを作りこむことが重要な要素であるということはEUと同様である。さらに、変更管理では、薬事担当部門が承認事項に遵守しているかをアセスメントするなどの役割を果たすことから、薬事担当部門もその知識やスキルに関して、変更管理の中で重要な位置づけとなっている。

米国においては、従来はQAが実務経験を経て市場への出荷判定者となるケースが多かったが、最近では、生物学や化学のような科学分野の正式な学歴（大学の学士号や修士号等）が一般的に必要になっている。米国内では以前より各大学でGMP教育が行われており、GMP教育コースを開講しているカリフォルニア大学サンディエゴ校や、BTEC（Biomanufacturing Training and Education Center、ノースカロライナ州立大学）と連携し学生や社会人を対象としたGMP教育施設が発展している。さらに、近年でもテキサスA&M大学と連携したバイオ分野のGMP教育のためのNCTM（The National Center for Therapeutics Manufacturing）が設立されるなど発展を続けている。また米国内でも、欧州の大学と連携しQPコースを設置しているNSF（National Sanitation Foundation）のような組織もある。多くのQAは、このような外部施設のトレーニングに参加しているようである。しかしながら、現場での実務経験や実地トレーニングが最も重要であると考えられている。

これらのことから、欧州における QP による出荷判定と、日本おける制度、さらには米国における制度は、製品の信頼性を保証するという目的は同様であるものの、責務や組織体制、出荷判定の際に重点的に確認すべき事項に相違が認められた。また人材の確保の観点から、欧州や米国では公的機関の関与したGMP人材教育が行われていた。

D：考察：

QPの出荷認証においてはEU GMPガイドラインAnnex16で重要性が示唆されているように、PQSの実効性があることの担保と、製品の上流から下流までのサプライヤーを徹底的に監査し品質を保証することが大事である。このためには、QP同様にQAが高いスキルを有し、かつQAの権限が十分に担保されていなければならないことが必要であると考える。さらに、出荷認証の信頼性を確保するポイントとして、変更管理や逸脱

管理の中で承認事項と製造実態の相違の確認も重要となるが、確認にあたっては、規制やCTD M3に基づく製品特性の理解に加えて、品質リスクやGMPシステムの理解も必要であり、薬事部門の位置づけを検討する必要もあると考えられる。

日本において信頼性が高く、効率的な出荷判定システムを構築するにあたっては、まずは出荷判定のどこに重点を置くか、それを明確にしたうえで、それに相応しい責任体制を設計する必要がある。

更に出荷判定に求められる知識やスキルを明確にしたうえで、欧州や米国の人材育成システムも参考に、一貫性のある体系的な教育プログラム構築が必須であり、制度としてEUのような公的機関の関与がGMP人材教育のプログラムの発展に寄与するということを示唆していると考えられる。

E:結論

品質が確保された医薬品を市場に出荷するための認証には、QPのような製造現場やGMPへの理解を有する人材の他、QAやサプライヤー監査担当などの品質保証を担う人材の確保が重要であり、そのための人材教育やステータス向上は重要な課題である。

欧州のGMP人材教育システムを参考にすることは有意義と考えられる。

F. 健康被害情報

なし

H. 研究発表

なし

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 5 年度（2023 年度）～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：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(QMS 関係)

研究要旨

1. SaMD 製造販売業者における品責の適切な資格要件について

規制改革推進会議の令和 5 年 6 月 1 日の答申“SaMD の開発及び生産を円滑化する観点から、国内品質業務運営責任者（品責）の資格要件の一つである 3 年以上の品質管理業務等の職務経験について、講習の受講等により代替することを可能とする方向で検討し、結論を得る。”を受けて、本研究では、SaMD 製造販売業者における品責に関して、実態調査を行い、SaMD 製造販売業者における品責の適切な資格要件を検討することを目的とした。

SaMD に新規参入する事業者が多い産業界を対象とした国内調査からは、SaMD 製造販売業者には少人数のベンチャー企業が多く人材が不足していること、そのような中で品責にはソフトウェア関係の知見もあり、かつ品責の実務及び管理業務にも従事することが求められるが、品責の従事経験を持つ者でこれら業務を行える人材の流動性は低いことなどが明らかとなった。海外調査からは、医療機器製造販売業における品責に相当する法的な資格はなかったが、日本の総括製造販売責任者の役割に近い規制遵守責任者に関して、医療機器に携わる事業者が小規模企業である場合に企業外の要件を満たす人材を活用できることが定められていた。

したがって SaMD 医療機器製造販売業者の品責について、クラスⅡの SaMD の製造販売のみを行う第二種医療機器製造販売業（申請も含む）である小規模企業者を対象とし、研修受講と外部アドバイザーの措置を課すことを条件として、品質管理業務の従事経験だけでなく、ソフトウェアに関する業務経験 3 年以上でも”その他これに類する業務に 3 年以上“を満たしたこととみなす代替措置を提案することとした。

2. 体外診断用医薬品等の該当性に関する研究

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

研究協力者

1.SaMD 製造販売業者における品責の適切な資格要件について

松橋 祐輝、安次嶺 五香	公益財団法人医療機器センター
長澤 良樹、古川 浩、諸岡 直樹、吉田 容子	一般社団法人医療機器産業連合
大竹 正規	一般社団法人米国医療機器・IVD 工業会（AMDD）
西牟田 実代	欧州ビジネス協会医療機器・IVD 委員会（EBC）
落合 孝文、桐山 瑶子、瀬尾 拡史	一般社団法人日本医療ベンチャー協会
大森 健司、清水 慎也、三宅 学	医薬品医療機器総合機構：
大久保 栄太	東京都
鈴木 智善	埼玉県
義元 夕紀子	福井県
三谷 瞳	滋賀県
新田 杏奈	広島県
佐野 晨	高知県
中園 陽子	佐賀県

2.体外診断用医薬品等の該当性に関する研究

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、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

1. SaMD 製造販売業者における品責の適切な資格要件について

A. 研究目的

規制改革推進会議の「規制改革推進に関する答申～転換期におけるイノベーション・成長の起点～」（令和５年６月１日）において、プログラム医療機器（SaMD）等の開発・市場投入の促進の観点から、SaMD 製造販売企業の国内品質業務運営責任者について、以下の通り提言されている（抜粋）。

SaMD は、他の医療機器の開発と異なり、スタートアップなどがごく少人数で開発・生産を行う内外の実情がある一方で、我が国では、医療機器の製造に当たり選任が必要となる国内品質業務運営責任者（以下「品責」という。）の要件を満たす人材が限られ、特に、ソフトウェア開発に関する知見を有する者は更に限られるとの指摘がある。このため、厚生労働省は、スタートアップ等による SaMD の開発及び生産を円滑化する観点から、品責の資格要件の一つである3年以上の品質管理業務等の職務経験について、講習の受講等により代替することを可能とする方向で検討し、結論を得る。

このような経緯を踏まえ、本研究では、SaMD 製造販売業者における品責に関して、実態調査を行い、SaMD 製造販売業者における品責の適切な資格要件を検討することを目的とした。

1）国内調査

（一社）日本医療ベンチャー協会の協力を得て、SaMD 製造販売業者が抱える課題をアンケート調査により明らかにする。また、（一社）日本医療ベンチャー協会から、SaMD 製造販売業者における品責の課題について意見を求める。

2）海外調査

海外の医療機器製造販売業者の品責にあたる者の要件について、欧米の規制当局のウェブサイト等において公開されている情報等を収集・整理する。

3）SaMD 製造販売業者の品責資格要件の提案

1）及び 2）の調査結果を踏まえ、SaMD 製造販売業者における品責の適切な資格要件の提案を行う。

B. 研究方法

1）国内調査

（一社）日本医療ベンチャー協会のとりまとめにより、SaMD 開発ベンチャー企業が参画する 3 業界団体（（一社）日本医療ベンチャー協会、AI 医療機器協議会、日本デジタル・ヘルスアライアンス）を対象として、SaMD 開発を始めた企業がどのような点で品責確保に苦慮しているのかを抽出すること目的として Web アンケートを行った。対象企業数は、（一社）日本医療ベンチャー協会:所属企業約 60 社、AI 医療機器協議会:所属企業約 20 社、日本デジタル・ヘルスアライアンス:所属企業約 80 社である。ただし、3つの産業団体に重複して所属する企業も存在。

さらに、（一社）日本医療ベンチャー協会に対して、SaMD 製造販売業の品責の資格要件に関して、SaMD 製造販売企業における課題等について意見を求めた。

2）海外調査

海外の医療機器製造販売業者の品責に類似する者の有無及びその者の要件について、欧米の規制当局の ウェブサイト等において公開されている情報を収集・整理した。また（一社）米国医療機器・ＩＶＤ工業会及び欧州ビジネス協会医療機器・ＩＶＤ委員会の研究協力者に調査を依頼し、海外の医療機器製造販売業者の品責に類似する者の有無及びその者の要件について確認を行った。

3）SaMD 製造販売業者の品責資格要件の提案

1）及び 2）の調査結果を踏まえ、SaMD 製造販売業者における品責の適切な資格要件の提案を作成した。

C．研究結果

1）国内調査

３産業団体を対象とした Web 調査は令和 5 年 9 月 18 日～9 月 20 日に GoogleForm を用いて実施し、26 社（うち製薬企業 7 社）から回答を得た。

企業属性としては、SaMD 認可あり（第一種、第二種）6 社、SaMD 認可なし（第一種、第二種）10 社、未取得・取得準備又は検討中 7 社などであった。SaMD 開発開始時期は 2014 年、2016 年がそれぞれ 1 社、2019 年、2021 年がそれぞれ 2 社と開発開始から間もない企業であることがわかった。また従業員数は、50 人未満が 12 社／26 社、100 人未満が 2 社／26 社で過半数を占めており、小規模企業が多かった。

医療機器製造販売業許可取得済み、取得準備中・取得検討中の企業 24 社における品責の資格要件に関する要望としては、“「品質管理業務に 3 年以上の従事経験」と講習会受講で代替できるようにしてほしい”14 社／24 社、“期限を設けた上で外部委託もしくは経験ある人材の非常勤雇用やアドバイザー雇用で代替することを可能としてほしい”11 社／24 社が上位を占めていた。医療機器製造販売業許可取得済み 17 社における、資格要件を満たす社員が存在せず、採用済みの社員の中から品責を選任できなかった経験、としては、“資格要件が満たされなかったことで選任できなかったことはない。”が 10 社／17 社で多数であったが、“資格要件のうち、「従事経験 3 年以上」を満たす人材がいなかった”も 7 社／17 社から指摘された。SaMD 事業立ち上げ期の品責確保の際に苦慮したことがあるか、に対しては 9 社／17 社が「はい」と回答し、その理由として“現状の品責要件を満たす人材で、プログラム開発に関する知見を有している人材が見つからなかった。”8 社／9 社、“品責の要件である「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」を満たす者が社内にいなかった”6 社／9 社が続いた。品責確保後に品責に関する事項で苦慮した事項があるか、に対して“はい”が 9 社／17 社であり、その理由としては“採用した品責人材が、プログラム開発の知見を有しておらず、製品・事業開発に苦慮した”7 社／17 社で最も多かった。一方で、経過措置を利用して品責を確保した 2 社においては、“過去に品質管理業務の経験がなく、特別講習では品責として必要な知識・経験が得られなかった”1 社／2 社、“過去に品質管理業務の経験があり、特別講習で品責として必要な知識・技能が得らえた”1 社／2 社と回答がわかれた。

さらに、（一社）日本医療ベンチャー協会から SaMD 製造販売業者における品責の課題として、「SaMD の製造販売業の品責に関する意見募集を踏まえた要件改善の意見」が取りまとめられた。この中で、

・SaMD 製造販売業者には少人数のベンチャー企業が多く、人員が不足していること。少ない人員の中でも、品責にはソフトウェア関係の知見もあり、かつ、品責の実務にも管理業務にも従事することが求められるが、医療機器業界の品質管理業務等の従事経験を有する者で、これらの業務に従事できる人材の流動性が低い。

・SaMD 開発を行う場合には、3 年以上の品質管理業務等の従事経験がない者でも、ソフトウェアに関する知見を有する者が、法令上の品責の役割を果たすために一定の補助を受けつつ業務を行うことで、品責として経験を有すると評価される枠組みが必要

である旨意見が述べられた。

2）海外調査

欧米ともに、日本の品責（QMS 省令第 72 条第 1 項）に相当する資格はなかった。参考として、QMS 省令第 16 条第 1 項の管理責任者の一部に相当する資格として、品質管理の責任を担う者として、ISO13485:2016 に「5.5.2 Management representative」が定められている。この資格は、トップマネジメントが管理層から任命することとなっており、責任と権限について定められているが、資格に関して「管理層」以外の要求事項は法令上定められていない。また SaMD のような特定の医療機器についての要件緩和措置も定められていない。

品質管理ではなく、日本の総括製造販売責任者に類似するポジションとして、EU の規制遵守責任者がある。医療機器規則（Regulation (EU) 2017/745 (EU MDR)）第 15 条において、製造業者は、少なくとも一人の規制遵守責任者を置かなければならないと規定され、規制遵守責任者の要件が規定されている。この規制遵守責任者については、MDCG2019 - 07Rev1 Guidance on Article 15 of the Medical Device Regulation （MDR）and in vitro Diagnostic Device Regulation(IVDR) regarding a `person responsible for regulatory compliance` (PRRC) において、小規模企業 Micro and small manufacturers について、その組織内に規制遵守責任者を置く必要はないが、そのような責任者を恒久的かつ継続的に自由に使える（permanently and continuously at their disposal）ようにしておかなければならない、として、企業外に要件を満たす人材を活用できることが定められていた。ただし、その場合には、当該人材の資格を明らかにして、書面契約等でその責任範囲等を担保することを求めていた。

3）SaMD 製造販売業者の品責資格要件の提案

1）及び 2）の調査結果を踏まえ、

・SaMD 製造販売業者には少人数のベンチャー企業が多く人材が不足していること。

・そのような中で品責にはソフトウェア関係の知見もあり、かつ品責の実務及び管理業務にも従事することが求められるが、品責の従事経験を持つ者でこれら業務を行える人材の流動性は低い。

という観点から、医療機器産業界へ新規参入する小規模ベンチャー企業が多い SaMD 製造販売業者において、3 年以上の品質管理業務等の従事経験がない者に対して、品責として経験を有すると評価される枠組みを提案する方向性を確認した。

具体的には、SaMD 製造販売業者の品責の代替要件を以下のとおり提案することとした。

◆対象事業者

①クラスⅡの SaMD の製造販売のみを意図して第二種医療機器製造販売業許可を申請する、中小企業基本法第２条第５項に規定される小規模企業者

②クラスⅡの SaMD の製造販売のみを行う第二種医療機器製造販売業であって、中小企業基本法第２条第５項に規定される小規模企業者

＊リスクの比較的低いクラス II の SaMD を取り扱う第二種医療機器製造販売業者を対象とする。令和 5 年 12 月 1 日まで承認・認証されている医療機器プログラムのうち、約 9 割がクラス II の医療機器である。

◆代替要件

○QMS 省令第 72 条第 1 項第 2 号の”品質管理業務その他これに類する業務に 3 年以上従事した経験“について、対象事業者たる SaMD の製造販売業者（になろうとする事業者）の場合、品質管理業務の従事経験だけでなく、ソフトウェアに関する業務経験３年以上でも”その他これに類する業務に３年以上“を満たしたこととみなす。

＊ソフトウェアに関する業務経験としては、（一社）日本医療ベンチャー協会より次のような例が提案され、今後検討の上決定することとなった。

1） プログラム医療機器または医療機器プログラムの薬事業務経験*が 3 年を超える者
2） *薬事業務経験 :「QMS 管理下でのプログラム開発経験」。
3） プログラム医療機器または医療機器プログラムの薬事業務経験及び品質管理業務を足して 3 年を超える者
4） 主たる開発責任者として、ソフトウェア開発に 3 年以上従事した者

例 :

- ソフトウェア開発企業または部門において主たる開発責任者、またはそれに準じる立場としてソフトウェア開発を

3 年以上行っていたこと

- 開発したソフトウェアの公開または納品から 3 年以上経っており、3 年以上に渡りサポートや開発を継続していること

5） ソフトウェア開発に３年以上従事した者と同等の経験があると認められる者

例：

- 医療機器製造業における医療機器責任技術者
- 医療機器製造販売業における責任技術者**

**医療機器製造業を取得していない第二種医療機器製造販売業者における、平成26年薬食機参発１００３第１号が定める設計開発に関する責任を有する者に該当する者：
https://www.japal.org/wp-content/uploads/mt/pdf/notice/20141003_1003-1.pdf

- 大学等で、情報学または工学に関する専門の課程を修了した者
- 情報処理推進機構が行う情報処理技術者試験の試験区分のうち、IT パスポート試験、情報セキュリティマネジメント試験及び基本情報技術者試験を除いた試験区分の合格者
- 情報処理推進機構が行う未踏事業の修了者
- 国際情報オリンピック、夏の電脳甲子園、国際大学対抗プログラミングコンテストの本選出場者

ただし、代替要件により品責になった場合には、欧州の小規模①研修受講＋②外部アドバイザーの措置も課し、品質管理業務経験の補完とすることとする。

研修 2 日間

外部アドバイザー　QMS 省令第 72 条第１項に規定する品責の資格要件を満たす人材であって、社内の品責と定期的なミーティングをもち、指導を行うとともに、実務に関して必要な意見をのべ、かつ、緊急時に対応できること。

＊他の製造販売業者の現役の品責に就任している方は、外部アドバイザーにはなれない 。

＊外部アドバイザーの業務に支障をきたさない範囲で、複数社の兼務の可能性は否定するものではない。

＊外部アドバイザーを措置する場合には、その責任と役割について、SaMD 製造販売業者、外部アドバイザー、外部アドバイザーの雇用先（該当する場合）との書面契約を行うこと。

◆代替措置の存続期間

この品責代替要件は、現時点における、ソフトウェアと品質管理の両領域の知見を有する人材が乏しいことや SaMD の新規参入促進を配慮したものであることから、人材が充実されるまでの当面の間の暫定的な措置とする。当該代替措置の利用実態等について、（一社）日本医療ベンチャー協会等の産業界において定期的にフォローアップを行うとともに不要となった場合には、厚生労働省医薬局へ報告することとする。代替措置の継続の要否は、当該措置の利用実態等を踏まえて検討していくことが必要である。

D．考察

本研究では、SaMD 製造販売業者における品責に関して、実態調査を行い、SaMD 製造販売業者における品責の適切な資格要件について検討を行った。

SaMD 開発ベンチャー企業が参画する業界団体を対象に行ったアンケート調査では、SaMD 開発開始からまもない企業が多いこと、また、従業員数としても、50 人未満や、100 人未満の小規模企業が多いことが明らかとなった。

SaMD 事業立ち上げ期の品責確保の際に苦慮した事項としては、“品責の要件である「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」を満たす者が社内にいなかった”や“現状の品責要件を満たす人材で、プログラム

開発に関する知見を有している人材が見つからなかった”が指摘されており、少人数のベンチャー企業が多いSaMD製造販売業者の少人数の企業内において、品責の要件とプログラム開発に関する知見をともに有している人材が不足していることや、品責の資格要件のうち3年以上の従事経験がネックになっていることが示された。また品責の資格要件を満たす人材を外部から採用した場合でも、“採用した品責人材が、プログラム開発の知見を有しておらず、製品・事業開発に苦慮した”との意見もあった。品責は、当該医療機器製造販売業者が取り扱うすべての医療機器の専門的な知見を有することは必ずしも求められておらず、通常は品責の業務に従事し、専門的な事項は別のスタッフがカバーすることが考えられるが、少人数企業では、そのような体制を確立していくことが難しい状況にあることが浮かび上がった。

品責の資格要件に関する要望としては、“「品質管理業務に3年以上の従事経験」と講習会受講で代替できるようにしてほしい”や、“期限を設けた上で外部委託もしくは経験ある人材の非常勤雇用やアドバイザー雇用で代替することを可能としてほしい”という意見が多数を占めた。その一方で、経過措置を利用して品責を確保した経験を持つ企業からは、“過去に品質管理業務の経験がなく、特別講習では品責として必要な知識・経験が得られなかった”との意見があり、過去の品質管理業務の経験がない人材が品責としての責任を担うためには、講習だけでは不十分であると考えられた。

さらに、（一社）日本医療ベンチャー協会が取りまとめた「SaMDの製造販売業の品責に関する意見募集を踏まえた要件改善の意見」からは、

- SaMD 製造販売業者には少人数のベンチャー企業が多く、人員が不足していること。少ない人員の中でも、品責にはソフトウェア関係の知見もあり、かつ、品責の実務にも管理業務にも従事することが求められるが、医療機器業界の品質管理業務等の従事経験を有する者で、これらの業務に従事できる人材の流動性が低いこと。
- SaMD開発を行う場合には、3年以上の品質管理業務等の従事経験がない者でも、ソフトウェアに関する知見を有する者が、法令上の品責の役割を果たすために一定の補助を受けつつ業務を行うことで、品責として経験を有すると評価される枠組みが必要である旨の意見が述べられた。外部から品責の要件を満たす人材を雇用しても問題は解決しにくいことから、内部の人材を品責の要件を満たす人材に育成することが必要であると考えらえた。

そこで、ソフトウェアに関する業務経験3年以上を満たす人材が、品責に関する研修と外部の品責の資格を有する人材からのアドバイスのもとに、法令上の品責の役割を果たす仕組みを提案することとした。

海外には、品責に相当する者は法令上規定されていないが、日本の医療機器製造販売業の総括製造販売責任者に類似する規制遵守責任者に対して、ベンチャー企業のような小規模企業の場合には、企業内部ではなく、外部の人材を活用する制度がある。小規模企業が多い日本のSaMD製造販売企業についても、日本における小規模企業に該当する事業者（中小企業基本法第2条第5項に規定される小規模企業者）を対象に、外部アドバイザーを活用することが適当であると考えた。なお、外部アドバイザーを活用するにあたって、SaMD製造販売業者が独自に当該アドバイザーを探すのは容易ではないことから、厚生労働省の医療系ベンチャー・トータルサポート事業MEDISOなどの人材紹介機関が対応できる体制を作ることもあわせて提案した。

研修内容は、初めて品責となる人材が理解すべき製造販売後までの法令事項を中心に2日間の研修を提案した。（一社）日本医療ベンチャー協会からは、ソフトウェア開発関連の各種書

類などの書類サンプル等に関する研修の提案もあったが、民間の他機関において品質管理関連書類等に関する研修はすでに実施されていること、法規制等の変更に対応するため、新規に品責になる方を対象とする研修というよりも、継続的に学ぶ必要性があること、医療機器ごとに専門性が異なり当該産業界が最も知見を有していること等から、今回の品責になるための研修では扱わないこととした。このような内容については、SaMD 関連業界団体を中心に、モデル様式を作成する等の取り組みが望ましいと考えられる。

今回の提案の対象事業者は、クラスⅡの SaMD の製造販売のみを行う第二種医療機器製造販売業とした。当該製造販売業者内部に、法的要件を満たす人材をおかない仕組みは、従来にない取り組みである。まずは、リスクの低いクラスⅡの SaMD に限定して制度が適切に運用されていくかを検証していく必要がある。さらに、SaMD 製造販売企業における現時点の課題として、ソフトウェアと品質管理の両領域の知見を有する人材が乏しいことや SaMD の開発新規参入促進に配慮したものであることから、人材が充実されるまでの当面の間の暫定的な措置とすることが適切である。当該措置の利用実態等について、（一社）日本医療ベンチャー協会等の産業界において定期的にフォローアップを行うとともに不要となった場合には、厚生労働省医薬局へ報告することが必要である。また、代替措置の継続の要否は、当該措置の利用実態等を踏まえて検討していくことも必要であると考える。

最後に、本研究では SaMD 製造販売企業を対象に提案したものであるが、技術革新が日進月歩する医療機器にあっては、SaMD と同様に新規参入する産業界が生まれてくる可能性がある。新しい医療機器の速やかな臨床の場への導入の観点から、そのような新規参入の医療機器について、今後ともフォローアップし対応を検討することが望まれる。

なお、本提言については令和７年１月 31 日付医薬監麻発 0131 第１号厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課長通知として発出された。
SaMD 以外の医療機器領域においても、品責の資格要件に代替要件を必要とする領域の有無を調査したが、代替要件を必要とする領域はなかった。

Ｅ．結論

SaMD 医療機器製造販売業者の国内品質業務運営責任者について、

◆対象事業者

クラスⅡの SaMD の製造販売のみを意図して第二種医療機器製造販売業許可を申請する、中小企業基本法第２条第５項に規定される小規模企業者

クラスⅡの SaMD の製造販売のみを行う第二種医療機器製造販売業であって、中小企業基本法第２条第５項に規定される小規模企業者

◆代替要件

○QMS 省令第 72 条第１項第２号の”品質管理業務その他これに類する業務に３年以上従事した経験“について、対象事業者たる SaMD の製造販売業者（になろうとする事業者）の場合、品質管理業務の従事経験だけでなく、ソフトウェアに関する業務経験３年以上でも”その他これに類する業務に３年以上“を満たしたこととみなす。ただし、この代替要件により品責となった場合には、1)研修受講＋2)外部アドバイザーの措置も課し、品質管理業務経験の補完とすることとする。

1） 研修内容　2 日間
2） 外部アドバイザー　QMS 省令第 72 条第１項に規定する品責の資格要件を満たす人材であって、社内の品責と定期的なミーティングをもち、指導を行うとともに、実務に関して必要な意見をのべ、かつ、緊急時に対応できること。

なお、ソフトウェアに関する業務経験との具体例については、今後検討の上決定することとする。

当該措置は、人材が充実されるまでの当面の間の暫定的な措置とする。また、当該代替措置の利用実態等について、（一社）日本医療ベンチャー協会等の産業界において定期的にフォローアップを行い、代替措置の継続の要否は、当該措置の利用実態等を踏まえて検討していく。

なお、本提言については令和７年１月 31 日付医薬監麻発 0131 第１号厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課長通知として発出された。

SaMD 以外の医療機器領域においても、品責の資格要件に代替要件を必要とする領域の有無を調査したが、代替要件を必要とする領域はなかった。

G．研究発表

なし

H．知的財産権の出願・登録状況

なし

2. 体外診断用医薬品等の該当性に関する研究

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年度に実施した課題の整理及び 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：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、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、“〇〇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。

〇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）」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

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「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）」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

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 5(2023)年度～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）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

「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」の改定に向け、佐々木次雄氏からの提供資料「医薬品製造現場における BS 対策と GMP」の他、国際整合の観点から WHO や CDC／NIH の実験室バイオセーフティマニュアルの最新版なども参考にして、改定案を作成した。これまではウイルス等の病原体ごとの BSL を決定して、そのレベルに応じた封じ込め対策を求めていたが、製造所ごとに製品固有のリスクをアセスメントによって明らかにした上で、リスクに応じた安全対策をとるリスクマネジメントの手法を取り入れた。

作成した指針案については、関係各団体（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））に開示し、意見を収集し、検討したうえ、それらを踏まえて最終案を作成した。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も加えた付録文書も作成することにした。

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て作成した。

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、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リスクレベル」、「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」、「リスク評価の流れ（実施例）」、「リスク評価の流れ別紙（様式例）」、「製造所におけるバイオセーフティに対応した構造設備」、「血液製剤の製造所におけるリスクレベルの考え方」、「再生医療等医薬品の製造所におけるリスク評価の考え方」、「試験動物施設におけるバイオセーフティの考え方」を付録文書として作成した。

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、製品分野別にリスク評価の考え方や具体例を記載した付録文書を作成したことで、より理解を促進できる指針案となったと考える。

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。また製品分野別のリスク評価の考え方や具体例を記載した付属文書を合わせて作成したことで、より理解を促進できることから、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

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 5 年度(2023 年度)～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、医薬品の製造管理・品質管理の信頼性向上に貢献することも目的とし、2023～2025 年度の 3 か年を通して、以下の活動を行った。
1) デジタル用語の定義作成
2) 「デジタルプラント成熟度モデル」を用いた事例分類手法の検討
3) 2023 年度版事例集に関するアンケート調査(2024 年度の活動)
4) 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
5) 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

活動内容:
1) 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、「3)医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集」で用いられるデジタル用語や IT システムに関する用語について解説した。

2) 「デジタルプラント成熟度モデル」を用いた事例分類手法の検討
BioPhorum*)が提案する Digital Plant Maturity Model 3.0(DPMM 3.0)は、工場のデジタル成熟度を評価し、企業のデジタル戦略に合わせて目標成熟度レベルを設定するために使用される。本モデルでは成熟度が Level 1 から Level 5 に分類されている。「4)医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集」の情報を整理するにあたり、各事例を本成熟度モデルのレベルに当てはめ、マッピ

ングを行った。

成熟度モデルを用いた事例分類により、本研究成果が参照される際に、参照者が属する企業の現状の成熟度レベルに応じた適切な事例を選択し、容易に参照可能な形式になったと考える。

*）www.biophorum.com: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

3） 2023 年度版事例集に関するアンケート実施

2023 年度版事例集に対する読者からの反響や、各企業のシステム化、デジタル化の取り組みにおける課題感を確認し、以降の活動をより良いものとすることを目的とし、アンケート調査を実施した。調査は PDA 製薬学会（日本国内）及び日本製薬団体連合会の連絡チャネルを通じて、無記名方式の Web アンケートフォームを用いて実施した。1 社あたりの回答数に制限は設けず、回答者の所属部門や役職にも指定は設けなかった。2024 年 7 月から 2024 年 12 月までに得られた回答総数は 214 件であった。

集計の結果、2023 年度版事例集は製薬業界のデジタル化推進に一定の役割を果たし、企業の導入意識を高める効果があったと考えられた。また、特に中間管理職層が推進役として活用する傾向が強く、実務に即した成功事例やユースケースの提供が求められていることがわかった。説明会の開催や技術的アップデートへの関心も高く、最新情報の提供も重要と考えられた。

主に製薬企業の製造管理・品質管理に関連する様々な部門、役職の方が抱く課題感を俯瞰的に収集することができた。また、本研究活動に対するフィードバックや関心のあるトピックに対するコメントなど、貴重な意見を収集することができた。本調査結果に基づき研究活動を再検討し、次年度以降の事例集作成に活用した。

4） 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)

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、2023 年度から 2025 年度まで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。

なお、事例集に関しては、2023 年度版が 2024 年 6 月 5 日に、『「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（2023 年度版）向け」及び「医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集（2023 年版）」）について』として、また 2024 年度版が 2025 年 8 月 19 日に、『「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（2024 年度版）向け」及び「医薬品製造業におけるデジタル技術活用事例集（2024 年度版）」について』として、厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課より各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課に向けて事務連絡が発せられている。

① 2023 年度版

2023 年度は、始めに、各社の医薬品工場における業務プロセスの多様性を踏まえ、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ことを目的とし、システムランドスケープを作成した。

作成した事例は BioPhorum が提案する DPMM 3.0 における成熟度レベルのうち、Level1から Level2 へのレベルアップを見据え、医薬品製造業における基幹的なシステム（MES、SCADA、EMS、LIMS、DMS、LMS、QEMS、RIMS）を対象とし、導入効果や将来的なメリット、導入時の留意事項等を、代表例として記述した。さらに、各システムの構築・導入にかかる概算費用を例示することで、導入検討に際しての参考情報を提示した。

② 2024 年度

2023 年度から引き続き、デジタル技術活用事例を収集し、取りまとめた。2024 年度は、システム同

士が連携することで実現できる応用事例を中心に取り上げた。2024 年度に作成した事例は、DPMM 3.0 における成熟度レベルのうち、レベル 3 に相当する事例を中心に収集、作成した。

事例集の冒頭にはインターフェースランドスケープを含めた。典型的なシステム間連携の全体像を図示するとともに、医薬品製造の業務フローに沿って、より具体的な連携内容を図示した。

③　2025 年度

2024 年度から引き続き、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。

(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。

5) 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

2024 年度、2025 年度で 3 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。

2024 年度には、医薬品工場における業務のシステム化、デジタル化の成功事例を有する日新製薬株式会社　山形工場を訪問した。また、成功の要因や今後の課題について意見交換を行った。既存業務のシステム化にあたっては、「プロジェクト推進困難に直面する」、「導入後に期待した通りの効果が得られない」、といった声を耳にすることも多い中、日新製薬株式会社　山形工場では大きなハレーション無く、システム化プロジェクトを完了していた。意見交換の中で得られたプロジェクトの成功要因として、プロジェクトに対する経営層の強力なコミットメント、品質保証部門が中核を担うプロジェクト体制構築などが挙げられた。

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。

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: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ことを目的とする。

A-2:「デジタルプラント成熟度モデル」を用いた事例分類手法の検討

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)で取り扱う事例を分類し、事例集の参照者が属する企業の現状の成熟度レベルに応じて、適切な事例を選択し、簡便に参照可能な形でまとめ上げることを目的とする。

A-3:2023 年度版事例集に関するアンケート調査

研究班が 2023 年度に提出した「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)」に対する意見を収集し、研究活動に対する期待を確認する。調査により得られた意見を参考に、2024 年度、2025 年度の活動方針及び成果物に反映することを目的とする。

A-4: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。

A-5: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: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(2023 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:「デジタルプラント成熟度モデル」を用いた事例分類手法の検討:

公表されているデジタルプラント成熟度モデルを参照し、各レベルの定義を確認した上で、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)の分類への利用を検討する。

B-3:2023 年度版事例集に関するアンケート調査

調査は、日本 PDA 製薬学会や日本製薬団体連合会等を通じて、オンラインフォームを用いて実施した。集計期間は 2024 年 7 月から 2024 年 12 月までであり、合計 214 件の回答が集まった。

B-4: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)～(エ)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。

B-5: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

2024 年度には、日新製薬株式会社　山形工場　第 8 工場(以降、日新製薬)を訪問した。工場のシステムについて概要説明を聴講後、製造設備と QC ラボを見学した。見学後、事前に用意した質問を元に、日新製薬の担当者から回答を得る形で意見交換を実施した。

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。

C. 研究結果

C-1:デジタル用語の定義作成

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向け)を 2024 年度版に用語を追加して作成した。なお、用語集の対象が限定的であるため、サブタイトルを付した。

C-2:「デジタルプラント成熟度モデル」を用いた事例分類手法の検討

BioPhorum が提案する Digital Plant Maturity Model 3.0(DPMM 3.0)は、工場のデジタル成熟度を評価し、企業のデジタル戦略に合わせて目標成熟度レベルを設定するために使用される。同モデルにおける成熟度レベルは以下のように設定されている。

- Level 1:Pre-digital plant (デジタル化前のプラント)
- Level 2:Digital islands (デジタルアイランド)
- Level 3:Connected plant (相互に繋がったプラント)
- Level 4:Predictive Plant (予測処理ができるプラント)
- Level 5:Adaptive plant (適応しているプラント)

本成熟度モデルを利用することで、各事例を、該当する成熟度レベルに応じて分類可能と考えられた。

C-3:2023 年度版事例集に関するアンケート調査

アンケートの結果、合計 214 件の回答を得た。事例集に対する全体的な評価は肯定的で

あった。特に、中間管理職層にこの事例集を広めたいという意見が多く、次いで中堅社員層や経営層が続いた。自由記述欄では、デジタル技術の導入やシステムの活用に関する具体的な事例や成功事例の提供が求められており、特に若手社員や管理職層にとって有用であるとの声が多く認められた。
(2023 年度「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5」資料参照)

C-4: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

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。

事例集は、2023 年度に作成を開始し、毎年事例を追加する形式で作成した。

基幹的システムの導入事例に焦点を当てた成熟度レベル 1 の状態からレベル 2 を目指す事例は、以下に各システムを 2 つのグループに分け説明した。

【MES、SCADA、EMS、LIMS】

主に製造管理・品質管理業務領域で用いられるシステムであり、紙を用いたマニュアル運用で常にリスクとなり得る作業の抜け漏れ、記録忘れ、転記ミス、記録間違い、不正行為、データ完全性の欠陥等を未然に防ぐ効果が期待されるものである。加えて、紙文書を排除することでの文書管理工数の削減、設備点検の確認項目の削減や効率化、自己点検や年次レビューにおける情報収集や分析、解析業務の効率化も期待される。

【DMS、LMS、QEMS、RIMS】

全ての GMP 業務に共通して用いられる情報管理システムであり、SOP や承認書等の文書管理や教育管理、品質イベント管理に関する業務を確実に、かつ効率的に行う効果が期待されるものである。前述のシステム群と同様に、これらのシステムも自己点検や年次レビューにおける情報収集や分析、解析業務の効率化に寄与する。

2024 年度には、①インターフェースランドスケープの例示、②成熟度レベル 3 の事例を中心とする、8 件の事例を追加した。

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)を作成した。本用語集に関しても、2024 年度版を更新する形で作成し事例集に「付録　デジタル技術用語集」として添付した。

C-5: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

日新製薬では、製造指図情報がバーコード化され、作業者が製造品目を認識できるとともに、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、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。

意見交換会で、投資利益率（ROI）の観点では期待通りの結果が得られなかった、との見解を得た。しかしながら、システムの導入と紙記録から電子記録への移行により、業務の見える化やスピード感の向上、労働力不足への対応、業務負担の軽減等、必ずしも数字に表れない効果が認められた、とのことであった。

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 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。

以上、3 工場における意見交換の結果を報告書としてとりまとめた。

D．考察

D-1:デジタル用語の定義と用語集作成

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)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:「デジタルプラント成熟度モデル」を用いた事例分類手法の検討

成熟度モデルを用いることで、適切に事例を分類でき、参照者が期待するレベルの事例に、容易にアクセス可能となった。

D-3:2023 年度版事例集に関するアンケート調査

アンケートの結果から、2023 年度版事例集は製薬業界におけるデジタル化の進展を促すために一定の役割を果たしたと考えられる。中間管理職層が事例集を自社内で広める際の主要な対象として選ぶ傾向が高かったことは、彼らがデジタル化の推進役として重要な役割を果たしていることを示唆している。また、具体的なユースケースや成功事例の提供が求められていることから、実際の業務におけるデジタル技術の適用例を通じて、導入の具体的なイメージを持ちたいというニーズがあることがわかる。

D-4: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

事例集は、2023 年度に作成を開始し、毎年事例を追加する形式で作成した。

基幹的システムである、MES、SCADA、EMS、LIMS、DMS、LMS、QEMS、RIMS 等は、各システムを単独で利用する場合においても、コンプライアンス向上、品質向上、業務効率向上に寄与するものである。しかしながら、複数システムを連携させることで、さらに高度な業務の自動化が実現でき、前述の効果をさらに享受できる可能性を有すると考えられる。

とりわけ、ERP⇔MES ⇔ SCADA や、ERP⇔LIMS のシステム連携は、医薬品工場における DX 化の観点で非常に重要な要素であると考えられる。つまり、製造管理や品質管理における人的操作、紙の記録、情報の転記や伝聞などを排除し、システム間で自動的に情報のやり取りを行うことで、人為的ミスの防止や業務効率化、意思決定の迅速化等の効果に繋がる。また、ERP⇔QEMS のシステム連携においては、特定の品目や製造ロットで発生した逸脱や変更管理等の品質イベントの情報を連携することで、出荷判定に係る人的確認の負

担軽減、確認漏れによる誤った出荷判定の防止等の効果も期待される。

さらに、システム化を進めることで、データが自動的に蓄積されるため、データ利活用も容易に行うことができるようになる。一例として、APQR や CPV での活用が考えられる。設備から取得される時系列データを用いることで、予知保全の活動に繋げることもできる。このように、業務のシステム化による副次的産物として得られるデータは、高品質、高効率な製造を行う上で、貴重な資産となる。

次に、大規模言語モデルや生成 AI を活用した事例も取り上げた。知識共有や文書間の相違比較等生成 AI が得意とする業務領域で大きな効果を生み出すことが期待される。一方で生成 AI は、その特性上、完全な正解を常に提供することはできない。その特性を理解した上で、最終確認を人が行い、人が責任を持って運用することが重要となる。生成 AI 技術は今後さらに発展し、活用機会も増えていくことが予想される。そのためにも、技術の特性を理解し、効果的にかつ適正に利用できる人材の育成が重要になると考える。

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。

そのような取組が広範囲に広がり、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。

D-5：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

2023 年度から 2025 年度までの研究班の活動を通じて、以下の結論を得た。

2023 年度に収集した事例を、デジタルプラント成熟度モデルのレベルに応じて分類する手法を検討し、適用した。それにより、参照者が期待するレベルの事例に、容易にアクセス可能となった。

医薬品工場における基幹的システムに関して、ランドスケープ図を用いて概略を説明した。また、各システムの導入事例を例示し、業務効率改善や品質向上、DI 向上等の潜在的なメリットを典型例として提示した。

それらの基幹的システムは、医薬品製造業者においてDX 化を推進する上での前提条件とも言えるものであり、DI や製品品質システムの継続的改善の観点からも導入のメリットがある。一方で、それらのシステムの導入コストは高額になる傾向があり、財務基盤の弱さや、知識、経験の乏しさから、積極的な投資に結びつかず、結果としてシステム刷新や業務改革が推進されない傾向があるのではないかと推察された。

次に、特にシステム間のインターフェースに着目し、成熟度レベル 3 に相当する事例を収集、作成した。これにより、更なる品質保証、品質向上、生産性向上等の効果が得られる可能性について言及した。

事例紹介に先立ち、インターフェースランドスケープを作成した。医薬品工場における基幹的なシステム同士がどのように情報連携を行うかを例示し、成熟度レベル 3 に対する理解促進に繋げた。

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 やデジタルツインに関する事例を作成し例示した。

2024 年度にはアンケート調査を行い、2023 年度の成果物や本研究活動に対する意見や提案を広く入手した。得られた結果を参考とし、以下の通り、2025 年度の活動内容に反映した。

はじめに、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化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、日新製薬、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 か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し、本研究班の 3 か年の活動の総括とする。

F. 健康被害情報

なし

G. 研究発表

なし