

PV における Quality Management System 導入・活用のヒント

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 ファーマコビジランス部会 2020~2021 年度 継続課題検討チーム 7

> Ver 1.0 2022 年 4 月

PV における Quality Management System 導入・活用のヒント

目次

1. 第1章 はじめに	3
1.1 序文	3
1.2 旧 TF1 から今期 KT7 への流れ	3
1.3 昨今の QMS 体制に関わる製薬業界のトピック	4
1.4 なぜ QMS が必要か?	4
1.5 QMS 導入で何を目指すのか?	4
2. 第2章 KT7で検討したこと	5
2.1 KT7 が目指したことと検討の経緯	5
2.2 EU-GVP と J-GVP の類似点と相違点	5
2.3 QMS のための基本的概念	12
2.4 KT7 が注目した項目	17
3. 第3章 相違点に対する対応事例、提案	17
3.1 品質システム、品質サイクル	18
3.2 コンプライアンスマネジメント	20
3.3 KPI	22
3.4 BCP	24
3.5 Upper Management の役割と要求事項	30
3.6 トレーニング	32
3.7 PSMF	36
3.8 QPPV	
3.9 リスクベースドアプローチ	41
4 第4音 まとめ	11

本稿では、法令名を以下のように略式表記する。

略式表記	法令名
薬機法	医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律
	(昭和35年法律第145号)
自主点検通知	製造販売後安全管理業務に係る社内体制等に関する自主点検について(依
	頼)
	(平成27年2月24日薬食安発0224第1号)
三役通知	医薬品の製造販売業者における三役の適切な業務実施について
	(平成29年6月26日薬生発0626第3号)
RMP通知	医薬品リスク管理計画指針について
	(平成24年4月11日薬生発0411第1号)
ERESガイド	医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名
ライン	の利用について
	(平成17年4月1日薬食発第0401022号)
法令遵守ガイ	「製造販売業者及び製造業者の法令遵守に関するガイドライン」について
ドライン	(令和3年1月29日薬生発0129第5号)

1. 第 1 章 はじめに

1.1 序文

製薬企業における市場のグローバル化に伴い、日本国内においても海外の法規制を視野に入れてファーマコビジランス(Pharmacovigilance)(PV)活動を行う必要性が高まっている。特にグローバル展開を行っている企業や、それらの企業とビジネス契約を締結している企業にとって、海外規制当局による査察や、海外提携企業による PV 監査の際に法的根拠として提示される、もはやグローバルスタンダードと言っても過言ではない EU におけるファーマコビジランスに関する規制 (EU Good Pharmacovigilance Practices Module)(EU-GVP)の遵守は避けて通れない。その EU-GVP の最初の Module である Module I に規定されているのが Pharmacovigilance System and their Quality Systems、すなわち PV における QMS(Quality Management System)^注である。

国内では、既に GCP において、ICH-E6 revision2 にて QMS の実装が治験依頼者の責務であると明文化され、各社において導入済みであるのに比べ、GVP の領域ではいまだ QMS は法規制等で明確に求められているものではない。しかしながら、前述のとおり EU-GVP に沿った PV 活動が必要となる場面は非常に多くなっていること、また、三役通知、薬機法改正に伴う責任役員の法令順守体制整備の明記などを鑑みると、ファーマコビジランス部会 継続課題対応チーム 7 (KT7) では、これからの日本における PV 業務において、EU-GVP で体制構築を求められている QMS の導入は必然の流れとなるであろうと考えた。

そこで、KT7 では、EU-GVP で求められている QMS を日本における PV 業務にどのように取り入れていったら良いのか、PV 活動の品質を担保するための土台となる仕組み (QMS) のあり方、QMS のあるべき姿の具体的方策について検討してきた。

注: EU-GVP Module I では、「QMS」ではなく「Quality System」という別の用語が用いられている。しかし、EU-GVP の Quality system の考え方は ISO 9000/9001 の一般原則に則っている旨が明記されており、EU-GVP における「Quality system」の実態は QMS であるということができる。

1.2 旧 TF1 から今期 KT7 への流れ

平成26年(2014年)から29年(2017年)にかけて、PV活動において法規制を遵守できていない企業への業務改善命令・指示が度々出され、それを受けて規制当局は自主点検通知や三役通知を次々と発出し、業界全体に対して警鐘を鳴らし続けてきた。

この状況を鑑み、KT7の前身である旧タスクフォース1 (TF1) (活動期間:2018年5月~2020年4月の2年間)では、これらの業務改善命令・指示や通知発出に関して、異なる企業で同じような業務改善命令・指示や指摘が繰り返されるのはなぜだろうか、根本的な対応を行わないまま発生した問題に対してのみ応急的な対応を行っていたためではないか、これらには QMS の考え方を取り入れることが効果的ではないか、という推論に基づき検討活動を開始した。

具体的には、前述のとおり発出された業務改善命令・指示の詳細な分析、PV における QMS についての唯一ガイドラインである EU-GVP Module I と J-GVP (日本におけるファーマコビジランスに関する規制(薬機法、施行規則、GVP省令、その他通知など)、以下、J-GVP) の比較検討を行うことで、PV業務における QMS の有効性の検討・検証を行った。その結果、QMS におい

て重要な事項として識別したことは、Upper Management が QMS 体制の実施・定着に積極的に関与すること、PV 活動のパフォーマンスを測るために品質目標を設定し実際の活動/業務のレベルをモニタリングすること、リスクの洗い出しと評価、対策を行うことにより品質サイクルを回すことであった。

各製薬企業において QMS を導入し、品質サイクルを回すことは、自ら課題を認識し、自律的に課題解決策を立案・実践することにより、自社での PV 業務の質を向上させ、規制当局からの業務改善命令・指示に至るような事態の未然防止にも役立つものと考えられた。

これらの検討内容については、旧 TF1 の成果物であるホワイトブック「Pharmacovigilance における Quality Management System の検討 ファーマコビジランス部会 2018~2019 年度 タスクフォース 1 Ver1.0 2020 年 3 月」にて取り纏めている。

1.3 昨今の QMS 体制に関わる製薬業界のトピック

一方、GVP 案件ではないものの、品質案件として複数の製薬企業が行政処分を受けたことは記憶に新しい。行政処分に至った詳細な内容についてはここでは割愛するが、起きたことは製造・品質管理の問題であるものの、その本質は QMS 体制の不備としても捉えることができるのではないだろうか。すなわち、旧 TF1 のホワイトブックで述べた、Upper Management 自身が品質に寄与すること、リスクや課題があると疑われた際に、従業員が迷いなくエスカレーションできる企業文化・Quality Culture の醸成、全従業員が自ら品質目標に関与し、品質サイクルに係る継続的な改善活動を行うこと、といった QMS の体制の欠如ではなかったかと考えられる。

1.4 なぜ QMS が必要か?

国内規制当局からの業務改善命令や指導、日本のみならず海外規制当局による査察またはビジネスパートナーの監査など第三者に指摘される前に、自ら課題を自覚し、自律的に課題解決策を立案・実践する(Quality Cycle)ために QMS は重要と考える。とりわけ、PV 活動は、我々を取り巻く外部環境の変化、規制の変化がドラスティックである。そのためその変化を先取りし、現状の体制や業務フローとの Gap 分析、リスクの洗い出しなどを実施し、安全管理責任者や担当者個人の資質に頼るのではなく、システムとして機能するような体制を構築することが、PV 業務の品質の維持・向上につながり、ひいては被験者・患者の健康被害拡大防止につながるものと考える。

1.5 QMS 導入で何を目指すのか?

これまで述べてきたように、QMS は、組織が定義した品質目標と、それを達成するための組織体制、リソース、プロセスからなる統合されたフレームワークであり、個人に依存せず組織として適切に品質管理ができることから非常に重要な概念である。それぞれの企業において日本の規制を満たすための品質改善活動は既に存在しており、現状それなりに機能していると考えられるが、グローバル化への対応や、行政指導の回避のためには、現在実施している改善活動に加え、QMS の考え方を取り入れることでより効果的な品質改善プロセスを検討していく必要があるのではないかと考えた。

そこで、我々KT7では、今後 QMS を導入しようとする製薬協各社に対しては QMS プロセス

を構築するためのアプローチを、また既に QMS を導入済みの企業に対しては今後更に発展させるためのヒントとなるものを、具体的に事例を挙げながら QMS 推進のためのサポートとして提示したいと考え、旧 TF1 での検討結果も最大限に活用しつつ、EU-GVP で求められる QMS や PV システムの実用化へのヒントとなる情報を盛り込んだホワイトブックを発行するに至った。

本稿が、既に QMS を導入・実施している会社のみならず、これから QMS を導入し、活用しようとする会社にとっても、その実運用の参考となり、日本のみならず、グローバルレベルでのビジネスの実施を PV の側面から支え、また PV 業務の質の向上、Quality culture の醸成に役立てていただければこの上ない喜びである。

2. 第 2 章 KT7 で検討したこと

2.1 KT7 が目指したことと検討の経緯

KT7では、今後新たに QMS の導入を検討している企業と既に導入済みであるものの更なる向上を目指す企業においてそれぞれ何が重要と思われるかを検討した。前者では、現状対応している J-GVP では明確に要求されていないが EU-GVP では要求されるポイントを理解すること、後者では、EU-GVP と J-GVP の類似点と相違点について、自律的な課題解決能力に根差した更なる持続的成長のためにどのようなことが自社で対応可能であるかイメージできることが重要であると考えた。

このため、KT7 では、旧 TF1 の活動を継承しつつ、これらの企業に資する情報の発信を意図した活動を行った。

具体的には、EU-GVP と J-GVP の留意すべき相違点として、品質システム、品質サイクル、コンプライアンスモニタリング、リスクベースドアプローチ、Key Performance Indicator(KPI)、Upper Management の役割・要求事項、Business Continuity Plan(BCP、事業継続性計画)、トレーニング、Pharmacovigilance System Master File (PSMF)、Qualified Person responsible for Pharmacovigilance in the EU(以下、QPPV)を取り上げるとともに、特に、品質システム、品質サイクル、コンプライアンスモニタリング、リスクベースドアプローチ、KPI については QMSの基本概念として詳細を議論した。

EU-GVP Module I は、ISO 9000/9001 を踏襲しており、多様な PV 活動の各々について適宜適切 な品質サイクルを要求している。これにより PV システム全体の持続的改善/成長の実現を目指しているのではないだろうかと考えた。この考えに基づき、以降 2.2 では EU-GVP と J-GVP の類似点と相違点、2.3 では QMS のための基本的概念(各用語の説明含む)等詳細を記載する。

2.2 EU-GVP と J-GVP の類似点と相違点

2.2.1 EU-GVP と J-GVP の主な類似点

J-GVP に慣れ親しんだ我々にとって、EU-GVP で規定されている PV における QMS は、全く新しい概念ではない。EU-GVP における PV システムの概念は、J-GVP における製造販売後安全管理の概念と類似している。

EU-GVP と J-GVP との主な類似点は、以下のとおりである。

✓ PV システム/製造販売後安全管理の目的(危害の防止)

- ✓ 人的資源の確保
- ✓ 教育訓練の実施
- ✓ 記録の保存
- ✓ 責務や手順の文書化

2.2.2 EU-GVP と J-GVP の相違点

最も大きな相違点として、J-GVPでは、品質、品質目標、品質要求事項及び品質システムの概念がないことが挙げられる。また、EU-GVPとJ-GVPに共通する概念についても、規定する範囲が EU-GVPの方が広いことも挙げられる。

EU-GVP に規定されており、J-GVP には規定されていない主な相違点は以下のとおりである。

- ✓ PV システムに次の仕組みを盛り込むこと
 - ・ 品質、品質目標、品質要求事項及び品質システムの概念
 - ・ 企業にも規制当局にも、適切で有効な QMS の構築および使用の義務付け
 - · QMSをPVシステムの一部とみなし、有効性確認のステップ
- ✓ PV 業務に次の点を盛り込むこと
 - ・ 品質サイクルの実施
 - ・ 品質サイクルの文書化
 - ・ Upper Management の役割・要求事項と QMS への関与
 - · BCP
 - トレーニングマトリクス
 - KPI
 - · 逸脱管理

EU-GVP は、PV 分野における経営管理監督活動を規定しており、その対象は、組織体制や機能、リーダーシップ・マネジメントの機能、計画、支援、運用、パフォーマンス評価、改善とカバーする範囲が広い。さらにそれらの実施には Process approach、品質サイクル、リスクに基づく考え方を求め、Upper Management が深く関与することにより、継続的な改善を求めているところに特徴がある。

一方、J-GVPでは、管理部門と実施部門の組織の設置、大まかな業務内容が規定されており、成果(結果)を求めている。また、どのような組織構造とするか、どう手順書を定めるか、どう運用するのか、などはそれぞれの企業に任されている点は、EU-GVPと同様である。ただし、それらがどう計画され、実施され、実施結果をどう評価し、どのような改善を行ったのかという過程は明確に求めていない。

つまり EU-GVPではプロセスが重視されており、J-GVPでは組織や構造が重視されていると考えられる。

2.2.3 類似点・相違点のまとめ

EU-GVPの各項目について、記載内容およびJ-GVPとの類似点・相違点を、表 1にまとめた。 なお、EU-GVP と J-GVP の詳細な記載内容については、旧 TF1 の成果物であるホワイトブッ ク「Pharmacovigilance における Quality Management System の検討 ファーマコビジランス部会 2018~2019 年度 タスクフォース 1 Ver1.0 2020 年 3 月」Appendix をご参照いただきたい。

表 1 EU-GVP と J-GVP の類似点と相違点のまとめ

	表 1 EU-GVP と J-GVP の類似点と相違点のまとめ					
EU-GVP の項目	EU-GVP と J-GVP の類似点	EU-GVP と J-GVP の相違点				
I.A. 序文 I.B.1. PV システ ム	EU-GVP における PV システムの概念は、J-GVP における製造販売後安全管理の概念と 類似している。	・EU-GVP は、単独国だけの基準ではないため、各国のシステムに配慮がなされている。				
本項には、PV シ ステムの定義と		・EU-GVPは、当局におけるPV活動に関しても記載している。・EU-GVPは、PV活動にあたり、企業にも規				
<u>目的が記載され</u> ている。		制当局にも、適切で有効な品質システムの 構築及び使用を義務付けている。				
		・J-GVP では、国際標準化機構(ISO: International Organization for Standardization)が発行する品質管理シス テムの概念が、取り入れられていない。				
I.B.2. 品質、品質 目標、品質要求 事項及び品質シ ステム	特になし	・EU-GVP は、品質、品質目標、品質要求事項及び品質システムの概念を持ち合わせている。				
本項には、品質 の説明が記載さ れている。		・EU-GVPでは、品質システムはPVシステムの一部であり、独自の構成とプロセスで成り立つ。また品質システムはPVシステムの組織構造、責任、手順、工程及び資源、または適切な資源管理、コンプライアンスマネジメントと記録管理を含むものとされている。				
I.B.3. 品質サイク ル <u>本項には、品質</u> サイクルの定義 が記載されてい る。	EU-GVP における品質サイクルの実施は、 J-GVP において、自己点検でプロセスが有 効に実行されているかをモニターし、必要 に応じて改善するという手法と類似してい ると考えられる。	J-GVPには自己点検で何をするかは定められていない(点検を実施し報告する、必要な措置を取る、のみで、品質計画及び評価については触れられていない)。				
I.B.4. ファーマコ ビジランスの包 括的品質目標	PV システムの目的(危害の防止)という基本コンセプトは共通している。	特になし				
本項には、PV シ ステムの目的が 記載されてい る。						
I.B.5. ファーマコ ビジランスの基 本的な考え	PVの目的(危害防止)は類似している。有効性確保についての記載は薬機法にも記載。	・EU-GVP では、Upper Management の役割・ 要求事項(すべての従業員の動機づけ)が 異なる。・EU-GVP では、全従業員が取り組むこと、				
本項には、PV で重視すべき事項、組織の各人員の役割が記載		という記載も異なる。(J-GVP では安責が実施~決定まで全ての責任) ・J-GVP では、リスクベネフィットのバラン				

EU-GVP の項目	EU-GVP と J-GVP の類似点	EU-GVP と J-GVP の相違点
<u>されている。</u>		スに関しては RMP 通知等に概念が掲載されているが、全医薬品対象ではない。
I.B.6. 品質システムに係る組織の責任 本項には、PV QMS に関して実施すべき事項と組織の各人員の責務が記載されている。	人的資源の確保、トレーニング、文書化、コンプライアンスマネジメント*すべきという点は類似している。*2.2.4 を参照	・EU-GVPでは、設備等の物理的資源、監査の実施、リスクベースドアプローチ、Upper Management が士気を高めることが明記されている点が異なる。 ・J-GVPでは、当局のQMSの責任についても記載なし。
I.B.7. ファーマコ ビジランス関係 者のトレーニン グ 本項には、PV 関 係者のトレーニ ングについて記 載されている。	トレーニングについては全体的に類似している。	・EU-GVPでは、より詳細まで踏み込んでいる点(トレーニングの結果の効果の確認、未実施プログラムの確認等)が異なる。 ・J-GVPには、BCPに関する情報提供要件は記載なし。
I.B.8.ファーマコ ビジランスに適 した施設及び設 備 本項には、PV を 適切に実施する 上で必要な施設 と設備について 記載されてい る。	特になし	J-GVP には、PV に関して人的資源以外の物理的な資源に関する規定なし。(IT システム及び(電子)収納に関しては、ERES ガイドラインに当局提出物に関する規定あり。)
I.B.9.1. 販売承 認取得者による コンプライアン スマネジメント 本項には、MAH が QMS としてコ ンプライアンス マネジメントす べき事項が記載 されている。	EU-GVP において Marketing Authorization Holder (MAH) がコンプライアンスマネジメントすべき対象である業務のほとんどは、J-GVP においても MAH が実施することが定められている。	J-GVPでは自己点検で何を点検すべきか、および品質システム手順やプロセスを有することは定められていない。PSMFや当局とのコミュニケーション等を実施することは定められていない。
I.B.9.2. 管轄当局 によるコンプラ イアンスマネジ メント 本項には、当局 によるコンプラ イアンスマネジ メントすべき事	EU-GVP において当局がコンプライアンスマネジメントすべき対象である事項のほとんどは、J-GVP においても当局が実施することが定められている。	J-GVPでは当局自身がコンプライアンスマネジメントを実施すること、そのために品質システムやプロセスを構築することは定められていない。

EU-GVP の項目	EU-GVP と J-GVP の類似点	EU-GVP と J-GVP の相違点
項が記載されて		
<u>いる。</u>		
I.B.10. 記録管理 本項には、記録 の管理について	記録を作成および保存すること自体は双方 に記載されている。	EU-GVPには、日付やプロセスの検索および 追跡が可能となるようにという目線で、よ り詳細に記載されている。個人情報の管理 についても記載されている。
<u>記載されている。</u>		(こう) くも 記載 されしている。
I.B.11. 品質シス テムの文書化	手順の文書化については双方に記載されている。EU-GVPにはモニタリングの実施、 J-GVPには自己点検の実施が定められてい	J-GVP には、品質計画、品質目標、および BCPの設定について、定められていない。
本項には、QMS の文書化が記載 されている。	る。 -	
I.B.11.1. 販売承 認取得者による 品質システムの 追加文書	PV業務に従事する者の責務及び管理体制の 文書化については、双方に記載されてい る。	J-GVPには、組織図の作成は明確に定められていない。PSMFのような形で規定する点も異なる。
本項には、QMS の 文 書 化 (MAH) が記載 されている。		
I.B.11.2. 管轄当 局による品質シ ステムの追加文 書	特になし	J-GVP には、当局による QMS の文書化について定められていない。
本項には、QMS の文書化 (当 局)が記載され ている。		
I.B.11.3. ファーマコビジランスの重要なプロセスと事業継続性	PVの重要プロセスについては、安全性情報の適切な評価という面で概ね類似している。	J-GVP には BCP についての記載がない。PV の重要プロセスについても、シグナル管理 や当局からの依頼事項への対応等、EU-GVP の方が幅広く記載されている。
本項には、PV の 重要なプロセス と BCP について 記載されてい る。		
I.B.12. ファーマ コビジランスシ ステムと品質シ ステムの性能及 び有効性のモニ タリング	PV システムのモニタリングについては、J-GVP において、自己点検でプロセスが有効に実行されているかをモニターし、必要に応じて改善するという点で、類似していると考えられる。	EU-GVPでは PV システムと品質システムの有効性の確認が要求されているが、J-GVPにおける自己点検は PV 活動が適切に行われていることを確認するものである。EU-GVPには確認のポイントが明記されているが、J-GVPには明記されていない。
<u>本項には、PV シ</u> <u>ステムと品質シ</u>		

EU-GVP の項目	EU-GVP と J-GVP の類似点	EU-GVP と J-GVP の相違点
ステムのモニタ	EO COT CO COTT OF MANAGEMENT	BO OVI C V OVI 19 HJEJIM
リングについて		
記載されてい		
る。		
I.B.13. 公衆衛生	特になし	J-GVP には BCP についての記載がない。
緊急事態におけ		
るファーマコビ		
ジランス準備計		
画		
本項には、BCP		
について記載さ		
れている。	1	Tri crip la la la pri la pri la pri de pri de Hilla.
I.C. EU ネット	MAHが PV に関する責任を有していること	EU-GVP には、PV システムを PSMF を用い
ワークの機能	は類似している。	て管理するとあるが、J-GVP に記載なし。
I.C.1.EU 内申請者		
及び販売承認取		
得者に係るファ		
ーマコビジラン		
スの責任		
本項には、PV に		
関する EU 内の		
MAH の責任が記		
載されている。		
I.C.1.1. EU のファ	J-GVP には QPPV と完全に同一の役割はな	EU-GVP には、QPPV の責務について QPPV
ーマコビジラン	いが、総括製造販売責任者の一部(PV 関	が全ての情報にアクセスできることを MAH
スに対して責任	連)及び安全管理責任者の両方の役割を併	が保証すべき等、より詳細な規定がある点
のある有資格者	せ持ったものと考えられる。	が異なる。
に関する販売承		
認取得者の責任		
本項には、QPPV		
の設置について		
記載されてい		
<u>お 乗 と れ と て </u> る。		
I.C.1.2. EU でファ	QPPV については I.C.1.1.と同様の前提で確	薬学の知識については J-GVP の総括の薬剤
ーマコビジラン	認。	師要件として規定があるが、医学知識等、
スに責任を持つ		EU-GVP の方がより高度な要件が求められて
有資格者の認定		いる点が異なる。一方でQPPV本人以外のサ
Lawrence Co.		ポート体制があることでも可としている点
本項には、QPPV		も異なる。
の資格要件が記		
載されている。	1011 2 回样	ELLCVD には ODDV について学知われた(中
I.C.1.3. EU のファ ーマコビジラン	I.C.1.1.と同様。	EU-GVP には QPPV について詳細な規定(実 在する人物、居住地、不在時の対応、PSMF
スに責任を持つ		任りる人物、居住地、不住時の対応、PSMF へのアクセス等)があるが、J-GVPにはここ
有資格者の役割		まで詳細な規定はない。
ITAHTVKII		0- CHIVE 00/2007F100.00 C
本項には、		
QPPV)の要件・		

EU-GVP の項目	EU-GVP と J-GVP の類似点	EU-GVP と J-GVP の相違点
役割が記載され		
<u>ている。</u>		
I.C.1.4. EU の販売 承認取得者固有 の品質システム プロセス	遵守事項は概ね類似している(期限内での報告、記録の保存等)	EU-GVPでは、遵守事項を確実に実施するために個別に品質システムプロセスを追加することが要求されている。
本項には、個別 に品質システム を構築すべき案 件が記載されて いる。		
I.C.1.5. 販売承認 取得者から委託 されたファーマ コビジランスタ スクに関する品 質システム要求 事項	PV 業務を委託する場合に実施すべき内容 (委託範囲の明確化、契約・手順化、委託 業務の実施状況の確認等) については概ね 似通っている。	EU-GVP は委託可能な業務の範囲が広い (例:QPPV の代役も委託可能)。また、委 託先にも QMS 体制があることを課し、その 評価を行うことが求められている。
本項には、PV 業 務の委託につい て記載されてい る。		

2.2.4 コンプライアンスマネジメントと自己点検

EU-GVP で規定されているコンプライアンスマネジメントは、J-GVP で規定されている自己点検でプロセスが有効に実行されているかをモニターし、必要に応じて改善するという点では、類似していると考えられる。

類似点: PV 活動が適切に行われていることを確認するものであり、PV 業務の実施状況を確認・報告し、必要な改善措置を取る。

相違点: EU-GVP では PV システムと品質システムの有効性の確認が要求されているが、J-GVP ではその点は求められていない。また、J-GVP には、自己点検における確認のポイントが明記されていない。

J-GVP には品質計画および評価がないため、既に発生した個別の問題に対しての改善は行われるものの、その改善活動を PV システムのほかの要素にフィードバックして起きうる問題を予測し、リスクの顕在化を事前に回避したり、コストやリソースのかかる改善活動に対して Upper Management が関与するための仕組みは整備されていない。

EU-GVP ModuleI の I.B.12.では、コンプライアンスマネジメントとして、コンプライアンスモニタリング、監査、査察の3つの要素が記載されている。

監査と自己点検を対比した場合、EU-GVPでは、第三者による監査を求めている点が異なるが、企業によっては監査部門が自己点検を実施しているところもあり、実施方法によっては J-GVP下でも EU-GVP と同様の活動ができる。

コンプライアンスモニタリングと自己点検を対比してみた場合、EU-GVP では各 Module でモ

ニタリングすべき項目が規定されているが、 J-GVP における自己点検は、確認方法や確認のポイント含め、捉え方、実施方法は会社によって様々である。 J-GVP における自己点検も PV 活動が適切に行われていることを確認するものであり、コンプライアンスマネジメントの一環として説明することもできるだろう。ただし、EU-GVP の要求を満たすかどうかは、実施方法や項目による。以下にコンプライアンスマネジメントと自己点検のイメージ図を示した(図 1)。

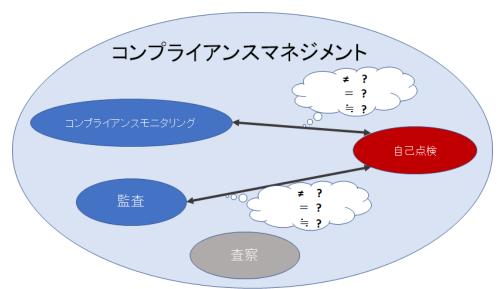


図 1 コンプライアンスマネジメントと自己点検の位置づけ

2.3 QMS のための基本的概念

旧 TF1 の成果物において、QMS、PV における QMS、PV システムにおける QMS に必要な要件等は第3章で述べているが、品質システムと品質サイクルについては重要なため、再度ここで品質システム、品質サイクル、コンプライアンスモニタリング、KPI、リスクベースドアプローチの概略を述べる。

2.3.1 品質システム

EU-GVP Module I において、品質システムは PV 活動の品質を担保するための土台となる仕組み (組織構造、責任、手順、プロセス、リソース及びリソース管理、コンプライアンスモニタリング、記録管理を含む)である。

EU-GVP Module I の品質システムの考え方は国際標準化機構である ISO が定めた国際規格である ISO9000/9001 の一般原則に則っている旨が明記されている。

ISO9001 は品質に焦点を当てたマネジメントシステムである QMS の国際規格であり、製品要求事項ではない。品質マネジメントとは、品質に関し、組織を指揮し、方針と目標を確立し、その目標を達成するための管理・調整された活動であり、QMS とは、品質マネジメントを実施するための組織の構造、役割、責任、指揮命令系統などの組織体制およびプロセスなどの体系的な仕組みのことである。

QMS はあらゆる製品及びサービスに適用することができる。ISO9001 におけるトップマネジ

メントは、QMS を導入する場合にはQMS に関するリーダーシップ及びコミットメントを保証しなければならない。

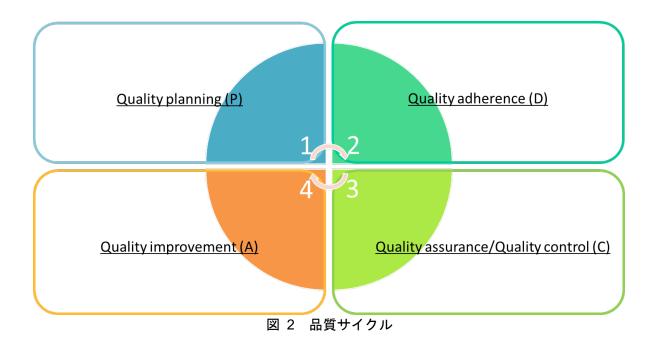
2.3.2 品質サイクル

EU-GVP Module I の I.B.3.には以下が記載されている。品質システムは下記に掲げる全ての活動に基づくものとする。

- ✓ 品質計画 (Quality planning): 必要な組織やメカニズム/仕組みを確立し、完全で一貫性のあるプロセスを計画すること
- ✓ 品質遵守(Quality adherence):品質要求事項に従いタスクと責任を遂行すること
- ✓ 品質管理と保証(Quality control and assurance):組織やメカニズム/仕組み、プロセスがどれくらい有効に作られ実行されているかをモニターし評価すること
- ✓ 品質改善 (Quality improvements): 必要に応じて組織やメカニズム/仕組み、プロセスを改善すること

EU-GVP Module I の I.B.3.に明記はされていないものの、EU-GVP Module I が ISO 9000/9001 を踏襲していることを踏まえれば、品質計画(Quality planning)= plan(P)、品質遵守(Quality adherence)= do(D)、品質管理と保証(Quality control and assurance)= check(C)、品質改善(Quality improvements)= act(A)であると考えられる。このため、Module I は、「MAH は、組織構造、責任、手順、PVシステムのプロセス及びリソース(ヒト・モノ・カネ等)、適切なリソースマネジメント、コンプライアンスマネジメント、レコードマネジメントを含む Quality System(=QMS) を構築・使用しなければならず、当該 QMS は品質サイクル(=PDCA サイクル)に基づくものとすべき」との趣旨を意図しているものと考えられる。

これらをまとめると、EU-GVP Module I は、PV システム全体を継続的改善/成長させるための品質システムとして、PV システムを構成する各々の要素・業務について、Quality objective(品質目標)及び Quality requirement(品質要求事項)を設定した上で継続的に改善させていくことが必要であると述べられており、そのための方法論として「PDCA: Plan(計画) \rightarrow Do(実行) \rightarrow Check(評価) \rightarrow Act(改善)」を用いることで、継続的な改善に取り組むことが可能である。この品質サイクルを示すと以下の図 2 になる。



品質サイクルを考える際には、その組織の Quality objective (品質目標)、Quality requirement (品質要求事項)を定める必要がある。その上で、Quality objective (品質目標)を達成するための計画を立案するが、この品質サイクルの起点となる Quality planning (品質計画)の段階では、その阻害要因となり得るリスクの洗い出しを行い、各々のリスクに応じた対策を講じる。必ずしもリスクの全てをゼロにする必要はなく、リスクを受け入れるという選択肢もある。組織として、各々のリスクに対してどこまで対応するかを判断することが肝要である。

2.3.3 コンプライアンスモニタリング

EU-GVP Module I に、Quality system は PV システムの一部であり、Quality system の中にコンプライアンスマネジメントも含むべきと記載されている。MAH として遵守すべき義務と責任を遅滞なく正確かつ確実に果たすため、適切なコンプライアンスマネジメントを行うことが求められている。MAH の Quality system においてコンプライアンスマネジメントの対象とすべき事項は EU GVP Module I の I.B.9.に記載されている。コンプライアンスマネジメントを実施するために、具体的な Quality system の手順とプロセスが文書化され、整備されていることが必要である。文書化は PV システムを維持し、効率的に運用するためにも欠かすことが出来ない。 また、文書化され、定められた各業務のプロセス・手順からの逸脱が無いかをモニター・検知するシステムを設ける必要がある。

PV システム及び Quality system を実行すること、及びそのシステムの有効性をモニタリングするプロセスには以下が含まれるべきであると EU GVP Module I の I.B.12.に述べられている。

- ✓ 管理責任者によるシステムの見直し
- ✓ 監査
- ✓ コンプライアンスモニタリング
- ✓ 査察

✓ リスクの軽減及び患者への安全で有効な投与をサポートする為に講じられた措置の有効性に対する評価

MAH はこの PV システム及びその Quality system の実効性及び有効性を監視するための体制を整備すべきであり、コンプライアンスモニタリングは、この監視を実施していく上で、重要な役割を担っている。

MAH は、コンプライアンスモニタリングのために、次の項で述べる評価指標等を用いて、継続的にモニタリングする。各 PV プロセスのコンプライアンスモニタリングに関するガイダンスは、EU-GVP の各 Module を参照いただきたい。

モニタリングの結果逸脱があれば、コンプライアンス上問題となる、もしくは将来問題に発展する可能性のある事項かの判断を行い、必要と認められる場合は是正及び予防措置を実施することが重要である。見つかったプロセスやシステムの欠陥を放置することなく、是正措置を講じることで、MAH の義務と責任を遵守することができ、ひいてはリスクの最小化、患者の安全確保につながる。

また手順書・プロセスからの逸脱のみならず、PV システム及びその Quality system の実効性・有効性をモニタリングすることを通して、多岐にわたる PV 業務の中に潜む既存または新規のコンプライアンスリスクやその傾向を、リスクが顕在化して問題となる前に発見することができる。

2.3.4 KPI

KPI は、組織の達成目標に対して、目標を達成するための過程を測定する評価指標のことである。KPI を定めるために、まず何を持って組織のパフォーマンスとするのかをあらかじめ定めなければならない。それが決まったら、次にそのパフォーマンスの程度(成績)を測定するための指標を定める。パフォーマンスは複数の構成要素から成るため、さまざまな指標を設定することが可能である。KPI とは、この指標の中でも特に重視すべき指標のことを指し、目標達成に向けたプロセスにおける達成度を把握し評価するために非常に有用である。

PV 活動における KPI は、品質目標に基づき設定する必要がある。品質目標は曖昧な指標ではなく、誰もが評価できるように明確な判断基準(例:具体的な数値等)を設定することが重要である。設定した品質目標を達成の程度を測る指標として、各 PV 業務において、品質目標から導いた KPI を設定する。

EU-GVP Module I に、組織は、品質要求事項に関連する PV 活動の成果を継続的にモニタリングするため、評価指標を用いることができると記載されている。また、品質システムにおいて、PV 活動を継続的にモニタリングする際に使用する評価指標を文書化すること、品質システムの見直しのトリガーには、手順書、作業指示、確立された品質システムからの逸脱、監査及び査察報告書のレビュー及び評価指標の活用等が含まれることも記載されている。

客観的な評価指標を用いて、品質システムの稼働状況を継続的にモニタリングし、品質目標の達成に繋げることができる。

2.3.5 リスクベースドアプローチ

リスクベースドアプローチとは、リスクの程度に基づいて、対応に差をつけるアプローチである。

実施の手順として、まずリスク評価対象のスコープを特定する。次にそれらのスコープ内に どのようなリスクが存在するか、具体的なリスクの洗い出しを行う。最後にそれぞれの具体的 リスクについてリスクの程度を評価し、洗い出された全リスクの中でリスクの程度が大きいも のから順に順位付けする。

リスクの評価は一般的に「重大さ」と「起こりやすさ」と「発見しやすさ」とを勘案して行われるが、ここでは一例として、KT7 の参加企業の数社で用いられている、「重大さ」と「起こりやすさ」を基準として点数化する手法を紹介する。(図 3)。



【重大さと起こりやすさの基準例】

重大性

1:患者の安全性確保や薬機法の遵守状況に影響を与えない

2: 3: 4: (中略)

5: 患者の安全性確保に大きな影響を与えるあるいは薬機法から大きく逸脱する

起こりやすさ

1:数十年に1回起きるかどうか

2: 3: 4: (中略)

5:月に数回起こる可能性がある

リスクベースドアプローチを取ることにより、限られたリソースをリスクの高い案件、プロセスに集中させることができる。

2.4 KT7 が注目した項目

EU-GVP と J-GVP との相違点のうち、QMS の根幹となる品質システム、品質サイクル、コンプライアンスモニタリング、KPI 及びリスクベースドアプローチについて、その概念を本章にて解説した。

これと並行して KT7 で取り上げた、EU-GVP と J-GVP との類似点及び相違点については、次の 2 点に注目することにした。

- ✓ J-GVP への対応をそのまま QMS の体制に取り入れることができるが、一部留意が必要な項目
- ✓ コンセプトや考え方自体は J-GVP に取り入れられているものの、具体的に規制にて要件を 規定されていない項目

次章では KT7 が注目した品質システム、品質サイクル、コンプライアンスマネジメント、PV 活動を継続的にモニタリングする際使用する評価指標、BCP、Upper Management の役割と要求事項、トレーニング、PSMF、QPPV 及びリスクベースドアプローチの各項目について、KT7 メンバーが所属する企業の実例を紹介する。なお、各企業の実例については、事例をそのまま提示できないものもあるため、一部仮想の事例として作成した。

KT7 の検討の経緯についてまとめると図 4 の通りである。

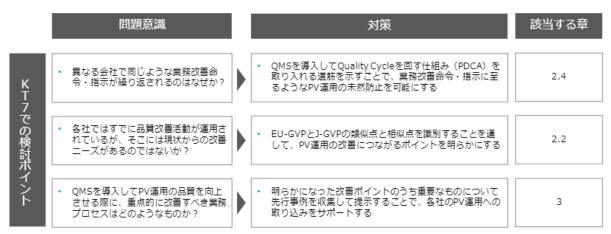


図 4 KT7 検討の経緯のまとめ

3. 第3章 相違点に対する対応事例、提案

本章では、品質システム、品質サイクル、コンプライアンスマネジメント、PV 活動を継続的にモニタリングする際に使用する評価指標、BCP、Upper Management の役割と要求事項、トレーニング、PSMF、QPPV、及びリスクベースドアプローチの各項について、「概略」、「目的」、「実例(各社の実例)」、「ヒント・留意点」、「PDCA(該当する可能性のあるイメージがある場合)」の順に述べた。以降の内容は、あくまでも KT7 参加メンバーによる検討・考察結果を記載したものであり、全ての対応が必要なわけではなく、実施の内容も程度も各社一様ではないと思われる。KT7 では、EU 圏内に製造販売承認を取得している製品を有するか否か、すでに一定の QMS を導入済みであるか、あるいは初めて QMS の導入検討を開始した状況である等、ビジ

ネスの状況や特性に応じた各社固有の OMS があり得るものと考えている。

3.1 品質システム、品質サイクル

3.1.1 概略

PV システムを維持するためには、継続的に品質サイクルを回すことが必要である。品質システムは、その根幹となる概念であり、品質計画、品質遵守、品質管理と保証、品質改善の全てを含む品質サイクル (PDCA サイクル) のことである。

EU-GVPの Module I に以下を規定している。

- I.B.3.: 品質サイクルは、品質計画、品質遵守、品質管理と保証、品質改善の全ての活動に基づくものとする。
- I.B.4.: 品質システムは、規定される品質目標を実現するために、日々の PV 活動においてその 品質目標を達成するための仕組みとして位置づけられる。
- I.B.5.: 組織に属する全ての人員には、それぞれのタスクおよび与えられた責任の範囲に従い チームワークと責任に基づいて PV システムを支援し取り組むこと、品質サイクルに従 い継続的な品質改善活動に従事することが求められている。

3.1.2 目的

PV の包括的品質目標である法的要求事項の遵守、医薬品リスクの最小化、患者保護及び公衆 衛生に貢献するためである。

3.1.3 実例

品質サイクルの実例を表 2に示す。

表 2 品質サイクルの実例

個別症例報告·安全性定期報	P	当局報告に関する手順書を作成、更新する。			
告:期限遵守率○○%		当局報告期限を管理する。			
	D	当局報告を実施する。			
	С	当局報告状況を確認する。			
	A	遅延理由に対して有効な再発防止策を実施し、手順書			
		に反映する。			
データ入力の業務委託:エラ	P	データ入力に関する手順書を作成、更新する。			
一率△△%	D	データを入力させる。			
	С	サンプリングでデータ入力の正確性を確認する。			
	A	エラーに対して有効な再発防止策を実施し、手順書に			
		反映する。			
提携会社との契約遵守:遵守	P	提携会社との契約書(PV Agreement)および業務分担表			
率□□%		を作成、更新する。			
	D	契約内容及び業務分担に従った業務を遂行する。			
	С	自社及び提携会社の業務内容の遵守状況を確認する。			
	A	実施できていない業務があった場合、その原因及び有			
		効な再発防止策を検討し、実施する。			

3.1.4 ヒント・留意点

- ✓ EU-GVP において、品質サイクルでは、実務部門が自らによる持続的改善/成長(プロセスの運用状況の自己監視、問題や課題の発見、プロセスの自己改善)が重要視されている。さらに、EU-GVP Module IV では、品質サイクルは監査の役割も求められており、「客観的なエビデンスの調査と評価により、品質システムを含む PV 活動実施の運用の妥当性と有効性を検証する」と評価に踏み込んでいることに留意する。
- ✓ EU-GVP において、全従業員が品質サイクルに従い継続的な品質活動に従事することが規定されていることに留意する。なお、J-GVPでは、安全管理統括部門、安全管理実施部門という体制が規定され、日本においては、主に MR (Medical Representative、以下、MR)を中心とした安全性情報の収集を行っている。一方、EU では、特定の部門や MR のような役割に絞らず情報収集を行っている。
- ✓ すべての PV 活動について、PDCA サイクルを適切に回す必要があることに留意する。
- ✓ 品質計画は、品質目標を実現するために必要な活動と、そのスケジュール、リソース準備、責任者等を定めたものである。品質目標を手順書の作成や契約要求事項を実現するためのプロセス構築とする場合、P (Planning) に該当する手順書の作成や構築計画が品質計画に該当することもある。

3.1.5 PDCA

品質システム、品質サイクルに関する PDCA の事例を図 5 に示す。

Quality planning (P)

- ✓ 当局報告を定められた期限内に報告できる。
- ✓ システム障害等、緊急時には代替手段にて当 局報告ができる。

Quality adherence (D)

- ✓ 当局報告を実施する。
- ✓ システムが正常稼働している。
- ✓ システム障害発生時、緊急の場合は代替手段 にて当局報告を行う。

1, 2

Quality improvement (A)

- ✓ 報告ができていない理由の共有と対策の検 討をする。
- ✓ 遅延理由に対して有効な再発防止策を実施 する。
- ✓ システム障害に対して有効な再発防止策が ある場合には実施する。
- ✓ 問題があった場合は、代替手段の見直し、 改善を行う。

Quality assurance/Quality control (C)

- ✓ 当局報告状況を確認する。
- ✓ 当局報告遅延が検知された場合には遅延理由を確認する。
- ✓ システム障害発生時には速やかに調査を行い、障害の影響度を評価する。
- ✓ システム障害発生時の代替手段の実施状況、 実効性を評価する。

図 5 PDCA 事例(品質システム、品質サイクル)

3.2 コンプライアンスマネジメント

3.2.1 概略

EU GVP Module I の I.B.2.: Quality system は PV システムの一部であり、Quality system の中に コンプライアンスマネジメントも含むべきと記載されている。

EU GVP Module I の I.B.6.: Quality system に係る組織の責任が記載されており、適切なコンプライアンスマネジメントを行うことが記載されている。

EU GVP Module I の I.B.9.: MAH が Quality system としてコンプライアンスマネジメントの対象とすべき事項が以下のように記載されている。

- (1) PV データの継続的なモニタリング、リスク最小化策・防止策案の評価等を踏まえた適切 な措置の実施状況
- (2) 患者及び公衆衛生に関して、医薬品の危険性に関する全ての情報の科学的な評価。販売 承認条件内外に関わらず、使用医薬品によるヒトへの有害反応、又は医療従事により被 る有害反応に関する情報
- (3) 重篤及び非重篤の有害反応に関する正確で適切なデータを法的期限内に当局に提出
- (4) 重複提出を防ぎシグナルの有効性を確認するためのプロセスを含む医薬品の危険性に関し提出された情報の質、一貫性及び完全性
- (5) 新しいリスクあるいは変化したリスク、PSMF、リスクマネジメントシステム、リスク最小化策、periodic safety update reports (PSUR)、corrective and preventive actions (CAPA)、承認後安全性研究に関する当局とのコミュニケーション
- (6) 科学的見地を基にした製品情報の更新
- (7) 医療従事者及び患者に向けた安全性関連情報の伝達

EU GVP Module I の I.B.11.: Quality system に取り入れられた全ての事項は体系的に文書化されるべきと記載されており、コンプライアンスマネジメントも対象となることが記載されている。

3.2.2 目的

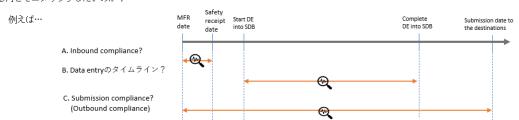
MAH として遵守すべき義務と責任を、遅滞なく正確かつ確実に果たすためである。

3.2.3 実例

コンプライアンスマネジメントの実例については別添の表 6 コンプライアンスマネジメントの 事例にまとめており、そちらを参照されたい。期限管理・品質管理のコンプラインスモニタリ ングの例を図 6 に示す。

Compliance monitoring (Timeliness Monitoring)

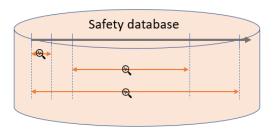
①何をモニタリングしたいのか?



NOTE:モニタリング対象のタイムライン(つまりはスタンダード)を定めて閾値を設ける

②何を使ってモニタリングするのか?

- ・計算するための母数は何?・モニタリングに必要なデータは1つのデータベースに入っている?・計算に必要なデータは帳票に出力できる?



③モニタリング結果をどうするのか?

Compliance monitoring (Quality Monitoring)

①何をモニタリングしたいのか?



②何を使ってモニタリングするのか?

- ・品質確認する対象の母数は何?(サンブルチェック?)
- ・品質を確認したい項目は?
- ・レビューに必要なデータは帳票に出力できる?
- ・品質の良しあしを判断するための基準はある?



③ モニタリング結果をどうするのか?

- ・モニタリング結果にたいしてどんなActionが必要か? 例えば、閾値を定めることで: ✓○か月以上閾値を超えたら、閾値の見直しをする。

- ✔閾値を下回った場合には下回った理由を確認する。

図 6 期限管理・品質管理のコンプラインスモニタリングの例

3.2.4 ヒント・留意点

各 PV 業務のコンプライアンスマネジメントは J-GVP でもカバーされていると考えられるが各社においてプロセス・手順が異なることから、どのようにコンプライアンスマネジメントを実施しているかは別添の表 6 からも見られるように、各会社に応じ様々な方法がある。そのため、各社に合った方法を検討することが必要である。

EU GVP Module I の I.B.9.で求められているコンプライアンスマネジメントすべき対象業務は、3.2.1 (5) のうちの PSMF と当局とのコミュニケーション以外、J-GVP においても MAH が実施することが求められているが、手順やプロセスを有することまでは求められていない。業務実施状況の確認は自己点検でも対応が可能と考えられるが、J-GVP では自己点検で何を点検すべきか、までは定められていない。

まず、各業務(3.2.1 概略に記載の(1)~(7))のプロセス・手順が文書化されていないのであれば、Quality System Document として整備することが先決である。Quality System Document が整備されていれば、それらの Quality System Document からの逸脱が無いかをモニター・検知するシステムを設け、逸脱があれば、組織内で確認された品質要求事項及び PV システムへの不遵守が懸念される事項として確認及び調査を行い、必要であれば CAPA、またはエスカレーションすることが重要である。この一連のプロセスについても文書化と記録の保存が必要であることに留意する。

3.3 KPI

3.3.1 概略

EU-GVP Module I の I.B.11.には、品質システムで文書化すべき事項として、「ファーマコビジランス活動を継続的にモニタリングする際使用する評価指標」を規定している。

EU-GVP Module I の I.B.12.には、以下を規定している。

- ✓ 組織は、品質要求事項に関連する PV 活動の成果を継続的にモニタリングする為、評価指標を用いることができる。
- ✓ 品質システムの見直しには、作業手順書、作業指示、確立された品質システムからの逸脱、監査及び査察報告書のレビュー及び前述した評価指標の活用が含まれる。

3.3.2 目的

品質目標の達成にあたって、品質システムの稼働状況を、評価指標を用いて継続的にモニタリングし、自らの PV 業務の品質を担保するためである。

3.3.3 実例

- ✓ 最初に PV 活動の品質目標を定める。品質目標は曖昧な指標では意味を成さないため、誰でも公平に判断できるよう、評価時期と明確な判断基準(例:具体的な数値)を定めておくことが基本である。
- ✓ 品質目標を達成するための過程を計測する中間指標として、品質目標と繋がる各 PV 業務 における KPI を定める。
- ✓ 達成のための施策、責任者、測定方法/時期、評価方法/時期を定めて文書化する。
- ✓ 施策の実施、評価指標の測定を行い、達成度を継続的にモニタリングする。未達成の項

目がある場合、まずは徹底して計画を完遂したのかを確認する必要がある。また、未達成の原因を分析し、その結果に応じて施策の見直しを行う。

3.3.4 KPI の一例

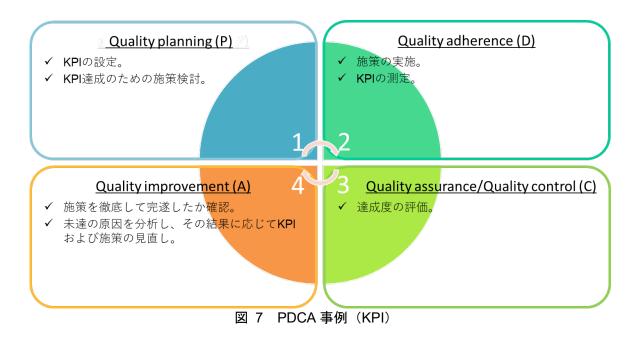
各社の事例を元にコンプライアンスモニタリング項目を別添の表7にまとめたため、そちらも 参照されたい。

3.3.5 ヒント・留意点

- ✓ 上に記載したように、KPI は、品質目標を達成するための指標であることを鑑みると、「品質目標は達成したが KPI は達成していない」、あるいは「品質目標は達成していないが KPI は達成した」という場合は、品質目標と KPI との関連が無いあるいは弱く、適切な KPI を設定できていない可能性がある。
- ✓ 規制当局および提携会社への報告のコンプライアンス遵守については、評価指標を設定しやすい。一方、適正使用の推進および健康被害の防止の面の活動は定性的であり、評価指標を設定することが難しく、これらが自社にとって具体的に何を指すのかというところから考えなければならない。
- ✓ KPI は、品質目標を達成するための指標であり、PV システム自体が構築されていること が前提として重要である。決して数値だけが設定されるものではないことに留意する。

3.3.6 PDCA

KPI に関する PDCA の事例を図 7 に示す。



3.4 BCP

3.4.1 概略

BCP は、事業継続計画を意味し、緊急事態下(サイバー攻撃、災害、パンデミック、ストライキ等)においても企業の業務プロセスを継続可能にする目的で定められる事前計画である。 PV についても、緊急事態下であっても停止できない PV 業務があることから、重要な PV プロセスの機能を継続するために事前計画を整えておく必要がある。

EU-GVP Module I の I.B.11.3.には PV プロセスのうち重要 (Critical) とみなされるものと共に、 リスクベースドアプローチで BCP を策定すべきことと、それに盛り込むべき内容について述べ ている。

また EU-GVP Module I の I.B.11.3.では BCP に盛り込むべき基本的な内容として以下を求めている。

- ✓ その組織のスタッフ、インフラ、ないし PV プロセスそのものに重大な悪影響を与えるような出来事をあらかじめ想定し、それらへの対策を立案する。
- ✓ 組織内、PV タスクを共有する組織間、および MAH と規制当局との間で、緊急時に情報 交換する為のバックアップシステムをあらかじめ構築する。

3.4.2 目的

EU-GVP で策定を求められている BCP は、J-GVP では策定を求められてはいないものの、一方で我々製薬企業の社会的使命をまっとうするためには欠かせない要素である。すなわち、薬やワクチンを安定的に供給し続け、かつ常に製品の一次供給元として品質及び安全性を確保する責任を負い、そのための各種法規制を常に遵守し続けなければならないため、BCP の策定を通して緊急事態への対策を事前に立案し、業務継続性を担保する必要がある。

また、多国籍展開する企業においては事業を行う国における規制対応の観点から BCP 策定が必要なケースもある。

3.4.2.1 策定のステップ

BCP を策定する場合の標準的なステップと留意点を以下に示す。また、参考として BCP の対象とすべき Critical PV プロセスの例を示す。

- ✓ BCP の対象となる Critical PV プロセスを書き出す(以下の事例を参照:図 8)。
- ✓ 考えられる緊急事態を書き出し、影響を想定する。
- ✓ 緊急事態による PV プロセスへの影響をあらかじめ軽減するための対策(例:冗長化)を 立案する。
- ✓ 緊急事態が発生した場合に影響を最小化するための対応手順を定義する。

【留意点】

- ✔ BCP 策定時には、必要に応じて Global/Local 拠点、IT、業務委託先(ベンダー)、提携会 社との連携を考慮する。
- ✓ 策定した BCP が、実際に稼働するか、1年に1度その実効性をテストする。

Global、IT、業務委託先、提携会社との連携を考慮する

BCPの 対象となる Critical PV プロセスを 書き出す

考えられる 緊急事態を 書き出し、 影響を想定する 緊急事態による \ PVプロセスへの 影響をあらかじめ 軽減するための 対策を立案する (例:冗長化)

緊急事態が 発生した場合に 影響を最小化する ための対応手順を 定義する

1年に1度、策定したBCPの実効性をテストする

図 8 BCP 策定プロセスの例

【Critical PV プロセスの書き出し例(カテゴライズ例を含む)】

- ✓ PV における OMS (ハイレベル)
 - ・ 品質システムにおけるリスク管理システムの構築、評価
- ✔ 個別症例処理
 - ・ 安全性情報の収集、フォローアップ、評価、報告
 - ・ 安全性システムと品質システムの連携
- ✓ 集積検討
 - ・ 継続的なベネフィットリスクの評価
 - シグナル管理
 - ・ 安全性定期報告のスケジュール、準備、提出
 - ・ 最新の科学的知見の製品情報への反映
 - ・ 安全性の観点からの販売承認内容の見直し
- ✓ ステークホルダー管理
 - ・ 規制当局からの指示への対応
 - 規制当局とのベネフィットリスクバランス変更に関する情報連携
 - 患者・医療従事者へのベネフィットリスクバランス変更に関する情報提供

3.4.2.2 BCP の対象となる PV プロセスを書き出す

最初のステップとして、BCP を策定しようとする組織において現状実施されている PV プロセスを書き出し、その組織の PV プロセスの特徴を明らかにする (すべてを BCP に書き出す必要はなく、他の SOP を参照してもよい)。

前述の Critical PV プロセスのうち「個別症例処理」を例にとって、その PV プロセスの特徴を記述するための検討ポイント例を以下に示す。

【例:個別症例処理】

✓ 収集:原資料をどのような情報源から、どのようなフォーマットで、どのようなメディ

アを通して入手し、どのように保管する手順になっているか。

- ✓ 入力・評価:どのようなチームが関与・分担して、どのような手順でデータベースに入力し、評価を確定しているか。
- ✓ 報告:どのような手順で、どのような報告先に確定した症例を報告しているか。
- ✓ フォローアップ:どのような手順でフォローアップを入手しているか(「収集」も参照)。

3.4.2.3 考えられる緊急事態を書き出し、影響を想定する

起きうる緊急事態を列挙し、以下を参考に発生しうる影響を想定する。また、発生の可能性 と影響の大きさをもとにリスクベースドアプローチで対応の優先順位を設定する。

- ✓ 緊急事態種別:サイバー攻撃、災害、パンデミック、ストライキ etc.
- ✓ 影響の例:
 - (1) システムダウン、ネットワークダウン
 - (2) 業務担当者の減少・不在
 - (3) 業務サイトへの到達が困難、不可能
 - (4) 社内プロセスの維持が困難、不可能
 - (5) 社外コミュニケーションの途絶
 - (6) 影響の遷延(例:48 時間以上のシステムダウン)

3.4.2.4 緊急事態による PV プロセスへの影響をあらかじめ軽減するための対策 (例:冗長化) を立案する

緊急事態が発生してもその影響を抑えられるよう、事前にどのような対策を取ってあるか BCP に記述する。この内容は、後段の BCP 発動時の対策のインプットとして扱われる。

【例:個別症例処理】

- (1) 入力チームの複数拠点展開
- (2) 各疾患領域担当評価者の複数拠点展開
- (3) デスクトップ及びリモートアクセス環境の配布/定期見直し
- (4) エマージェンシーキット (例: SOP 一式、報告様式、業務委託先 (ベンダー)・提携会社 を含むコンタクトリスト等) の配布
- (5) 報告先との通信手段の冗長化

3.4.2.5 緊急事態が発生した場合に影響を最小化するための対応手順を定義する

緊急事態が顕在化し、BCP が発動する際の包括的な対応手順を整理する。また、前項までに 識別した影響について、大/中/小といった区分を行い、それぞれのレベルでどのような対応をす るか定義する。

【例:全般的対応】

- (1) BCP チームの組織、BCP 宣言
- (2) ダウングレード業務(3.4.2.2に例示する緊急事態の影響を受けて限定的に行う業務)の開始、継続、終了
- (3) 結果の報告

【例:個別症例処理】

- (1) 期限があるタスクのリストアップ
- (2) 症例の優先順位づけ
- (3) 一時的なマニュアル (手作業) によるハンドリング
- (4) 代替手段による報告先との通信継続
- (5) 応援の要請(影響度大の場合)

3.4.3 実例

【例 1: Global BCP と Local BCP の役割分担】

- (1) Global PV BCP
 - ✓ Global PV BCP は最終目的である PV 業務の継続について取りうる業務上の選択肢を包括的に定義する。これは Local PV BCP において起きうる事象ごとに取りうる選択肢を記載する際のインプットとなっている。
 - ✓ 起きうる緊急事態への事前対策として、PV 内各チームにおいて業務に従事できる従業 員が減少したケースへの対応、IT システムダウン、個別症例処理業務、集積検討、PV 外との連携等について、いずれも冗長化の方針を定義する。
 - ✓ 発生した緊急事態への対応として、Global BCP リーダーシップチームによる BCP 宣言、 個別症例処理業務の縮小継続ガイドライン、集積検討業務の縮小継続ガイドライン、 PV 外との連携継続規定等の方針を定義する。
 - ・ ガイドラインには危機レベルの区分とそれに対応したサービス縮小・停止方針、及 びマニュアル作業手順等が含まれる。
 - ✓ BCP 終了宣言基準、回復レポートの作成、BCP の維持とテストについて定義する。

(2) Local PV BCP

- ✓ Local PV BCP は起きうる緊急事態とそれらへの対策について、リスクベースドアプロ ーチで優先とされたものについて定義する。
- ✓ Local BCP 担当チームの構成について記載する。
- ✓ 起きうる緊急事態とそれらへの対応 (Global PV BCP の記載を踏襲して各国の実情に合わせる)、および一連の Local リスク分析を行った結果のまとめを記載する。

【例 2:BCP におけるパンデミック対応】

- (1) PV にて組織される BCP 対応決定メンバーは規制当局や社内リスク管理チームの動向(パンデミックの拡大状況、移動制限、オフィス使用制限等)を注視し、随時情報を入手する。
- (2) 入手できた情報を元に、BCP 対応決定メンバーでのミーティングを行い、今後の方針を 決定する。
- (3) パンデミックの状況に応じて以下の準備、または決定を行う。これらの判断は原則として BCP 対応決定メンバーのリーダーである BCP オーナーが行う。
 - ✓ テレワークの推進と部門内コミュニケーションの方法の決定、これらについて部門員 への確実な伝達

- ✓ 社内の安全性情報入手部署 (コールセンター等)、業務委託先 (ベンダー)、提携会社 等への状況連絡と相手側の業務体制確認
- ✓ 業務実施可能な人員の確認と業務の割り振り、勤務時間調整、業務委託先(ベンダー) への委託業務範囲の調整
- (4) パンデミックの収束に伴い、通常の業務体制に戻すことができると判断されたら、BCP オーナーの決定の下、BCP を終了する。

【例 3:要素別・フェーズ別 BCP】

コーポレート全体のBCP、機能別BCP、地域別BCP、建物別BCP等、複数のBCPを設定しており、有事発生後の時間経過順(発生~10分、10分~2時間、2時間~24時間、24時間以降等)に重要業務に関する対応者及び対応事項(優先順位含め)を特定している。以下、有事のフェーズ毎にPDCAが廻る仕組みとなっている。(本事例のPDCAは後述(3.4.5)のBCPにおける標準的なPDCAとは捉え方が異なる。)

- (1) (P) 平時の対応: リスク診断、BCP 戦略立案、ハード/ソフト面の対策検討/情報収集、 各種訓練による検証/見直し
- (2) (D) 有事発生以降の初動対応:従業員の安否確認/安全確保、被害状況の確認、情報収集、公的機関への連絡、環境保全
- (3) (C) 初動後から復旧完了に至るまでのBCP対応:資源配分の決定、事業継続対応に必要なインフラ確保、代替えリソースの活用、就業スケジュール検討
- (4) (A) 復旧後の平時対応: BCP 戦略の見直し、恒久的対応に向けた投資案の検討

【例 4:BCP】

- ✓ 策定する BCP は、会社全体の BCP なのか安全性部門の BCP なのかを明らかにする。通常、会社全体の BCP は総務等の管理部門が策定するので、以下の記述は安全性業務に特化した安全性部門としての BCP である。
- ✓ BCP の対象とする PV プロセスの範囲を定義する。通常、Critical な PV プロセスに限定される (PMDA への副作用症例/措置等報告、DIL/DHCPL 配布等)。
- ✓ BCP のオーナー、BCP のコアチームメンバーとそれぞれの役割(BCP 発動を宣言する者、 システム対応をリードする者、業務委託先(ベンダー)との連絡をとる者等)を決定し ておく。
- ✓ いくつかの状況に応じた実際のプランを用意する。
 - ・ Workforce Impact ーパンデミックなど
 - · Facility Loss -震災など
 - · Information Technology Loss (Business & IT)
 - ・ Third Party Impact -委託先の業務遂行不能 それぞれ、誰が BCP 発動を宣言するのか、プラン開始後の安全性部門内外の関係者へ のコミュニケーションをどのようにとるのか、Critical な PV プロセスを誰がどのよう に処理するのか、どのような状況になれば通常オペレーションに戻せるのか、等をプ ランに含めておく。

✓ BCP は年1回定期的に見直し、安全性部門の長などがその内容を承認する。

3.4.4 ヒント・留意点

BCP 策定においては、起きうる緊急事態が平時の想定を覆すことがあることをふまえて、3.4.2.1 で書き出された PV プロセスが、平時のインフラなしでどうすれば実現可能か、各社の現状にあわせて検討すべきである。

- ✓ サイバー攻撃を受けた場合の影響は想定以上に大きくなる可能性がある。例として、全 社ネットワークが一律使用できなくなり PV が影響を受ける例が発生している。通常、 SOP や各種報告様式、コンタクトリストは最新でない情報が使われることを避ける観点 からイントラネット上で一元的に管理することがベストプラクティスであるものの、冗 長化の観点からはそれらを紙で書き出して保管したり、電子ファイルを各自の PC に配布 し保存させたりすることも選択肢である (3.4.2.3 エマージェンシーキット参照)。
- ✓ パンデミックの状況下で社員が自宅からの外出を制限される状況下では、通常業務サイトに備え付けられている資源の利用が困難になる。例として、紙媒体で保存された資料やウェットサインの入手、捺印などがあり、これらが利用できないことは、社内承認プロセスのみならず規制当局対応を含む社外ステークホルダー連携業務に影響が出る可能性が高いため、業務サイトに依存しないプロセスをあらかじめ構築すべきである。この観点からは、電子ファイルおよび電子署名を用いて、情報の信頼性を確保しつつ保管する手順を確立することが望ましい。(一方で、電子化することで前述のサイバー攻撃の場合においてはプロセスが脆弱化することから、前述のエマージェンシーキットのような冗長化も必要である。)

また、平時における準備作業を明確化し、継続的に実施しておくことも重要である。

- ✓ BCP 作成手順書の作成・更新
- ✓ コンタクトリストのメンテナンス
- ✓ コアメンバーへのトレーニング
- ✓ BCP ドリル (例:年次で実施するテスト運用)

また必要に応じて社内外のステークホルダー(Global/Local、IT、業務委託先(ベンダー)、提携会社等)との連携を考慮する。

- ✓ 社内のステークホルダー
 - · Global/Local
 - ▶ 個別症例処理における Global 担当者と Local 担当者の使用言語などの能力要件が異なる場合、翻訳や日本語報告ができずに業務が滞ることのないよう BCP を設計する。
 - ▶ Global BCP と Local BCP で記述内容を分担してもよい (例 1) 参照)。
 - · IT
 - → 一般に IT は独自の災害復旧計画 (Disaster Recovery Plan、DRP) を持っており、PV 業務はシステムを IT に依存しているため、DRP 要件を BCP に取り込む。

- ✓ 社外のステークホルダー
 - 業務委託先(ベンダー)、提携会社
 - ▶ 一般に業務受託を主たる業務とする会社は独自の BCP を持っているため、契約に受 託会社の標準 BCP サービスレベルで保証される範囲の対策を盛り込み、自社 BCP に 取り込む。
 - ➢ 受託会社が上記 IT と同様に DRP のみを持っている場合は、DRP 要件を BCP に取り 込む。
 - ▶ BCP 発動時には提携会社に遅滞なく連絡し、あらかじめ合意した手順に基づいて BCP 業務を実施する。

3.4.5 PDCA

BCP に関する PDCA の事例を図 9 に示す。

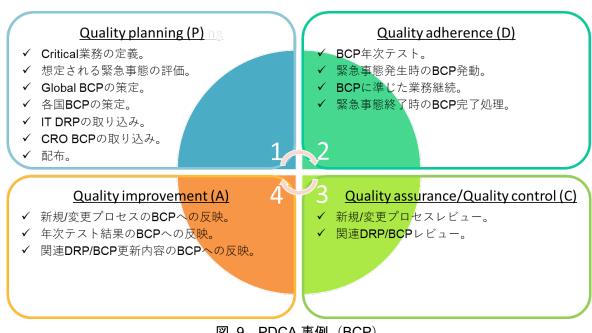


図 9 PDCA 事例 (BCP)

3.5 Upper Management の役割と要求事項

3.5.1 概略

Upper Management は、QMS の実装や品質目標に関連する全ての関係者の士気を高めることに リーダーシップを発揮し、品質目標を達成するために組織体制やその機能(文書化、教育訓練、 記録など)のみならず、品質システムを含む PV システムのパフォーマンス評価・改善(または それに対する支援)、タイムリーで効果的な Safety issue に関するコミュニケーションプロセスな どに責任がある。EU-GVP においては Module I の I.B.5.および I.B.6.に規定されている。

3.5.2 目的

PV の QMS において Upper Management が管理責任者として、QMS の確立及び実施並びにその

有効性の維持を行うためである。法令遵守のみならず、それぞれに求められる業務の品質目標を示し、その達成度を評価し、改善すること、目標達成に対する賞賛、価値観の共有等による文化醸成、従業員への動機づけについても、Upper Management に期待されている。

3.5.3 実例

【例 1】

- ✓ QMS に関わるポリシーの文書に、品質に対するコミットメントは Upper Management から 発信されるべきであること、そして Upper Management は全ての組織において品質 Management の Principle、Provision を理解し、実装し、維持を確実に行うための管理責任 を有していることが記載されている。Non compliance があった際には Upper Management に よってタイムリーに真剣に取り組まれるべきであり、適切なアクションが取られるべきとされている。
- ✓ Issue のレベルに応じた Management への Escalation process がある。

【例 2】

✓ Corporate document の一つに QMS に関連するポリシーを設定しており、その中で Upper Management に要求される事項が明記されている(具体的な内容は Module I とほぼ同様)。 その他、Global PV head は global 全体の KPI(当局報告期限遵守率等)にもコミットしている。

【例 3】

✓ グローバル共通で、安全性ポリシーと安全管理部門の行動指針を定め、安全管理情報の 質の向上をうたっている。

3.5.4 ヒント・留意点:

Upper Management はリーダーシップをもって品質目標達成のためのメッセージを社員に伝える人である。また、リソースの管理を行う権限を持つ人である。どの職位の人を指すかは会社により解釈は異なる。

国内において、三役通知では製造販売業者(経営陣)に対して人員や予算の確保、社内の指揮命令体制および社内環境整備について、基本的に経営陣がこれらに関与することを求めている。

また、令和元年 12 月 4 日付け薬機法改正事項のうち、許可等業者に対する法令遵守体制の整備(業務監督体制の整備、経営陣と現場責任者の責任の明確化等)がなされ、責任役員が設置された。責任役員には、法令遵守体制の構築及びその適切な運用のためにリーダーシップを発揮することが求められており、法令遵守ガイドラインにおいて、「責任役員が、あらゆる機会をとらえて、法令遵守を最優先した経営を行うというメッセージを発信するとともに、自ら法令遵守を徹底する姿勢を示すことが重要である。」と記載されている。

責任役員には Upper Management と類似の責務が与えられていると我々は考えている。

3.5.5 PDCA

Upper Management の役割と要求事項に関する PDCA の事例を図 10 に示す。

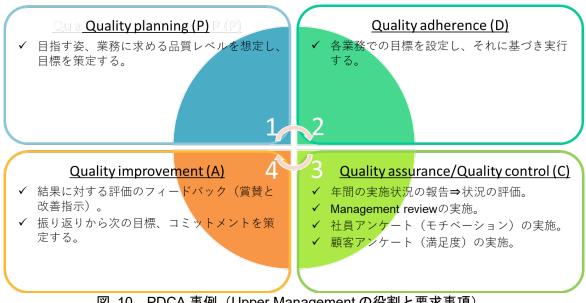


図 10 PDCA 事例(Upper Management の役割と要求事項)

3.6 トレーニング

3.6.1 概略

PV 業務の品質の担保をするためには、適切な資質を持ち十分なトレーニングを受けた人員を 確保することが必要になる。

3.6.2 目的

PV 業務の品質を担保するために、PV 業務に携わる者の必要なスキルや能力を継続的に維持、 開発するためである。

3.6.3 実例

- ✓ トレーニング年間計画(導入研修、継続研修、全社員研修等)を作成する。
- ✓ PV 内外(つまり管理部門と実施部門)を含めたトレーニングマトリクス(業務の役割毎 に、受けるべきトレーニング内容を定めたリスト、あるいはテーブル)を作成する。
- ✓ 実施されたトレーニングに対する理解度、期限内に実施・完了できたか、実施・未実施 者の把握等のモニタリングを行う。
- ✓ 業務委託時には、必ず委託先に対して必要なトレーニングを実施する。

3.6.4 留意点

トレーニング計画とトレーニング記録を文書で保存する(第三者が見た場合、しかるべ き業務を実施する担当者が、その業務に必要なトレーニングを適切なタイミングで受講 していることを記録として残し、必要な時に示せることが重要である)。

- ✓ トレーニングはその業務開始前、または手順書や契約の発効前等までの受講を求められることが多い。
- ✓ トレーニング計画は、知識やスキルを改善するために必要なトレーニングの特定、分析を行い、トレーニング計画に何を入れるのか評価を実施し(つまり Training needs assessment)、その結果に基づいて作成される必要がある。
- ✓ トレーニングを実施し受講したのみならず、EU-GVPでは、トレーニング効果の測定、例 えば受講した内容についてどの程度理解しているのかの理解度を要求されることに留意 する。
- ✓ 業務委託時には、必ず委託先に対して必要なトレーニングを実施する。
- ✓ 問題が発生した場合、その再発防止策としてトレーニングの実施が挙がることが多い。 まずは、起きた問題に対する原因分析を適切に行い、本当にトレーニングを実施するこ とが最も効果的な再発防止策であるのかを十分に検討の上、実施することが肝要である。
- ✓ 各社ビジネスの状況に応じて必要な研修を実施する(例:Special situations)。
- ✓ 安全性情報の収集に関わる部門への研修(Medical Information センター、MR、Medical Affairs、Digital media、マーケティング関連等)を実施する。
- ✓ 欧米の提携会社による PV 監査時に Curriculum vitae、Job description とトレーニングマト リクスの整合性について聞かれる場合がある^{注)}。

【例: Job description に記載の役割とトレーニングマトリクスの役割が一致しているか:図 11】

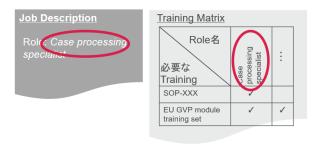


図 11 Job description とトレーニングマトリクスの一致例

注:基本的に欧米は Job position 毎の雇用のため Job description があり、その要件を満たした経歴を持っているかを Curriculum vitae で確認し雇用している。そのため、Job description に規定された業務を実施するために必要なトレーニングの受講が求められる。

- ✓ Curriculum Vitae:職務経歴書 (過去に従事した職務、職業上の地位、学歴等記載されている)。職務遂行に必要な経験、資格があることが確認できる。
- ✓ Job description:職務の内容を詳しく記述した文書。職務に応じた責務も記載されている。
- ✓ トレーニングマトリクス:役割と責務に応じたトレーニングが対象者に割り当てられていることがわかる一覧。

3.6.5 実例

【例 1】

トレーニングマトリクスで、各事業部(製造、開発、マーケティング、営業、スタッフ部門等)、役割毎に研修が決まっている。

PV メンバーにおいては、省令上の教育訓練の計画、実施に加え、上記のトレーニングマトリクスを役割ごとに定めている。

✓ 役割例:

- · Case Processing (社員) (派遣社員)
- · PV 社員(社員)(派遣社員)
- · PV 部長
- ・ システム User

✓ トレーニングマトリクスの例:

- ・ 役割毎に必要な研修が、決められている。トレーニングマトリクスに規定されている トレーニングは、システムで管理されており、受講状況がトラックされている。
- ・ 必要なトレーニングは、業務開始前、手順書発効前の受講を義務づける。
- ・ トレーニング内容の理解については、トレーニング後、テストなどを実施しその理解 度を確認する。

【例 2】

- ✓ PV 部門員:トレーニングマトリクスに基づいてトレーニングを実施(年間 or 臨時の計画、トレーニング実施、責任者への実施報告、記録の保管)
- ✓ トレーニングマトリクスは、手順書制定/改訂/廃止時、関連法規の新規制定/改訂時、Job Description 改訂時に見直す。
- ✓ GVP・GPSP 実施部門: GVP、GPSP 手順書に基づいて教育を実施する。
- ✓ 全社員:年1回 e-learning を実施する。

【例 3】

- ✓ 安全管理部門、実施部門を含めた全社員に対するトレーニングの年間計画を作成している。
- ✓ トレーニングに対し、合格点を定めた理解度の確認テストを実施している。

【例 4】

✓ 勤務する全職員(役員、社員、派遣等)に対する PV 関連トレーニングに関する年間計画 を、部門、役割、経験年数等に基づいて作成した上で、トレーニングを実施している。 受講終了後、合格基準点を定めた確認テストを行い、合格により受講終了となる。これ らの全てを記録している。

【例 5】

- ✓ 全社員に向けた安全性情報の収集についてのトレーニング計画を立てている。
- ✓ PV 担当者向けにトレーニングマトリクスを作成し、受講すべきトレーニングを明確にしている(表 3)。

表 3	トレーニ	ングマ	トリケ	7 ス	(例)
10	, _	`	1 / /		(1)1/

		トレーニングコース				
担当者名	所属グ	薬機法概要	Argus ルー	安全性定期	未知・非重	委受託契
	ループ	PV-Reg-1	ル	報告	篤副作用定	約
			PV-Argus-	PV-Aggre-	期報告	PV-BP-1
			1	1	PV-Aggre-2	
AAAA	症例	~	✓			
BBBB	症例	~	/			
CCCC	リスク	~		V	~	
DDDD	リスク	~		V	~	
EEEE	契約	~				V

- ✓ e-learning の最後には、理解度チェックのための設問を数個設けており、正解率が規定の 合格ラインに達しないと受講完了と記録されない。
- ✓ 安全性情報の報告手順の不遵守が頻発した場合は、CAPA の CA としては対象者への追加トレーニング、PA としては次年度の e-learning 資料に、手順不遵守があったところの説明を厚くする、などの対応を取る。

3.6.6 PDCA

トレーニングに関する PDCA の事例を図 12 に示す。

Quality planning (P)

- ✓ 適切なトレーニングが計画されている。 (例えば)
 - 導入教育:実務を行う前にトレーニング を受けている。
 - 継続教育:定期的にトレーニングが実施されている。SOP改訂までに対象者全員がトレーニングを受けている。
 - 理解度テスト合格点の策定、Training completion timelineの策定。
 - トレーニングマトリクスの作成。

Quality adherence (D)

✓ 計画に基づきトレーニングを実施。

Quality improvement (A)

- ✓ 計画通りに実施できなかった理由の把握と 原因分析、再発防止策の策定。 (例えば)
 - トレーニングマトリクスが更新されておらず、必要な人が受講していなかった→ 人事異動等でトレーニングマトリクスの 更新が必要かの確認。
 - 研修したにもかかわらず、問題が生じた →新しい研修の導入の必要性の検討 (Training needs assessmentの実施)

Quality assurance/Quality control (C)

✓ 計画通りのトレーニングが実施できたかの 確認(実施頻度、未受講者の有無、期限内 の完了、理解度確認、合格率など)。

図 12 PDCA 事例(トレーニング)

3.7 PSMF 3.7.1 概略

PSMF (Pharmacovigilance System Master File) は MAH の PV システムの概要を網羅的かつ正確 に文書化したものであり、その作成と維持は EU における規制要件である。 MAH が EU 圏内で製造販売承認を取得している製品を持つ場合、PSMF の作成は必須である。

EU-GVP Module I の I.B.9.、I.B.11.、I.C.11.において PSMF に関して言及されているが、PSMF は EU-GVP Module II にて、フォーカスを当て取り上げられており、Module II の中で PSMF 及び Annex の詳細な要求事項が記載されている。

3.7.2 目的

PSMF の目的は、MAH の PV システムについて文書化することにより、システムの構成を明確にし、MAH の PV システムの把握を可能にすることである。また、PSMF の作成及び維持管理により、コンプライアンス遵守状況やシステムの不備、規制要件の不遵守に関する情報を適切に管理することを可能とし、MAH の QMS 体制の適切なマネジメントを可能にすることもPSMFの目的である。

3.7.3 実例

- ✓ MAH の現状の PV システムを正確に反映した PSMF を作成する。
- ✓ PSMF 作成後は定期的に内容を見直し、MAH の PV システムが規制要件を満たしている

か確認する。

- ✓ PV システムの変更に関する通知が適切に実施されることを確保し、その変更を PSMF に 反映する
- ✓ PSMF に記載すべき内容は下記の項目である。

Section 1: QPPV (資格及び PV システムに対する情報)

Section 2: ビジネスパートナー等の第三者を含む PV システムに係る組織体制

Section 3:安全性情報収集に係る組織

Section 4:安全性情報の処理に使用されるコンピュータシステム及びデータベース

Section 5:利用可能な手順文書、データの特性等の PV 活動のプロセス

Section 6: PV 活動のアウトプットのコンプライアンスモニタリング

Section 7: PV における組織構成と品質の観点からみた品質システム(文書と記録管理、 手順書、トレーニング、監査についても記述する)

✓ PSMF の Annex は下記の項目を含む。

Annex A: QPPV の履歴、Job description、委託業務リストなど

Annex B:組織体制図、委託契約リストなど

Annex C: 安全性情報の情報源リスト

Annex D: コンピュータシステム及びデータベース

Annex E: PV 業務の手順書リスト

Annex F: KPI のリストと評価結果、シグナルマネジメントプロセスの評価指標

Annex G:監査のスケジュール、直近5年間の監査のリスト、逸脱の内容

Annex H: PSMF が適用する医薬品リスト

Annex I: PSMF の改訂履歴

3.7.4 ヒント・留意点

- ✓ PSMF の本体には PV システムの基本情報のみを記載し、頻繁に改訂が起こりうる詳細な 内容は Annex に記載する。
- ✓ 将来実施される PV システムの要素について記載する場合は、計画されたものとして明確に記述する必要がある。
- ✓ 現状の PV システムを基に PSMF を作成することにより、PV システムの全体像の把握が 可能であり、社内管理に活用することが可能である。
- ✓ PSMF の作成を通して、PV 業務が PV 部門のみで完結する業務ではなく、Upper Management を含む他部門との連携が必要であることを訴求するきっかけとなる。
- ✓ PSMF の記載内容が、自社の PV システムの現状に即しているか、最新の情報が盛り込まれているか等を確認し、定期的に内容を見直すことが重要である。
- ✓ PSMF の見直しの頻度について規定はなく各社様々である(3カ月ごと、1年ごとなど)。
- ✓ PSMF は、最新の自社の QMS 稼働状況を常時規制当局に提示可能とするためだけのものではなく、自社の QMS 稼働状況を精査(管理、分析/評価)し、必要に応じた対策を講じるために設置するものと考えることも可能である。
- ✓ EUの提携企業の監査時に、PSMFの提供(閲覧)を要望されることがある。

- ✓ PSMF が要求される地域においてビジネスを展開していない企業の場合、PSMF に含める 項目は各社の状況、あるいは各社のニーズに基づいて判断できる。
- ✓ PSMF の作成を要求している EU 以外の国では、各国の規制当局によって PSMF に含むべき対象製品が異なる場合があるため注意が必要である。

【EU 圏内に製造販売承認を取得している製品を持つ企業】

- ✓ 定期的に EU の法規制のアップデートの有無を確認し、PSMF が最新の規制要件を満たしているか確認し、随時 PSMF のアップデートが必要である。
- ✓ EU で承認された医薬品が対象であるが、記載内容は EU 域内に限定されず、グローバルレベルで利用可能な安全性情報の反映が必要である。当局から PSMF の提出を求められた場合、7日以内に提出しなければならない。

3.7.5 PDCA サイクル

PSMF に関する PDCA の事例を図 13 に示す。

Quality planning (P)

- ✓ PSMF作成の意思決定。
- ✓ QPPV (もしくはそれに代わる管理者) 設置 の意思決定。
- ✓ PSMF作成/改訂に関する計画の策定。

Quality adherence (D)

- ✓ PSMFの作成/改訂の実施。
- ✓ PSMFに記載されたQMS体制に従い、PV業務を実施。

1

Quality improvement (A)

- ✓ PSMFの改訂要否の検討/決定。
- ✓ PSMFに関連する変更の通知が適切に実施されなかった原因の分析と改善。
- ✓ コンプライアンス不遵守があった場合の原因 の分析と改善。
- ✓ 規制要求に従い適切にPV業務が遂行できる ような社内のPVシステムのCAPAを実施する。

Quality assurance/Quality control (C)

- ✓ PSMF作成/改訂スケジュールの遵守状況の 確認。
- ✓ PSMF記載事項の正確さ(実態との乖離の有無)の確認。
 - PSMFが参照する規制が最新のものか
 - PVシステムの機能状況
 - PVシステムが規制要求を満たしているか等

図 13 PDCA 事例 (PSMF)

3.8 QPPV 3.8.1 概略

QPPVは、EU 域内の PV 業務を担当する有資格者(責任者)として、MAH が PV システムの一部として永続的/継続的に設置することが求められている。QPPV の設置にあたっては、MAH の責任や QPPV の責務も以下のように規定されている(主なもの)。

【EU 圏内に製造販売承認を取得している製品を持つ企業の責任】

- ✓ MAH は、OPPV の氏名及び連絡先を規制当局に提出しなければならない。
- ✓ QPPV に関する情報は PSMF に含めなければならない。

38

- ✓ MAH は、Module I の I.C.1.3.で規定される責任を QPPV が遂行可能な組織体制及びプロセスを構築しなければならない。そのため、MAH は関連する全ての情報が QPPV に伝達され、QPPV が全ての関連する情報にアクセス可能な仕組みを構築する必要がある。
- ✓ MAHは、計画された監査の結果がQPPVに伝達され、QPPVが適切と考える場合はQPPV が監査実施のトリガーになり得る環境を整えなければならない。
- ✓ MAH は、QPPV の責任下にある CAPA が QPPV に提供され、QPPV が当該 CAPA の対応 を適切に進められることを保証できる環境を整えなければならない。

【QPPVの責務(主なもの)】

- ✓ MAHのPV システムの確立及び維持の責任を負う。MAHの品質システムおよびPV活動に影響を与え、規制要件への準拠状況を把握するための十分な権限を有する。
- ✓ PSMF にアクセス可能であり、PSMF に含まれる情報が正確かつ最新のものであることを 確認する権限を有する。当局に対しては、PSMF の内容が正確かつ最新の情報であること に関する責任を持つ。
- ✓ QPPV には、手順書、契約、データベース運用、当局等への個別症例/定期報告等の適切な報告、監査報告、トレーニングなどの品質システムを含む仕組みを監視・監督する責任がある。

3.8.2 目的

QPPV の設置は、EU 圏内で製造販売承認を取得している製品に関する全社 PV システムの状況 (各種 PV 関連活動状況、課題、課題対応状況など)を最も良く把握するとともに、これらを精査 (管理、分析/評価) し、各種要求事項を満たすためにとり得る対応の中から最も適切なものを判断できる人材を確保するためである。QPPV は規制当局のカウンターパートであり、企業の代表として EU 圏内で製造販売承認を取得している製品や自社の PV システムに関する必要な知識・情報を持ち、規制当局との議論/対応を行うことが可能な能力を持っていることが大前提である。QPPV は、いわば PSMF を介した全社 QMS の見張り番の位置づけとして設置するものであると考えることも可能である。

3.8.3 ヒント・留意点

- ✓ QPPV は、PSMF を介して、PSMF に記載された PV 活動状況の各々を分析/評価し、必要 に応じた対策の実現に繋げる役割であり、QPPV と PSMF はセットと考える。
- ✓ QPPV の特定の業務は、上位者の管理監督のもと、適切な教育訓練を受け資格要件を満た す他の者に委任することができる。
- ✓ 自社の QMS を把握するため、社内関係各部署の協力を得ながら関連情報 (Module II で規定されたもの)を収集し、PSMF に集約する。QPPV の判断により PV 監査を実施させることも可能である。
- ✓ EU 圏内で製造販売承認を取得している製品がなく QPPV 導入を検討している会社の場合、 特定の機能のみ QPPV に責任を負わせることは可能である。

QPPV と安全管理責任者の主な類似点/相違点について、以下に記載する (QPPV と安全管理責任者の要件事項は後述)。

【類似点】

- ✓ J-GVP には QPPV と完全に同一の役割はないが、総括製造販売責任者の一部 (PV 関連) 及び安全管理責任者の両方の役割を併せ持ったものと考えられる。
- ✓ QPPV、安全管理責任者ともに、以下の情報にアクセスできる必要がある。
 - ・ 医薬品のベネフィットリスク評価に関する情報
 - ・ 医薬品の安全性に関わる可能性がある、進行中あるいは終了した臨床試験及び販売承 認取得者が把握している他の研究
 - ・ 特定の販売承認取得者(例:契約協定を結んでいる販売承認取得者からの情報)以外 から入手する情報、など
- ✓ QPPV、安全管理責任者ともに、以下に関する責任がある。
 - ・ 医薬品安全性プロファイル及び新規の安全性懸念事項の概要の把握
 - ・ 販売承認条件として採用された条件及び義務、または製品の安全性もしくは安全使用 に関するその他の制約の認識
 - ・ リスク最小化策の認識
 - ・ リスク管理計画の内容の把握及びそれに対する適切な権限
 - ・ 規制当局より要請された承認後安全性試験及びその結果の把握
- ✓ 社内で人員を確保できない場合、業務委託先(ベンダー)に委託することも可能である。 但し必要な情報を必要な時にアクセスできるような仕組みは必要(パートタイム契約は 不可。365日24時間対応可能であることが求められる)。
- ✓ EU の加盟国によっては、EU 地域における QPPV だけでなく、Local QPPV (現地語ができる) の設置を要求するケースがある。

【相違点】

- ✓ QPPV には、医学トレーニング、薬剤、薬科学、疫学及び生物統計学などの関連する分野 の専門知識が求められている。
- ✓ EU-GVP には、QPPV の責務について QPPV が全ての情報にアクセスできることを MAH が保証すべきなど、より詳細な規定がある。
- ✓ EU-GVP には QPPV について詳細な規定(実在する人物、居住地、不在時の対応、PSMF へのアクセスなど)があるが、J-GVP にはここまで詳細な規定はない。
- ✓ J-GVP で規定される安全管理責任者は届出制ではないが、業更新時には役割の遂行状況等が確認される。
- ✓ 以下は QPPV の責任ではあるが安全管理責任者の責任ではない。
 - ・ EU 圏内で実施された承認後安全性試験のプロトコールの見直し、または終了に参加する。
 - ・ 加盟国の規制当局及び EMA に提出される PV のデータの正確性及び完全性を含むデータの品質が満たされていることを確認する(社内の役割分担として日本関連部分のデータの品質を安責の責任で確認する場合はあり得る)。

・ 医薬品のベネフィットリスク評価に必要な追加情報の提供依頼を、加盟国の規制当局 あるいは EMA から受けた場合には、それに対して迅速かつ確実に対応する。

QPPV と安全管理責任者の類似点/相違点として、QPPV と安全管理責任者の主な資格要件を表 4 に示す。

表 4 QPPVと安全管理責任者の主な資格要件

OPPV 安全管理責任者 PVシステムを管理する技能がある。 薬剤、薬科学、疫学及び生物統計学等の 関連分野の専門知識またはそのような専 門知識を利用できる。

- PV活動に関わる適切な方法論及び実践的・ な知識/経験を有し、PV システムの管理 に関するスキル、医学・薬学・生物統計 等に関する専門知識を持っている。
- QPPV が Directive 2005/356/EC Article 24 に 従った基礎の医学教育を修了していない 場合は、規定された医学教育を受けた他 の人員がサポートすることで問題なく、 サポート内容を明確に文書化する。
- EU 加盟国、又はノルウェー、アイスラ ンド、リヒテンシュタインに居住し、こ こで業務を行わなければならない。

第1種医薬品製造販売業

- 安全管理統括部門の責任者であること
- 安全確保業務その他これに類する業務に 3年以上従事した者であること
- 安全確保業務を適正かつ円滑に遂行しう る能力を有する者であること
- 医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器 又は再生医療等製品の販売に係る部門に 属する者でないことその他安全確保業務 の適正かつ円滑な遂行に支障を及ぼすお それのない者であること

第2種医薬品製造販売業

- 安全確保業務を適正かつ円滑に遂行しう る能力を有する者であること
- 医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器 又は再生医療等製品の販売に係る部門に 属する者でないことその他安全確保業務 の適正かつ円滑な遂行に支障を及ぼすお それのない者であること

3.9 リスクベースドアプローチ

3.9.1 概略

EU-GVP Module I では以下の項目にてリスクベースドアプローチについて言及している。

- ✓ I.B.6. 品質システムを含む PV システムは、定期的にその有効性を検証するためリスクベ ースで見直しを行い、必要であれば是正策及び予防策を導入すること。
- ✓ I.B.11.3. BCP はリスクベースで作成することが望ましい。
- ✓ I.B.12. 品質システムの文書化の状況はリスクベースで見直しを行うことが望ましい。 品質システムの監査はリスクベースで実施する。
- ✓ I.C.1.5. MAH は他の組織に対してリスクベースで監査を行うことが推奨される。

3.9.2 目的

リスクの高い領域を特定し、そこにリソースを集中させるためである。

3.9.3 実例

リスクベースドアプローチは、PV システムの各項目が機能しているか否か自己点検以外でのルーチンチェック、BCP の策定、GVP 自己点検(後述)、社内監査、提携会社/業務委託先(ベンダー)の監査などに適用できる。

【例1:GVP自己点検をリスクベースドアプローチで実施する場合】

目的: GVP 手順書に定められた全ての業務を、毎年自己点検での点検実施対象とするのではなく、リスクベースドアプローチの考え方を取り入れ、その年に点検を行うべき業務を特定し、点検実施対象を限定する。

方法: 業務ごとにリスク評価を行い、自己点検での点検対象を合計スコアが高いものに限定する(表 5)。

[Tips] 外部環境の変化もふまえつつ、何をリスク評価項目とするか(すなわち何をリスクと考えるか)、各リスク評価項目の重みづけをどのようにするかは、各社の状況に応じて設定する。

PVプロセス	プロセスの 重要性 	プロセスの 変更有無	前回自己点 検での指摘 有無		 合計
症例プロセス	3	0	2		10
文献検索	3	3	1		16
集積情報検討	3	1	5		17
手順書マネジ メント	3	0	1		8

表 5 リスク評価マトリクス

各項目でのスコア上限は差をつけても良い。

- ✓ 重みづけには、「重大さ」と「起こりやすさ」と「見つけやすさ」の掛け合わせとする方法もある。
- ✓ 低リスクと判断された PV プロセスについても、いくつか自己点検を実施することで、低 リスクと判断したことが正しかったか否かを確認することができる。
- ✓ これから導入する企業においては、例えば、「PMDA への報告遅延(ヒヤリ・ハットを含め)が出ていないか」という評価項目を設定することもできる。
- ✓ 2、3 年経つと、被監査部門も勉強して点検項目の質が上がって来る。その場合、最新の

リスク評価に従い、次にどのような項目を点検項目にするか決定する。

⇒ 自己点検を契機とした改善のサイクルである。

【例 2:年間 PV 監査計画の立案】

年間 PV 監査計画の立案にあたり、各国販売委託先提携企業及び業務委託先(ベンダー)の PV 機能の役割・責任に応じて計量可能なリスク分析(リスクの点数化)を行い、その結果に基づき、リスク点数の大きいものから順に高い priority を付ける。毎年度の監査は全数確認ではなくサンプリングで行うこと、およびリソースの制限があることなどを踏まえ、周期的(3年ごと、5年ごと)に監査するサイクルベースの方法も取っている。このため、サイクルベース及びリスクベースの両者を総合した PV 監査計画としている。

【例3:CAPA実施要否の判断】

CAPA 手順において、発生した不具合事象の重大度 (Minor/Major/Critical) を、頻度×影響度の二軸で評価する。次に、決定した重大度に基づいて CAPA 実施要否を判断する。

3.9.4 ヒント・留意点

すべての案件に対して、均等にエフォートを割く必要はない。すべてをやろうとせず、注力 すべき案件はどれかを特定し、それに集中することが重要である。

3.9.5 PDCA サイクル

リスクベースドアプローチに関する PDCA の事例を図 14 に示す。

例) GVP 自己点検

Quality planning (P)

- ✓ 自己点検の計画時に以下のような方針を策定する。
 - 全てのPVプロセスを対象に点検するのではなく、リスク評価を行いその結果に応じて点検対象を決定する。
 - リスク評価項目として、例えば「プロセスの重要性、対象期間内でのプロセス変更の有無、前回自己点検での指摘有無」等をスコアリングし、総合点の高いプロセスを特定する。

Quality adherence (D)

- ✓ 各PVプロセス(症例プロセス、文献検索、 集積情報検討、手順書マネジメント等)に ついてリスク評価を行う。
- ✓ スコアをもとにリスクが高いと判断された プロセスについて自己点検対象として点検 を行う。
- ✓ 点検の結果、手順が遵守されていないPVプロセスがあれば、是正措置を講じる。

Quality improvement (A)

- ✓ Check phaseの2点目で確認した内容について、当局報告遅延等となったPVプロセスが高リスクと判断されていなかった場合、リスク評価項目の設定が適切であったか再検討する。
- ✓ 上記検討結果に基づき、必要に応じてリスク評価項目の設定変更や、点検対象とする評価スコアの基準の見直し等を行う。

Quality assurance/Quality control (C)

- ✓ 次回の自己点検実施前に、前回以降、当局 報告遅延や大きな手順違反がなかったか確 認する。
- ✓ 当局報告遅延や大きな手順違反があった場合は、そのPVプロセスが、高リスクと判断されて点検対象となっていたか否かを確認する。
- ✓ 是正措置を講じたプロセスがあれば、その 是正措置が効果的だったかを確認する。

図 14 PDCA 事例 (リスクベースドアプローチ)

4. 第4章 まとめ

国内の製薬企業では、PV業務において、QMSを導入していなくとも品質改善活動は既に実施している。「教育・研修」「保管」「コンプライアンスマネジメント(自己点検)」などは、J-GVPの体制として既に構築できているはずである。今実施している活動を QMS という枠組みに当てはめて整理し、各社で何を実施していて何が足りないのか見直す機会にしてほしい。その場合、権限や責任、業務分担の見直しが発生する可能性もあるが、ゼロベースから QMS を作り上げるよりも現実に即したものが構築できると考える。繰り返しになるが、本稿がその参考になれば幸いである。

表 6 コンプライアンスマネジメント事例

項目	Notes、実例
PV 業務に対するモ	
ニタリング対象項目	Aggregate Safety Report、Risk Management Plan(RMP)、シグナル管理、PV Agreement、
一クリンク対象項目 策定	
	Change management 等が PV 業務に該当
	・ 年間計画の作成(モニタリングする事項を決める)
	・ 医薬品の危険性に関し提出された情報の質、一貫性及び完全性を維持するために、Safety データベ
	ース中に全世界の安全性情報を集約し、重複有無のチェックを行っている(医薬品の危険性に関す
	る情報についてはシグナルの有効性を確認するためのプロセスを含む)
定期会議等にてモニ	
タリング結果レビュ	・ 社内のステークホルダー(Management 含む)とのコンプライアンス会議、提携会社、業務委託先
ー等の実施	(ベンダー) 等との会議)
	· PV データの継続的なモニタリング、リスク最小化策·防止策案の評価等に対する適切な措置がと
	れているかを検討するため、医学専門家も含め社内にて安全性評価委員会を開催し、個別症例、定
	期報告の内容等を審議している
	・ 患者及び公衆衛生に関して、医薬品の危険性に関する全ての情報を科学的に評価。販売承認条件内
	外に関わらず、使用医薬品によるヒトへの有害反応、又は医療従事により被る有害反応に関する情
	報を審議するために、医学専門家も含め社内にて安全性評価委員会を開催し、個別症例、定期報告
	の内容等を科学的・医学的な観点に基づき評価・審議している
	・ 重篤及び非重篤の有害反応に関する正確で適切なデータを法的期限内に当局に提出するために、例
	えば重篤事象については医学専門家も含め社内にて安全性評価委員会を開催し、個別症例、定期報
	告の内容等を科学的・医学的な観点に基づき評価・審議している。また、Day 0 から起算した当局
	報告期限を元に担当者に対して caution を発信している(自己点検担当は独自に当局報告期限を確
	認している)
	・ 科学的見地を基にした製品情報の更新及び医療従事者及び患者に向けた安全性関連情報の伝達のた
	めに、研究開発部門、営業部門等関連部門の領域責任者も含めて医薬品安全対策委員会を開催し、
	そこで科学的観点も含めた評価・審議を行っている
	・ コンプライアンスレポートの作成(1週間ごと、1カ月ごと、3カ月ごと、1年ごと)
	ーマノフゴノマハマが 「WIFMX(I 週間ここ、I ルカここ、J ルカここ、I 干ここ)

項目	Notes、実例
Issue 管理	・ 手順の逸脱が見つかった場合は、システム入力し、上司がその内容と CAPA の要否を評価する ・ 手順の逸脱が見つかった場合は、報告者自ら管理部門に報告、管理部門で逸脱を管理する手順が存 在する
CAPA 管理	・ KPI モニタリングを実施し、Quality Event (PV 業務の品質に関わる問題。例えば Non-conformity、手順の逸脱等)を認識した場合は記録し、CAPA の要否を検討し、必要な場合はCAPA を立案・実施する
監査	・ Global 監査部門による PV 監査、ベンダー監査、提携会社への監査の実施
自己点検	チェックリストによる自己点検(業務委託先(ベンダー)、実施部門、管理部門)管理部門による実施部門の点検、原資料等のチェックPV内の管理部門が、自己点検を実施薬事監査部門が自己点検を実施

表 7 コンプライアンスモニタリング項目

カテゴリ	モニタリング		コンフライアンスモーダリング項目 定義	事例、参考情報
//////	対象	것ㅁ	人 我	于 1/11、 多 · 万 旧 · K
Expedited reporting	Timeliness	入手期限管理	 ・ 実施部門(例えば MR)から管理部門への送付期限管理 ・ 提携会社から送付される ICSR の入手期限管理 	・ 遅延理由及び再発防止策の確認については会社によって様々なアプローチがある。例えば: A) 期限超過で送付されたものについて 1 件1件遅延理由及び再発防止策の確認を実施 B) 規制当局遅延に繋がった場合のみ遅延理由及び再発防止策の確認を実施 C) 何らかの Negative trend が検知された場合(例えば3カ月連続でKPIを達成できなかった場合)に遅延理由及び再発防止策の確認 D) 例えばMR からの送付遅延がある場合には遅延理由の確認はしないが、所属上長へMR 送付遅延があった旨連絡がいく
Expedited reporting	Timeliness	報告数と遅延報告数、遵守率	・ 当局報告数、遅延報告数、 遵守率の管理・ 提携会社への送付数、遅延 報告数、遵守率の管理・ Global 本社への送付数、遅 延報告数、遵守率の管理	 ・ 各社各々モニタリングのプロセスを持ち、また目標値、KPIを定めている。 A) 99.9%(目標値) B) Global 全体、Region、Local 等で各々定めている(大体 97.5%以上) C) PMDA と海外本社への報告(99%) D) 目標値を持っているが、報告数が

カテゴリ	モニタリング	項目	定義	事例、参考情報
Expedited reporting	対象 Quality	データ入力エラー率	・ Safety データベースのデー タ入力が手順通りに適切に なされているかの確認を実 施	少ない場合は、報告数も考慮して モニタリングを行う ・ 医療機器では、不具合発生数、報告に 必要な有害事象の対応状況等の管理等 A)サンプリングで実施している(Global でサンプリングの抽出数の式が決まっ ている。症例の○○%、上限は幾つと 決まっている。等) B)サンプリングチェックで見ており、上 限の件数を決めている。週ごとのチェ ックではエラー率を見る。月ごとのチェ ックではエラー率を見る。月ごとのチェックではTrend analysis を実施して いる C)エラー率は出していないが、エラーが 見つかったら原因と再発防止策を確認 している
Expedited reporting	Timeliness	追加調査依頼 のフォローア ップ率	管理部門から実施部門に送付した追加調査依頼の対応 状況の管理	
Expedited reporting	Timeliness	納品の期限管 理	・ 文献検索を実施している業務委託先(ベンダー)が検索結果を適切に送付しているかの管理・ 業務委託先(ベンダー)が	・ 検索結果自体は業務委託先(ベンダー)から毎日送付されているが、検索 結果の送り漏れがないかの確認を月次 で実施 ・ 個別症例の入力について、受付から入

カテゴリ	モニタリング 対象	項目	定義	事例、参考情報
			個別症例の入力を期限内に 完了しているかの期限管理	力は○○日で納品(情報源に応じて Timeline は異なる)してもらうよう にしている ・ 期限内に納品できなかった率を測定 し、Negative trend が検知された場合 には理由の確認を実施
Expedited reporting	Timeliness	リコンシリエ ーション (授 受確認) 実施 状況	実施部門と PV 部の安全性情報の授受確認提携会社との安全性情報の授受確認	・ 提携会社との安全性情報授受確認、社 内部門については手順書に定められた 通りの授受確認を行っている(母数が わかる部分は実施している)
Aggregate safety report	Timeliness	報告数と遅延 報告数、遵守 率	・ 当局報告数、遅延報告数、 遵守率の管理・ 提携会社への送付数、遅延 報告数、遵守率の管理	・ 各社各々モニタリングのプロセスを持 ち、また目標値、KPIを定めている
Aggregate safety report	Quality	記載内容の品 質	定期報告の記載内容の品質 管理	・ 定期報告の QC 報告前に QC 担当者が確認している・ 他部門の監査部門(例えば薬事監査部門)に中身を見てもらい、エラー内容を記録している。監査報告書を出してもらったり Certification を出してもらっていたりする
RMP	Quality	QC 時のエラー 数	RMP の記載内容に対する QC 時のエラー数	
RMP	Quality	安全性監視活 動の実施状況 (RMP の	・ 安全性監視活動の実施状況	

カテゴリ	モニタリング 対象	項目	定義	事例、参考情報
		Adherence 率)		
RMP	Timeliness	配布に関する Timeliness モニタリング	配布(Distribution) に関するモニタリングAdherence のモニタリング	
シグナル検出	Timeliness	Timeliness モニタリング	社内手順に定められたタイムラインに則って当該活動ができているかのモニタリング	
CAPA 管理	_	Open CAPA の 数		期限超過 CAPA 件数、期限内 CAPA 件数のモニタリング
CAPA 管理	Timeliness	CAPA の期限 管理	社内手順に定められたタイムラインに則って当該活動ができているかのモニタリング	· 期限超過 CAPA 件数、CAPA Effectiveness Check
トレーニング	Timeliness	受講率	各自アサインされた研修に 対してどれくらいの人が受 講しているのか割合をモニ タリング	
トレーニング	Timeliness	期限内の完了率	アサインされた期限内に研修を完了している人がどの程度いるのか割合をモニタリング	
Change management	Quality	手順書への変 更管理	・変更履歴の管理	・ 規制変更等の手順書への反映漏れ率等 のモニタリング

カテゴリ	モニタリング 対象	項目	定義	事例、参考情報
				・ PV Agreement 取り交わしを見過ごして業務委託した件数のモニタリング
PV Agreement	Quality Timeliness	PV Agreement Periodic review	・ 記載内容に対して定期的に 実施するレビュー・ 規制の変更等に伴い Adhoc に実施するレビュー	

KT7参加メンバー一覧

	KI/参加/シバー	1
会社名	氏名	備考
ファイザー株式会社	慶徳 一浩	担当副部会長
MSD株式会社	新 直子	リーダー
大日本住友製薬株式会社	黒田 倫江	サブリーダー
アステラス製薬株式会社	河上 悠	拡大幹事
グラクソ・スミスクライン株式会社	金子 直樹	拡大幹事
旭化成ファーマ株式会社	武永 理佐	
エーザイ株式会社	佐伯 和則	
株式会社大塚製薬工場	矢口 寛 (~2020年12月) 丸川 貴穂 (2021年1月~)	
杏林製薬株式会社	七條 大輔	
田辺三菱製薬株式会社	寺本 美紀	
中外製薬株式会社	高橋 美枝	
東レ株式会社	小園 秀樹	
バイエル薬品株式会社	阪口 顕	