

PVにおけるQMS*



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 繼続課題対応チーム7 (KT7)

近江 恵理
阪口 順
丸川 貴穂

2025年12月発行

* Quality Management System (品質管理システム)

1

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 KT7です。

2024～2025年度の成果物のひとつとして、PVにおける QMSについて、ホワイトブックにまとめました。

ここでいうQMSは、Quality Management System、すなわち品質管理システムを指します。

こちらのホワイトブックは、2025年2月から3月にかけて実施された、以下の講座において講師として研修を行った際のプレゼンテーション資料をまとめたものです。

「レギュラトリーサイエンス財団 エキスパート研修 2024年度 グローバルPV規制を踏まえた国際的水準のPV体制の構築と実践」

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 KT7



➤ 日本製薬工業協会

- 設立：1968年、会員数69社（2025年4月1日現在）
- 研究開発志向型の製薬企業が加盟する任意団体
- 「患者参加型医療の実現」をモットーとして、医療用医薬品を対象とした画期的な新薬の開発を通じて、世界の医療に貢献
- 製薬産業に共通する諸問題の解決や医薬品に対する理解を深めるための活動、国際的な連携など多面的な事業を展開
- 政策策定と提言活動の強化、国際化への対応、広報体制の強化を通じて、製薬産業の健全な発展に取り組んでいる

➤ 医薬品評価委員会

- 医薬品の研究、開発、市販後安全対策・適正使用及びメディカルアフェアーズ活動を推進するため、これら各活動での技術・規制等に関する検討を行い、政策提言及び啓発活動を行う

➤ ファーマコビジランス部会

- 医薬品をより有効で安全に患者さんに使っていただくために、開発から市販後における医薬品安全性監視に関する諸問題を検討し政策提言を行うとともに関係する方々との情報共有を行う

➤ 繙続課題対応チーム7(KT7)

- 目的：PharmacovigilanceにおけるQuality Management Systemの検討
- 発足：2018年に前身のタスクフォース1(TF1)として活動開始
- ITコミュニケーションの進展など社会環境の変化や、安全性情報及びPV業務の増大に対応し、PV活動の「品質」を担保するためにリスクベースの考え方を取り入れた、PV活動の品質向上のための方策の検討
- より良いPVの実現に向けた課題整理、QMSの実践的な理解醸成、安責業務の効率化などの活動に取り組んでいる

2

KT7の概要です。

免責事項



- 本講義は演者が所属するKT7の検討結果に基づき、演者個人の資格で実施します。
- 本講義資料の内容は、演者が所属するKT7の検討結果を踏まえ、演者個人の考え方に基づき構成されており、演者が所属する企業・組織の意見を代弁するものではありません。
- 本講義資料で紹介するQMSの概念については、異なる見解もあります。
- 利益相反の開示：すべての演者は製薬協に加盟する製薬会社の社員であり、当該製薬会社の社員として製薬協の活動に携わっています。
- 資料中の法令・ガイドラインを参照する際は、新たな規制の有無をご確認いただき、また、原文をご参照ください。

3

免責事項です。



はじめに

医薬品における安心・安全とは何か？



薬害は防ぎうるものなのでしょうか？

治験の結果だけで安心・安全といえるでしょうか？

法規制を守っていれば安心・安全といえるでしょうか？

モノの品質だけで安心・安全といえるでしょうか？

安心・安全な医薬品の実現は「目標（Vision）」、ではどうやって実現するか

5

QMSについて検討を進める前に、まず医薬品における安心・安全とはどのようなものかについて踏まえておきたいと思います。

一口に安心・安全な医薬品の実現といっても、それは簡単なことではありません。高い目標、いわばビジョンであり、その実現にはさまざまなハードルがあります。

たとえば、薬害について。今後、薬害と呼ばれる社会問題の再発は防ぎうるものなのでしょうか。

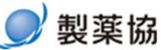
法規制を守っていれば、それで医薬品は十分に安心・安全といえるでしょうか。

治験の結果だけで、市販薬は安心・安全といえるでしょうか。

医薬品の製造品質を高めることができても、モノの品質だけで安心・安全といえるでしょうか。

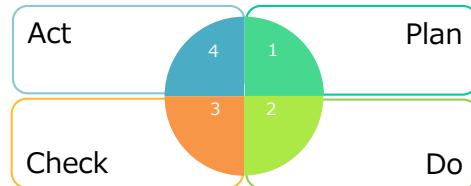
KT7では、QMSを通して、ファーマコビジランスが安全性情報の品質を、自律的に維持・向上させる仕組みを整備し、効果的に稼働させることができることが可能になり、より安心・安全な医薬品の実現に近づくことができると思っています。

安心・安全な医薬品とQMSの関係



➤ KT7が考えるQMS (Quality Management System、品質管理システム) のあるべき姿

- 品質とは「顧客のニーズを満たす程度」
 - 日本のPVにとっての品質とは、社会と患者に**安心・安全な医薬品**を届けられる程度
- QMSとは、Plan-Do-Check-Act (PDCA) サイクルの安定稼働を通して、反復生産される成果物の**品質を自律的に維持・向上させる**仕組みを整備し、効果的に稼働させること



*getty images, 非商用目的 以下同様 6

KT7が考える、安心・安全な医薬品とQMSの関係です。

そもそもQMSにおける品質とは、「顧客のニーズを満たす程度」と定義されています。

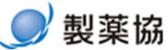
日本のPVに置き換えてみると、私たちにとっての品質とは、「社会と患者に安心・安全な医薬品を届けられる程度」と言い換えることができます。

また、品質にゴールのような到達点はないことから、QMSにおいては継続的な品質の維持・向上に重点が置かれています。

すなわち、PVにおけるQMSとは、日本のPVにおいて、Plan-Do-Check-Act、PDCAサイクルを安定稼働させることだといえます。

このPDCAサイクルの整備を通して、PVが反復生産する成果物、すなわち安全性情報の品質を、自律的に維持・向上させる仕組みを整備し、効果的に稼働させることができます。

日本のPVにおけるQMSのあるべき姿に向けた現状は？



- QMSの確立は法規制でどこまで求められているか？

- EU-GVPではPDCAサイクルの確立(I.B.3)等で自律的な品質維持・向上を求めている
- J-GVPでは「適正かつ円滑な実施」や、自己点検における「改善」「所要の措置を講じる」の文言は見られるものの、自律的な品質維持・向上までは明記されていない
- そのため、日本のPVにおけるQMSの導入状況は企業によってまちまちだと考えられる



*

日本では、企業のPVが自主的にQMSの理解を深め、安定稼働させるために取り組んでいる状況となっている

7

では、QMSの確立は法規制でどこまで求められているでしょうか。

欧洲におけるGuidelines on good pharmacovigilance practices (EU-GVP)においては、Module I.B.3でPDCAサイクルの確立が求められ、自律的な品質維持・向上が規制要件として明記されています。

日本のGVP省令(J-GVP)においても類似の求めはありますが、「適正かつ円滑な実施」や、自己点検における「改善」「所要の措置を講じる」の文言は見られるものの、自律的な品質維持・向上までは明記されていません。

そのため、日本のPVにおけるQMSの導入状況は企業によってまちまちで、現状、各企業のPVが自主的にQMSの理解を深め、安定稼働させるために取り組んでいる状況となっていると考えられます。

ただ、この状況にはコンプライアンスリスクも伴うと考えられます。

J-GVPのみに準拠しているだけでは、例えばEU-GVPをもとに欧洲当局から指摘をうける可能性が否定できません。

製薬協KT-7として日本の法規制上明らかではないQMSに関する理解を促進し、あるべき管理体制を自ら考え、改善活動を行うきっかけを提供することで、各

社のPVにおけるQMS構築促進に貢献したいと考えています。

QMSのあるべき姿：社会的に品質保証が注目されたケースから①



- トヨタにおける品質管理
 - TQC Total Quality Control (1960頃～)
 - TQM Total Quality Management (1995～)
- 業界に先んじて日本版TQC・TQMと呼ばれる品質保証を推進
 - 方針管理
 - QCサークル
 - 各工程が後工程に渡す前に品質を保証（カンバン方式）
 - 創意くふう提案
 - グローバル展開
- 自働化とジャストインタイム方式からなるトヨタ生産方式（TPS）と合わせて高品質な車両を開発してきた歴史

コラム

トヨタが結んだ3つの約束 品質の豊田章男塾【前編】

2021.12.23

INDEX

第56回を数えたオールトヨタTQM大会。今年は豊田社長が6年ぶりに出席。自ら名乗りを上げて参加したその理由とは？

■ 質問1：サラリーマンは本音でモノが見えるのか

■ 質問2：失敗への良い向き合いか



引用：https://toyotatimes.jp/spotlights/toyoda_on_quality/194.htmlより

8

QMSのあるべき姿とリスクについて、社会的に品質保証が注目されたケースからひも解いてみます。

こちらに紹介しているのは、トヨタの事例です。

トヨタはTotal Quality Control やTotal Quality Management といった品質管理の概念を1960年代から先進的に取り入れ、業界に先んじて日本版TQC・TQMと呼ばれる品質保証を推進してきました。

現場で品質保証を推進するQCサークルや、各工程が後工程に渡す前に品質を保証するカンバン方式はその一例です。

トヨタには、有名な、にんべんの自働化（単純な作業だけでなく、「異常を判断して機械を止める」という人の働き（判断力）までを機械に置き換えること）とジャストインタイム方式からなるトヨタ生産方式、すなわちTPSと先進的な品質保証を組み合わせて、高品質な車両を開発してきた歴史があります。

QMSのあるべき姿：社会的に品質保証が注目されたケースから②



➤ トヨタにおける型式指定申請の不正（2014～）**

- 2014年以降生産された7車種で、国が定めた基準とは異なる方法で試験を実施
- データインテグリティの問題：メーカーが自主的に提出するデータの不正
 - 仕様変更によりすでに無効になった開発段階データを再試験なしでそのまま規制当局に提出
 - 認証要件と異なる開発段階データを再試験なしで提出
 - 認証機関との合意がないままデータを別試験に流用
 - 法規制の変更が自主試験に反映されていなかった
 - 必要なデータが得られるよう試験条件を意図的に調整
- 「トヨタよ、お前もか」、認証不正でグループ4社目の是正命令

2024.7.31 日経クロステック誌 Web記事の見出し

最新のトヨタ

トヨタ自動車、型式指定申請における調査結果を公表

2024.06.03

INDEX

会見に登場した豊田章男会長のあいさつ、宮本真志カスタマーフースト推進本部長の発言全文を掲載する。

■ 豊田会長「正しい認証プロセスをこれまでに重視、販売してしまった」

■ 宮本本部長「発覚した7車種6事案の説明

■ 豊田会長「私自身が現場において、責任をもって推進」



6月3日、トヨタ自動車が、2014年以降生産された7車種6事案（生産終了となった車種も含む）で、国が定めた基準とは異なる方法で試験を実施していたと発表した。

引用：https://toyotatimes.jp/toyota_news/1060_1.htmより

** 引用元の情報にもとづいて記載、データインテグリティの問題については7車種6事案（トヨタ発表）より品質保証の観点で5類型にまとめた 9

一方で、2023年末頃から、トヨタグループが長期間にわたって型式指定申請における不正を行っていたことが社会的に注目されました。

トヨタでは、2014年以降生産された7車種で、国が定めた基準とは異なる方法で試験を実施していたことが明らかになりました。

直接の原因としては、メーカーが自主的に規制当局に提出するデータに不正があったと伝えられています。

すなわちこれはデータインテグリティの問題で、たとえば仕様変更によりすでに無効になった開発段階データを、再試験なしでそのまま提出したといった事例がありました。

さらには、必要なデータが得られるよう試験条件を意図的に調整したケースもあったといいます。

認証不正はトヨタ本体だけでなくグループ会社全体の問題として、社会的に大きく取り上げられることとなりました。

QMSのあるべき姿：社会的に品質保証が注目されたケースから③



➤ トヨタの対応

■ RCAとCAPAの実施

- 「一連の認証問題を単なる再発防止策で終わらせてはダメだ」
- 「TPS（トヨタ生産方式）のやり方で企画から開発、量産に至る全ての工程の問題を洗い出して、根本から、仕組み、風土を改革し、人材育成して、トヨタグループの競争力強化につなげたい」

■ 事例

- 「早くやれ」「急いでやれ」ではなく、物や情報の停滞をなくす（略）、そういう停滞をなくして、設計や試験の現場を樂にする
- 異常がわかる、異常で止められる職場、現場にしたい（略）、各工程に品質の基準があるべきで、その品質をつくり込むための良品条件がなければならない

最近のトヨタ

*労使協議会 *中間期報

認証問題再発防止へ労使で課題共有、職場風土改善に決意

2024.11.27

INDEX

認証問題に対してこれまでどのような取り組みを実施し、再発防止へどうアプローチしていくのか、議論の前に、労使は現地を見つめ直す。

- 共通の価値観
- 整正命令その後
- 《人づくり》と《モノづくり》の課題
- 人への投資積み増しに込めた想い



引用：https://toyotatimes.jp/toyota_news/roushi_2024/010.htmlより

Issueやヒヤリハットを契機に、企業が品質を自律的に向上させる仕組み作りが重要

10

社会的に問題になったことは重大な事態ですが、ここでは、それを機にトヨタがどのように対応したかを見ていきたいと思います。

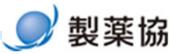
トヨタは原因分析と再発防止を行いましたが、さらにはそれにとどまらず、生産プロセスの見直しを行い、将来発生しうる問題を未然防止して、トヨタの競争力強化につなげるための一連の活動に取り組みました。

すなわち、原因分析 Root Cause Analysis と、再発防止 Corrective Action、未然防止 Preventive Action を実施したということであり、基本に忠実に、品質の自律向上のPDCAサイクルを回したということができます。

トヨタの場合はこれをTPS、トヨタ生産方式に則り実施するとしており、社内で定められた品質改善の仕組みがあらかじめ存在していたため、新たに手段を整えたわけではなかったようです。

この事例から学べることとして、Issueやヒヤリハットを契機に、企業が品質を自律的に向上させられるよう、社内でQMSの仕組みをあらかじめ準備しておくことが重要だといえます。

製薬業界の状況：過去に発出された規制当局による指摘・行政処分



- 本エキスパート研修の開始当時は、EUにおける当局査察で出された指摘事項が日本にも影響を与え始めていた時期
 - EU：規制当局がPV業務に対する要求事項としてPDCAを求めた（EU-GVP、2012年）
 - 日本：EU-GVP要求事項の十分な理解を欠いた状態でJ-GVPの理解をもとに対応
 - 「社内で品質管理の仕組みが整っていない」と指摘されるが、根拠がわからない
 - 「患者安全性に影響が出る」と指摘されるが、根拠がわからない
- 製薬協PV部会KT7の開始当時は、厚生労働省安全対策課により副作用報告義務に係る業務改善命令・指導が相次ぎ、PV業務管理の見直しが迫られていた時期
 - 2014年 業務改善命令 1件
 - 2015年 業務停止命令 1件、業務改善命令 1件、業務改善指示 1件
 - 2016年 業務改善措置の要請 1件
 - 2017年 業務改善命令 1件、業務改善指導 1件
 - ～
 - 2024年 業務改善命令 1件



11

一方、製薬業界におけるQMSに目を転じてみると、本エキスパート研修が開始された2012年当時は、EUにおける当局査察で出された指摘事項が日本にも影響を与え始めていた時期でした。

EUでは規制当局がEU-GVPを根拠にPV業務に対する要求事項としてPDCAを求めた一方、日本ではEU-GVP要求事項の十分な理解を欠いた状態でJ-GVPの理解をもとに対応している状況でした。

その結果、「社内で品質管理の仕組みが整っていない」と指摘されるものの、根拠がわからないケースや、なぜ「患者安全性に影響が出る」と指摘されたかわからないといった反応もありました。

また日本の当局からも、その頃から副作用報告義務に係る業務改善命令・指導が複数発出されるようになり、今日に至るまで同様の命令・指導は続いています。

日本のPVの現状において考えられるリスク



➤ 現在は2012年当時と比べてQMSに関する理解は進んでいるが、QMSの取り込み方は各社まちまち

- そもそも日本の法規制で求められていない要求事項を自らに課すことに社内で抵抗がある
- QMS構築のための予算やツールの準備状況なども各社まちまち

自律的に業務改善できる仕組みが不十分なままだと、
いま問題が発生していても気づけないリスクがある



12

このような背景をもとに、日本のPVの現状において、QMSの取り込み方が不十分である場合のリスクについて考えてみます。

現在は2012年当時と比べてQMSに関する理解は進んでいるものの、QMSの取り込み方は各社まちまちな状況です。

そもそも日本の法規制で求められていない要求事項を、自らに課すことに社内で抵抗があるケースも考えられるのではないでしょうか。

また、QMS構築のための予算やツールの準備状況も各社まちまちだと思われます。

そのような状況では自律的に業務改善できる仕組みが不十分なままになりがちで、それはすなわち、もしいま社内で問題が発生していても、それに気づけないことにつながると考えています。

また、先ほどのトヨタの事例のように、大きな問題が発生した時点で、その問題に対処し自律改善・未然防止までつなげられる社内手続きがあるかないかでは、対応の質に大きな差が出ることになります。

日本のPVにおいてQMSを実践するためのステップ[®]（概念的）



ステップ1

ステップ2

- EU-GVPで求められるQMSの要件を理解し、自社のPVシステムに取り込む
 - EU当局の査察の視点を理解し、より適切な対応が取れるようになる
 - 問題の早期発見・対処をプロセス化することで、副作用報告遅延のような影響の大きい品質問題の発生を回避する
- QMSの要件を包括的に理解し、自社のPVシステムの自律改善の仕組みとしてQMSを統合し、更にそれを安定稼働させる
 - **情報の品質を自律的に維持・向上させる仕組み**を整備し、高品質な安全確保措置を立案することを通して、社会と患者に安心・安全な医薬品を届ける



13

本書では、日本のPVにおいてQMSを実践するための方針と各論について述べていますが、ステップ論としては2段階を想定しています。

まずは、EU-GVPで求められるQMSの要件を理解し、自社のPVシステムに取り込む段階です。

これにより、EU当局の査察の視点を理解し、より適切な対応が取れるようになるほか、問題の早期発見・対処をプロセス化することで、副作用報告遅延のような、影響の大きな品質問題の回避につなげることができます。

ただその先にもっと重要な、冒頭でご説明した医薬品の安心・安全につなげるステップがあります。

こちらは、自社のPVシステム全体の自律改善の仕組みとしてQMSを統合することで、安全性情報処理の品質全般を自律的に維持・向上させる仕組みを整備し、今よりもさらに高品質な安全確保措置を立案しようとするステップです。

このステップ2の実現を通して、日本のPVが社会と患者に安心・安全な医薬品を届けることが、QMS実践の本来の目的です。

「安心・安全」に対してPVが貢献できることは？

14

ここからは、「安心・安全」に対してPVが貢献できることはなにか、具体的に見ていきます。

医薬品における安心・安全とは何か？（再掲）



薬害は防ぎうるものなのでしょうか？

治験の結果だけで安心・安全といえるでしょうか？

法規制を守っていれば安心・安全といえるでしょうか？

モノの品質だけで安心・安全といえるでしょうか？

安心・安全な医薬品の実現は「目標（Vision）」、ではどうやって実現するか

15

こちらは先ほどのスライドの再掲です。

薬害は防ぎうるか：歴史と法規制の進化



薬機法は
当時の社会環境、
薬害、品質問題等を反映して
改正が繰り返されてきた

↓
2024年：初の総責変更命令
2025年5月：安責・品責法制化

2025年現在も
薬害等をもとにした改正は
過去のものではない

引用：「薬害を学ぼう」厚生労働省より抜粋

16

まず左上の「薬害は防ぎうるものなのでしょうか」について。

こちらは、厚生労働省から中高生向けに提供されている「薬害を学ぼう」からの抜粋です。

1960年代の薬事法制定から今まで、薬機法は当時の社会環境、薬害、品質問題等を契機として、改正が繰り返されてきています。

2024年においても、品質問題をきっかけとして初の総責変更命令が出されるに至りました。

この件も薬機法の改正につながることになりました。これまでGVP・GQP省令上の求めであった安責・品責についても2025年5月の薬機法の改正に伴い法制化されました。

これはすなわち、安責・品責にも変更命令が出せるように薬機法が改正されたということです。

このように、2025年現在も薬害等をもとにした薬機法改正は過去のものではなく、社会問題を背景に、引き続き改正され続けています。

法規制遵守：自律的に安全対策を行ったA社の事例 (1999年～2001年当時：市販直後調査義務化前) ①



当時の状況

- 市販直後調査、RMPの策定が義務化される前であった
- 経口抗癌剤の使用経験が少なかった
- 既存の薬剤の効果を増強した薬剤であった

そのため、予想外の重複の副作用や適応外使用、それによる不利益が発生する可能性が高かった

下記の特性を有する画期的新薬の発売を予定

- 抗癌剤であり毒性が高い
- 経口薬であり患者や家族によって管理される
- 多剤を併用している癌患者に投与されるため、患者や家族による飲み合わせの管理が必要

【考えられたリスク例】

- 画期的新薬（経口抗癌剤）であり、専門医を超えて使用が広がる事による、想定を超えた適応外使用発生の恐れ
- 医師の管理下では無く、患者や家族によって管理される事による、服薬コンプライアンスが遵守されにくくなり効果不十分となる恐れ、副作用への対処の遅れ

17

一方で、法規制に先んじて、自律的に安全対策を行った企業の事例もあります。

こちらの会社では、市販直後調査が義務化される前に、ほぼそれに準じた安全対策を自主的に実施していました。

当時の状況として、画期的な経口抗癌剤の発売を予定していた一方、市販直後調査やRMPの策定が義務化される前のタイミングで、その会社では経口抗癌剤の使用経験が少なかったという状況でした。

そのような状況を踏まえて、以下のようなリスクが検討されました。

まず、経口抗癌剤が専門医を超えて使用が広がることによる、想定を超えた適応外使用のリスク。

加えて、経口であるがゆえに服薬が患者や家族によって管理され、服薬コンプライアンスが遵守されにくくなり、その結果効果不十分や副作用への対処が遅くなるというリスクでした。

法規制遵守：自律的に安全対策を行ったA社の事例 (1999年～2001年当時：市販直後調査義務化前) ②



この事例では、安責の判断による自律的な安全対策として、過去の薬害を教訓に、問題の発生を未然に防ぐべく、その後義務化される市販直後調査に近い施策を先進的に実施した

【実施された安全対策】

- 適正使用ガイド、患者向けの冊子等を作成
- 安全対策専任者を各支店に配置し、MRの教育及び医療機関の啓発に努め安全対策を徹底
- 添付文書に記載の通り「癌化学療法に十分な知識と経験がある医師」が治療にあたることができるよう、医療機関への安全対策についての説明会の実施を徹底
- 患者への十分な情報提供も実施できるよう、癌告知を必須に
- 候補症例については事前にFAX登録し、投与の適格性、癌告知の有無を確認
- 登録後も投薬・検査状況を定期的に確認



健康被害の拡大を防ぐには、規制要件を満たすこととともに、潜在的なリスクに備え、企業によるプロアクティブな安全対策が必要

18

この事例では、安責の判断による自律的な安全対策として、過去の薬害を教訓に、問題の発生を未然に防ぐべく、その後義務化される市販直後調査に近い施策を先進的に実施しました。

適正使用ガイドや患者向け冊子などのほか、各支店に安全対策責任者を配置してMRの教育及び医療機関の啓発に努めました。

また、添付文書に記載の通り「癌化学療法に十分な知識と経験がある医師」が治療にあたることができるよう、医療機関への安全対策についての説明会の実施を徹底したほか、当時十分行われていなかった癌告知を必須にしました。

ほかにも、候補症例は事前にFAX登録し、投与の適格性や癌告知の有無を確認。登録後も投薬・検査状況を定期的に確認することとしました。

こちらの事例から言えることとしては、健康被害の拡大を防ぐには、規制要件を満たすこととともに、潜在的なリスクに備え、企業によるプロアクティブな安全対策が必要になることがある、ということです。

安全対策が適正使用に繋がった事例：育葉



最新DIピックアップ

【適応変更】ゲフィチニブ
イレッサ：EGFR遺伝子変異陽性例のみの使用に

2011/12/24 北村 正樹 = 慶應医大病院薬剤部

白癌

印刷 シェアする 0 B!ブックマーク 2 ポスト

2011年11月25日、抗腫瘍性腫瘍薬のゲフィチニブ（商品名イレッサ錠250）の添付文書が改訂され、適応症などが変更となった。改訂後の適応症は「EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌」である。これは、これまでの臨床研究・試験などで、本剤が有効だった非小細胞肺癌患者において上皮成長因子受容体（EGFR）遺伝子変異が多く認められたこと、アジア国際共同第3相臨床試験でEGFR遺伝子変異がゲフィチニブの効果予測因子となり得るとの結果が得られたことが根拠となっている。これらのエビデンスに関しては、その後、日本国内での2つの医師主導型第III相臨床試験でも確認されています。

引用：<https://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/all/series/drug/update/201112/523003.html>より

➤ イレッサの添付文書改訂

- 2002年 発売
- 発売直後に間質性肺炎による死亡例が急増
- 2011年 添付文書改訂により適応症を限定
- 2024年11月現在、7社でゲフィチニブジェネリック販売

➤ KT7が考える、PVの貢献による期待される育葉

- 販売部門から独立した視点で、（モノではなく）
情報の品質の観点から適正使用に貢献
 - リスク・ベネフィット評価が定常的に行われ安全対策を適時立案できる状況
 - 効果に対して副作用が最も少ない状況
 - 求めるまたは適切な患者に情報・薬が届く状況
 - 副作用をコントロールできる状況

19

次に、治験の結果だけで安心・安全といえるでしょうか、あるいはモノの品質だけで安心・安全といえるでしょうか、この2点についてです。

こちらは添付文書の改訂が適正使用につながった事例として挙げています。

イレッサは2002年に発売されました。発売直後に間質性肺炎による死亡例が急増しました。

2011年、イレッサは添付文書に記載の適応症に「EGFR遺伝子変異陽性の」の文言を追加し、適応を限定しました。これにより、さらに適正使用が促進されることとなり、2024年11月現在では、7社からゲフィチニブジェネリックが販売されています。

こちらの添付文書改訂の事例は、市販後における安全性情報の収集と評価というPV活動を通じ、安全対策が講じられ、結果として医薬品の適正使用に貢献した事例と位置づけられます。PV活動を通じて、販売部門から独立した視点で、モノではなく情報の品質の観点から適正使用に貢献することで、市販後の育葉につながると考えています。

情報の品質とは①



➤ 情報の品質とは？

- 薬に関する情報は沢山ある。インターネットやSNS、企業の提示する情報等、信じられる？
- 少なくとも…
- 改ざんが行われていない（意図的・非意図的）
- 欠損がない正確な根拠に基づくデータ
- ネガティブなデータも公表している

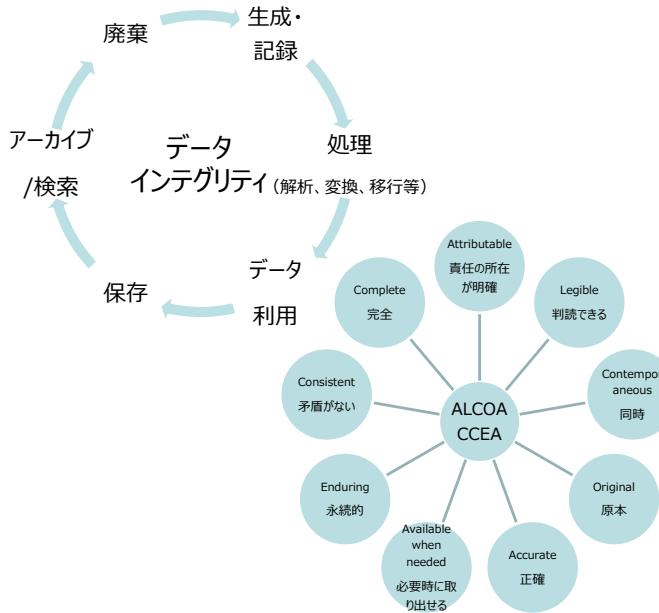
20

では、ここまで見てきた情報の品質は、どのようにQMSと関連するのでしょうか。

医薬品に関する情報は、さまざまなものがあります。インターネットやSNS上の情報もあれば、企業の提示する情報もある状況ですが、どのような情報が品質が高いといえるでしょうか。

少なくとも、意図的かそうでないかに関わらず改ざんが行われておらず、欠損がない正確な根拠に基づくデータである必要があります。かつ、有利なデータだけを拾うのではなく、ネガティブなデータも公表していることが重要です。

情報の品質とは② (データインテグリティ)



➤ データインテグリティ*とは？

- データが完全で、一貫性があり、正確で、信用でき、信頼性があり、かつデータのこれらの特性がデータライフサイクルを通して維持される程度
- ALCOA-CCEAに基づくデータ管理、記録プロセスの確立

* 引用：MHRA GXP Data Integrity Guidance and Definitions; Revision 1: March 2018より

21

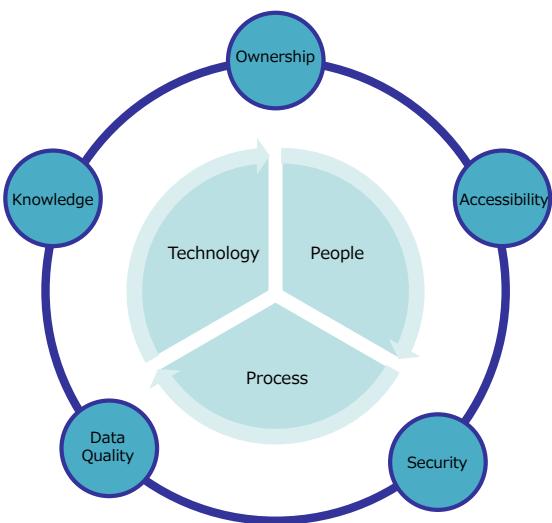
このようなデータの信頼性を維持するための包括的な概念がデータインテグリティです。QMSとは異なりますが、データ品質の定義として、先に述べておきます。

データインテグリティとは、データが完全で、一貫性があり、正確で、信用でき、信頼性があり、かつデータのこれらの特性がデータライフサイクルを通して維持される程度と定義されています。

データのトレーサビリティを、ライフサイクルを通して確保する取り組みと捉えてよいでしょう。

データインテグリティを保つ基礎となるのは、データが生成・記録されてから解析・変換・移行等の形で処理され、利用され、保存され、アーカイブされ、検索され、廃棄されるまで、ALCOA-CCEAに基づくデータ管理、記録プロセスを確立することです。

情報の品質とは③（データガバナンス）



➤ データガバナンス*とは？

- データインテグリティを保証するための仕組み
- データガバナンスによりライフサイクルを通してデータオーナーシップと責任を明らかにし、データインテグリティの原則に準拠するように、プロセス及びシステムの設計・運用・監視を検討する。これには、意図的及び非意図的なデータの変更に対する管理も含まれる

情報の品質を保ち、効果的なデータ活用を可能にし、データに基づく意思決定を支援する

* 引用：MHRA GXP Data Integrity Guidance and Definitions; Revision 1: March 2018より

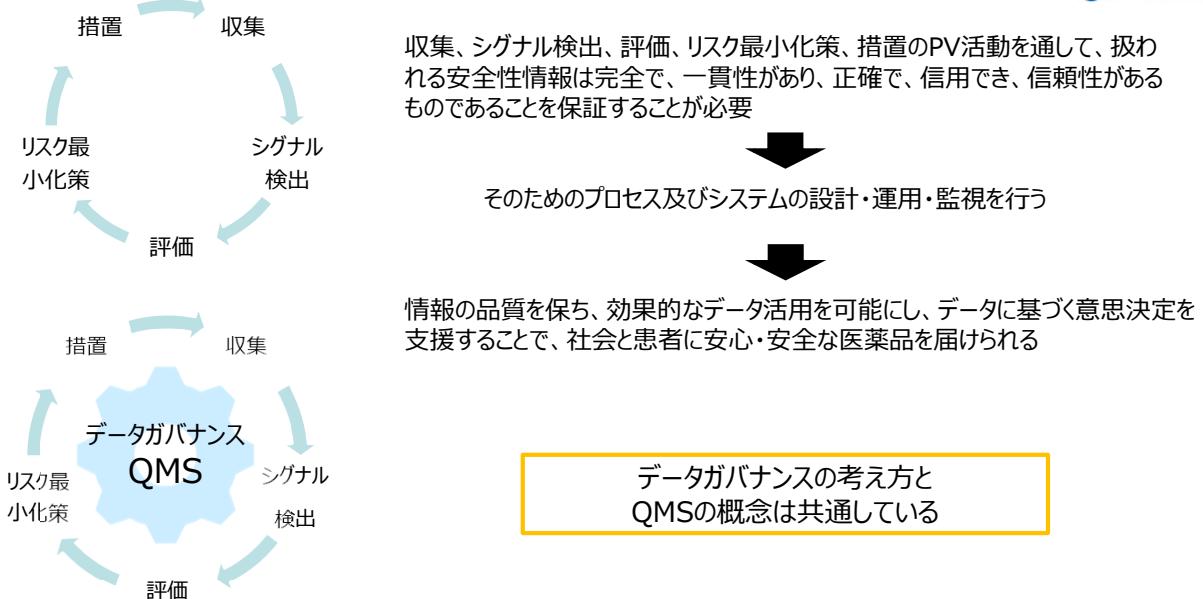
22

プロセスの観点からみると、前のスライドで見たようなデータインテグリティを保証するための仕組みとして、よりQMSに近いデータガバナンスの概念があります。

こちらは、データがそのライフサイクルを通してデータインテグリティの原則に準拠するように、プロセス及びシステムの設計・運用・監視を検討することとされています。

データガバナンスの運用によりデータインテグリティが保証されることのメリットとして、情報の品質を保ち、効果的なデータ活用を可能にし、データに基づく意思決定を支援できるようになることが挙げられます。

情報の品質とは④ (KT7が考えるPV活動のデータガバナンス)



23

PVも情報を扱う部門であるため、データガバナンスを運用することには先ほどと同様のメリットがあります。

PVのQMSの観点からは、安全確保措置の品質向上につながる、と捉えることができます。

そもそもPVでは、収集、シグナル検出、評価、リスク最小化策、措置のPV活動を通して、扱われる安全性情報は完全で、一貫性があり、正確で、信用でき、信頼性があることを保証することが必要です。

つまり、PVのプロセスとデータガバナンスの親和性は高いといえます。

こちらの左側にお示ししているように、情報の収集から措置の立案・実施に至る一連のプロセスを対象に、データガバナンスを確立し、プロセス及びシステムの設計・運用・監視を行うことは、QMSの概念と共通しています。

このように、安全確保措置・立案プロセスにおいてデータガバナンスを確立することで、情報の品質を保ち、効果的なデータ活用を可能にし、データに基づく意思決定を支援することで、ひいては社会と患者に安心・安全な医薬品を届けることにつながります。

まとめ：PVの役割における情報の品質の重要性



「安心・安全」に対してPVが貢献できることは？

- 薬害は防ぎうる？
 - 薬害の防止を求める社会ニーズに応えることは、企業とPVの重要な役割
- 法規制を守っていれば安心・安全？
 - 必要な場合は法規制に先んじてPVが安全対策を立案
- 治験の結果だけで安心・安全？
 - 市販後の知見をもとにPVが常にベネフィットリスクバランスを見直し、適時に安全対策を立案
- モノの品質だけで安心・安全？
 - モノと情報の品質は安心・安全の両輪

日本のPVは、GVP省令の求めを踏まえつつ自ら情報のQMSを確立し、

情報の品質を基盤として適時に安全対策を立案・実施することで社会ニーズに応える

24

ここまでまとめです。

医薬品の安心・安全に対してPVが貢献できることとして、以下の要素が挙げられます。

薬害の防止を求める社会ニーズに応える。

必要な場合は法規制に先んじてPVが安全対策を立案する。

市販後の知見をもとにPVが常にベネフィットリスクバランスを見直し、適時に安全対策を立案する。

モノだけでなく、情報の品質を確保することで、安心・安全の両輪として機能する。

KT7では、QMSの確立を通して、情報品質の自律的改善プロセスの確立につなげられると考えています。

このように、日本のPVにおけるQMSとは、QMSの確立を通して、情報の品質を基盤として適時に安全対策を立案・実施することで、社会ニーズにより応えていくことと位置づけられます。

25

自律的・継続的に品質を維持・向上するための QMSの基本コンセプトと効用

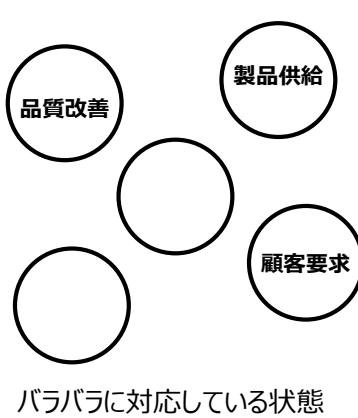
25

続いて、自律的かつ継続的に品質を維持、向上するためのQMSの基本コンセプトと効用について紹介します。

ISO9001とは



- 国際標準化機構(ISO)で定めた品質に焦点をあてたマネジメントシステムに関する国際規格
- 品質保証を目的とし、そのための枠組みを含む要求を規定
- 品質方針、品質目標、品質計画、Process、運用等、品質に関し方針と目標を立て、達成するための仕組み
- PDCAサイクル及びリスクに基づく考え方を組み込んだプロセスアプローチを用いている



26

QMSについて語るうえで欠かせない規格にISO9001がありますが、そもそもISO9001とは何でしょうか。

こちらは国際標準化機構 (ISO) で定められた品質に焦点をあてたマネジメントシステムに関する国際規格で、品質保証を目的とし、そのための枠組みを含む様々な要求事項を規定しています。

PDCAサイクル及びリスクに基づく考え方を組み込んだプロセスアプローチを用いているという特徴があり、ISO9001の考え方の下では、バラバラに存在している品質改善や顧客要求等が品質管理システムという枠組みに組み込まれることにより継続的改善を円滑に進めることができます。

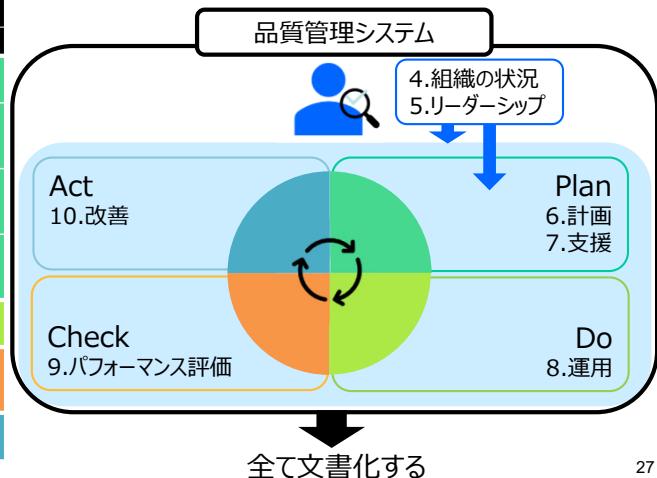
ISO9001の成り立ちと要求事項



ISO9001の成り立ち

軍事調達の基準を確立する過程で品質マネジメント規格が確立されてきた。1987年にISO9001が公開され、2000年にISO9001:2000が発行された時点でマネジメントの視点で要求事項と構成が見直され、新たに体系化された。その後も定期的に改訂されており、現在はISO9001:2015が最新版となる。

ISO9001:2015 要求事項概要			
PDCA	章	タイトル	概要
Plan	4.	組織の状況	組織及びその状況、利害関係者のニーズ及び期待の理解、品質管理システムの適用範囲の決定、確立とそのプロセス
	5.	リーダーシップ	トップマネジメントは、品質管理システム、顧客重視に関するリーダーシップ及びコミットメントを実証し、品質方針の確立、実施、維持、伝達を行う
	6.	計画	リスク及び機会への取り組み、品質管理システムに必要な関連する機能、階層及びプロセスにおいて、品質目標を確立し、達成に向けて計画する。変更の必要性を決定した時には、計画的に行う
	7.	支援	品質マネジメントシステムの確立、実施、維持及び継続的改善に必要な資源、そのプロセスの運用及び管理のために必要な人々、インフラストラクチャ、環境等を明確にし、文書化して管理する。
Do	8.	運用	計画に従って、実施し、管理する。製品及びサービスに関する要求事項の明確化、製品及びサービスの提供、保存等を含む。
Check	9.	パフォーマンス評価	監視、測定、分析及び評価の方法、実施時期を明確化し、品質管理システムのパフォーマンス及び有効性を評価し、文書化する。顧客満足度、トップマネジメントによるレビューを含む。
Act	10.	改善	改善の機会を明確にし、不適合を管理し、是正処置を行う。是正処置の有効性の評価を行い、文書化する。継続的改善を行う。



ではそもそもなぜISO9001が策定されたのでしょうか。

品質を管理、維持する仕組みとしての品質マネジメント規格は軍事調達の基準を確立する過程で発展してきました。

1987年にISO9001が公開され、その後2000年の改訂でマネジメントの視点で要求事項と構成が見直され、新たに体系化されました。

その後も定期的に改訂されており、現在の最新版は2015年に発行されたものです。

左の表はISO9001:2015の要求事項概要をまとめたもので、それを図示したものが右のPDCAサイクルを中心とした品質管理システムの図です。

ISO9001の要求事項のうち、4. 組織の状況、5. リーダーシップ、6. 計画、7. 支援はPDCAのPlan、8. 運用はDo、9. パフォーマンス評価はCheck、10. 改善はActにそれぞれ分類することができ、トップマネジメントのリーダーシップのもと、PDCAサイクルを回す品質管理システムが構築、運用され、これらのプロセスや記録は全て文書化されることが要求されています。

なお、組織の状況、リーダーシップについては、Planに分類されていますが、

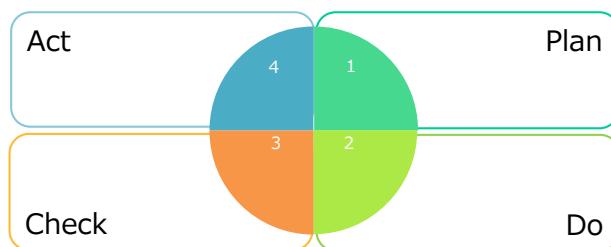
これら二つはPDCAサイクル全体を管理するうえでも重要です。

また、7.支援については、品質管理システムの運用を行う際に必要な資源等を明確にし、文書化するという点において、PDCAのPlanに該当すると捉えることができ、本書ではPlanに分類しておりますが、支援にて明確にされた資源等を利用して実際の運用を行うという観点からは、PDCAのDoにも該当すると考えられます。

PV規制におけるQMS : EU-GVP Module I



- PVにおける品質システムの要求事項を記したガイドライン（2012年発効）
- ISO 9000/9001、特にISO 9001:2008 規格における品質管理システムの考え方が踏襲されている*
 - ただし、Module IはISO9001と枠組みとしては対応しているように見えるが、ISO9001の要求事項の詳細が反映されておらず、特に不適合を出さないために最も重要な箇条8の要求事項はほぼ全く含まれていない点に注意
- 個別症例報告をはじめとする日々のPV活動において、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
- Upper Management (経営層) のPVシステムへの関与が求められている



* ISO9001は2008年版の後、2015年に改訂が実施されているが、品質管理システムの本質的な部分については大きな変更はない 28

PVにおけるQMSに関する法規はどうなっているでしょうか。

EU-GVP Module Iは2012年に発行されたPVにおける品質システムの要求事項を記したガイドラインとなっており、ISO9000/9001、特に先ほど紹介したISO9001:2008規格における品質管理システムの考え方が踏襲されています。

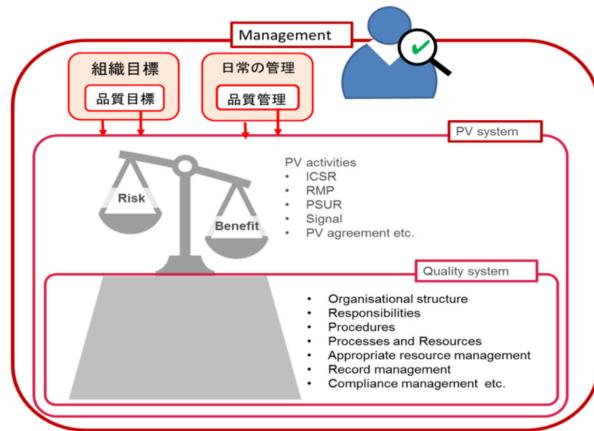
ここで新たに品質システムという用語が出てきました。

EU-GVP Module IではISO9001でいうところの品質管理システムについて、品質システムという用語が用いられていますが、ISO9001における品質管理システムとEU-GVP Module Iにおける品質システムは基本概念は同じものです。

ここで、一点ご留意いただきたいのですが、EU-GVP Module IとISO9001は枠組みとしては一見対応しているように見えますが、EU-GVP Module IにはISO9001の要求事項の詳細は反映されておらず、特に不適合を出さないために最も重要な箇条8製品実現の要求事項はほぼ全く含まれておりません。

こちらのEU-GVP Module Iにおいては日々のPV活動において、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、すなわちPDCAサイクルが求められており、また、Upper Management (経営層) のPVシステムへの関与も求められています。

PVにおけるQMSにおいて企業に求められていることは？ -Upper Management の関与-



QMSの実施・運用は、Upper Management の関与のもとで行う

29

こちらはPVにおけるQMSにて求められるPVシステムを図示したのですが、Upper Management がシステム全体をオーバーサイトしており、QMSの実施・運用は、このUpper Managementの関与のもとで行うことが重要です。

ISO 9001:2008とEU-GVP Module Iとの対比



ISO 9001: 2008		EU-GVP Module I	
セクション	内容	セクション	内容
序文		I.B.3	品質サイクル
1 適用範囲	I.A	序文	
2 引用規格	I.B.5	PVの基本的な考え方	
3 定義	Annex I	定義	
4 品質管理システム 文書化とプロセス 文書管理（レコードマネジメント）	I.B.1 I.B.2 I.B.10 I.B.11	PV 品質、品質目標、品質要求事項及び品質システム 記録管理 品質システムの文書化	
5 マネジメントの責務	I.B.6 I.B.4	品質システムに係る組織の責任 PVの包括的品質目標	
6 要員、施設、設備	I.B.7 I.B.8	PV関係者のトレーニング PVに適した施設及び設備	
7 製品実現	I.C.5	MAHから委託されたPVタスクに係る品質システム要求事項	
8 コンプライアンスマネジメント モニタリング	I.B.9.1 I.B.12	MAHによるコンプライアンスマネジメント PV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	

引用：2024年8月株式会社情報機構主催セミナー「QMSが本来目指すべき姿とシステム、Processの導入及び運用管理のポイント」（満谷孝満氏）より、一部改変・追記

30

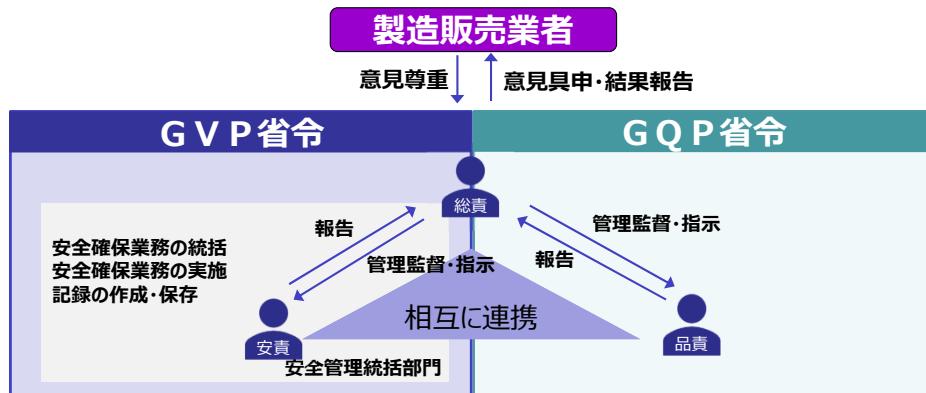
こちらはEU-GVP Module IとISO9001:2008の内容を対比したものです。

EU-GVP Module IではセクションI.B.3にて品質サイクルについて規定され、QMSの本質である品質サイクルが明確に要求されております。

日本におけるPV規制：GVP省令



- GPMSP省令をもとに発展
- 手順に基づいて業務を執り行い、それを記録することが重視されるも、プロセスマネジメントの要素は含まれていない
- 安責を中心とした体制が求められている
- Upper Management (経営層・責任役員) の関与も求めている



では、日本におけるPVはどうでしょうか。皆さんご承知のこととは思いますが、日本におけるPV規制すなわちGVP省令について、簡単に触れたいと思います。

GVP省令は手順に基づいて業務を執り行い、それを記録することが重視されているものの、プロセスマネジメントの要素は含まれておりません。

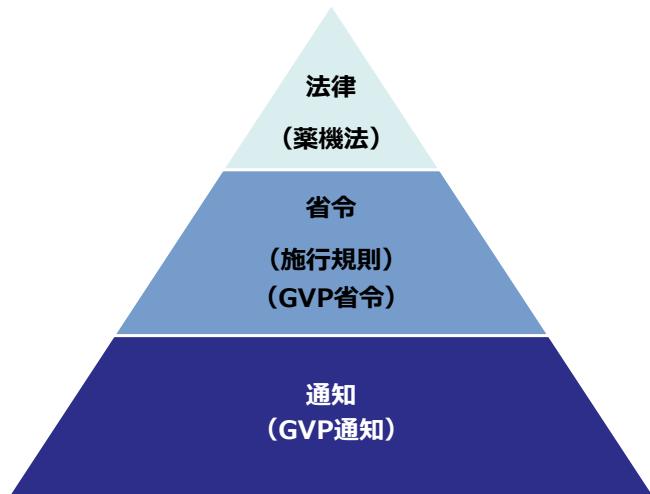
また、安責を中心とした体制が求められており、Upper Management (経営層・責任役員)の関与も求められています。

日本におけるPV規制：規制文書のヒエラルキー



薬機法・施行規則：主体は製造販売業者及び総責
GVP省令・GVP通知：主体は安責及び安全管理統括部門

例：安全確保措置の実施に関する記載



薬機法

- 第一条の四：医薬品製造販売業者は、必要な措置を講ずることにより、医薬品等の安全性の確保に努めることを求めている

薬機法施行規則

- 第二百二十八条の二十：副作用等報告すべき対象、及び報告期限に関する内容等が記載されている

GVP省令及びGVP通知

- 第六条：安全管理責任者に対して、安全確保業務を統括することを求めている
- 第八条：安全管理責任者に対して、安全管理情報を遅滞なく検討し、措置立案することを求めている
- 第九条：手順書に基づき、総括製造販売責任者による措置決定の一部を安全管理責任者に行わせることができると定めている

32

こちらは日本の規制文書のヒエラルキーです。

上位にある薬機法及び薬機法施行規則では製造販売業者、総責が主体、その下のGVP省令及びGVP通知においては安責及び安全管理統括部門が主体となっています。

例示として安全確保措置の実施に関する各規制文書における記載を抜粋しておりますが、こちらには副作用等報告においてQMSのコンセプトが盛り込まれていると考えています。

施行規則にて報告すべき対象や期限に関する内容が記載されていますが、こちらは品質目標に該当すると捉えることができ、その目標を達成するためのプロセスに関する要求がGVP省令やGVP通知に定められているとみることができます。

日本におけるPV規制： Upper Management の関与に関する規制



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

薬生発0626第3号 平成29年6月26日 (三役通知)

- 製造販売業者（経営層）に対して患者の安全性に直結するPV業務の質の向上と三役の役割を再度徹底することが求められた
- 人員や予算の確保、社内の指揮命令体制及び社内環境整備への経営層の積極的な関与を求める

薬機法改正（令和元年12月4日）における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）

- 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る責任役員の設置が求められた
- 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

GVP省令においてもUpper Management の関与が求められている

33

先ほど、日本においてもUpper Management の関与が求められていると申し上げましたが、こちらに関連法規をお示ししております。

まず、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、通称三役通知と呼ばれるものですが、こちらにて、製造販売業者（経営層）に対して、PV業務の質の向上、リソースの確保や社内体制整備への積極的な関与が求められております。

また、令和元年の薬機法改正における法令遵守体制の整備により、法制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責任役員の設置が求められました。

これらの法規からもわかるように、GVP省令においてもUpper Managementの関与は明確に求められております。

EU-GVP と日本の規制の比較①



EU-GVP Module I

I.B. Structures and processes

- I.B.1. PVシステム
- I.B.2. 品質、品質目標、品質要求事項及び品質システム
- I.B.3. 品質サイクル
- I.B.4. PVの包括的品質目標
- I.B.5. PVの基本的な考え方
- I.B.6. 品質システムに係る組織の責任
- I.B.7. PV関係者のトレーニング
- I.B.8. PVに適した施設及び設備
- I.B.9.1. MAHによるコンプライアンスマネジメント
- 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
- I.B.10. 記録管理
- I.B.11. 品質システムの文書化
- I.B.11.1. MAHによる追加の品質システムの文書化
- I.B.11.2. 管轄当局による追加の品質システムの文書化
- I.B.11.3. PVの重要なプロセスと事業継続性
- I.B.12. PV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
- I.B.13. 公衆衛生緊急事態におけるPV準備計画

I.C. Operation of the EU network

- I.C.1. EU内申請者及びMAHに係るPVの責任
- I.C.1.1. EUのPVに対して責任のある有資格者 (QPPV)に関するMAHの責任
- I.C.1.2. QPPVの認定
- I.C.1.3. QPPVの役割
- I.C.1.4. EUのMAH固有の品質システムプロセス
- I.C.1.5. MAHから委託されたPVタスクに関する品質システム要求事項

GVP省令 第二章 第一種製造販売業者の製造販売後安全管理の基準

- | | | |
|-------|---------------------------------|--------|
| 第三条 | (総括製造販売責任者の業務) | 品質システム |
| 第四条 | (安全確保業務に係る組織及び職員) | |
| 第五条 | (製造販売後安全管理業務手順書等) | |
| 第六条 | (安全管理責任者の業務) | |
| 第七条 | (安全管理情報の収集) | |
| 第八条 | (安全管理情報の検討及びその結果に基づく安全確保措置の立案) | |
| 第九条 | (安全確保措置の実施) | |
| 第九条の二 | (医薬品リスク管理) | |
| 第九条の三 | (医療機器等リスク管理) | |
| 第十条 | (市販直後調査) | |
| 第十条の二 | (準用) | 品質システム |
| 第十一条 | (自己点検) | |
| 第十二条 | (製造販売後安全管理に関する業務に従事する者に対する教育訓練) | |

第五章 雜則

- 第十六条 安全確保業務に係る記録の保存

薬機法施行規則 第二章 医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造販売業及び製造業

- | | | |
|---------|------------------------------------|--------|
| 第九十七条 | (製造販売後安全管理業務を委託することができる範囲) | 品質システム |
| 第九十八条 | (製造販売後安全管理業務を再委託することができる範囲) | |
| 第九十八条の二 | (処方箋医薬品の製造販売後安全管理業務を委託する方法) | |
| 第九十八条の三 | (処方箋医薬品以外の医薬品の製造販売後安全管理業務を委託する方法) | |
| 第九十八条の四 | (医薬部外品又は化粧品の製造販売後安全管理業務を委託する方法) | |
| 第九十八条の五 | (委託安全確保業務に係る記録の保存) | |
| 第九十八条の六 | (処方箋医薬品の製造販売後安全管理業務を再委託する方法) | |
| 第九十八条の七 | (処方箋医薬品以外の医薬品の製造販売後安全管理業務を再委託する方法) | |
| 第九十八条の八 | (再委託安全確保業務等に係る記録の保存) | |

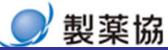
34

ここまでで触れてまいりましたEUと日本の規制について比較したものがこちらです。

EU-GVP Module IはQMSに関する規制であり、全体を通してQMSに関する様々な要求事項が規定されております。

一方日本の規制においてもEU-GVP Module IのようなQMSそのものといった規制はありませんが、品質システムの要素は各所にちりばめられております。

EU-GVP と日本の規制の比較②



内容	EU-GVP Module I	薬機法、薬機法施行規則、GVP省令*
品質管理システム	I.B.2. 品質、品質目標、品質要求事項及び品質システム I.B.3. 品質サイクル	GVP省令 第十一条 (自己点検)
マネジメントの責務	I.B.4. PVの包括的品質目標 I.B.5. PVの基本的な考え方 I.B.6. 品質システムに係る組織の責任 I.C.1. EU内申請者及びMAHに係るPVの責任 I.C.1.1. EUのPVに対して責任のある有資格者 (QPPV)に関するMAHの責任 I.C.1.2. QPPVの認定 I.C.1.3. QPPVの役割	薬機法 GVP省令 第四条 (安全確保業務に係る組織及び職員) GVP省令 第十一条 (自己点検)
要員	I.B.7. PV関係者のトレーニング	GVP省令 第十二条 (製造販売後安全管理に関する業務に従事する者に対する教育訓練)
施設、設備	I.B.8. PVに適した施設及び設備	該当なし
コンプライアンスマネジメント モニタリング	I.B.9.1. MAHによるコンプライアンスマネジメント 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 I.B.12. PV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	薬機法 GVP省令 第八条 (安全管理情報の検討及びその結果に基づく安全確保措置の立案) GVP省令 第九条の二 (医薬品リスク管理) GVP省令 第十一条 (自己点検)
文書化とプロセス	I.B.11. 品質システムの文書化 I.B.11.1. MAHによる追加の品質システムの文書化 I.B.11.2. 管轄当局による追加の品質システムの文書化 I.B.11.3. PVの重要なプロセスと事業継続性	GVP省令 第五条 (製造販売後安全管理業務手順書等) GVP省令 第十一条 (自己点検) GVP省令 第七条 (安全管理情報の収集) GVP省令 第八条 (安全管理情報の検討及びその結果に基づく安全確保措置の立案) GVP省令 第九条 (安全確保措置の実施) GVP省令 第九条の二 (医薬品リスク管理)
文書管理 (レコードマネジメント)	I.B.10. 記録管理	GVP省令 第十六条 安全確保業務に係る記録の保存
BCP	I.B.13. 公衆衛生緊急事態におけるPV準備計画	該当なし
業務委託	I.C.1.5. MAHから委託されたPVタスクに関する品質システム要求事項	薬機法施行規則 第九十七条～第九十八条の八

*引用：「PharmacovigilanceにおけるQuality Management systemの検討 (製薬協PV部会内資料)」より一部抜粋 35

こちらはEU-GVPと日本の規制の詳細な比較です。

ここでは一例として、QMSそのものである品質管理システムについて詳しく見ていきます。

EU-GVPと日本の規制の比較③

-品質管理システムにおけるEU-GVPと日本の規制の要求事項の差異-



内容	EU-GVP Module I	薬機法、薬機法施行規則、GVP省令
I.B.2. 品質、品質目標、品質要求事項及び品質システム	I.B.2 <ul style="list-style-type: none"> ・品質とは程度の問題で評価可能 ・あらかじめ定義された品質要求事項を満たしているか評価する ・品質要求事項とは、品質目標または望む結果を見込めるシステムの特性といえる ・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立つ ・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 	GVP省令 <ul style="list-style-type: none"> 第十一条 (自己点検) <ul style="list-style-type: none"> (第五条 (製造販売後安全管理業務手順書等))
品質管理システム	I.B.3 <ul style="list-style-type: none"> ・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 1. 品質計画：品質構造を確立し、完全で一貫性のあるプロセスを計画すること 2. 品質遵守：品質要求事項に従い、タスクと責任を遂行すること 3. 品質管理と保証：品質構造とプロセスがどれくらい効果的に作られ有効に実行されているかをモニターし評価すること 4. 品質改善：必要に応じて品質構造とプロセスを改善すること 	第十一条 <ul style="list-style-type: none"> 第一種製造販売業者は、製造販売後安全管理業務手順書等に基づき、あらかじめ指定した者に製造販売後安全管理に関する業務について定期的に自己点検を行わなければならない。 2 第一種製造販売業者は、前項のあらかじめ指定した者が安全管理責任者であるときは、安全管理責任者に前項の自己点検の記録を作成させ、これを保存させなければならない。 3 第一種製造販売業者は、第一項のあらかじめ指定した者が安全管理責任者以外の者であるときは、当該者に第一項の自己点検の記録を作成させ、安全管理責任者に対して文書により報告させるとともに、これを安全管理責任者に保存させなければならない。 4 第一種製造販売業者は、安全管理責任者に自己点検の結果を第一種製造販売業者及び総括製造販売責任者に対して文書により報告させ、その写しを保存させなければならない。 5 第一種製造販売業者は、総括製造販売責任者に第一項の自己点検の結果に基づく製造販売後安全管理の改善の必要性について検討させ、その必要性があるときは、所要の措置を講じさせるとともに、その記録を作成させなければならない。 6 第一種製造販売業者は、安全管理責任者に前項の記録を保存させなければならない。
	I.B.11 <ul style="list-style-type: none"> 品質システムに取り入れられた全ての要素、要求事項及び規定は、体系的及び規則的に文書化すること 	第五条 <ul style="list-style-type: none"> 2 第一種製造販売業者は、製造販売後安全管理に関する業務に従事する者の責務及び管理体制を文書により適切に定めなければならない。 3 第一種製造販売業者は、総括製造販売責任者又は安全管理責任者に、安全確保業務の適正かつ円滑な実施のために必要な事項を文書により定めさせなければならない。

36

EU-GVPにおいてはPDCAサイクルが明確に要求されているのに対し、日本においては改善する仕組みとして自己点検が求められているもののそのやり方についての規定はなく、運用等の詳細については各社に委ねられています。

EU-GVPの要求事項を考慮した日本における取り組みのポイント



EU-GVP Module I

- ISO 9001:2008 規格におけるQMSの考え方が踏襲されている
- 個別症例報告をはじめとする日々のPV活動において、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
- Upper Management (経営層) のPVシステムへの関与が求められている

特に注目したい点

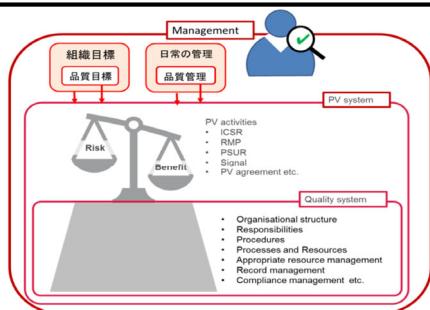
- 品質、品質目標、品質要求事項及び品質システムの概念
- 企業にも規制当局にも、適切で有効なQMSの構築及び使用の義務付け
- QMSをPVシステムの一部とみなし、有効性確認のステップ

薬機法、薬機法施行規則、GVP省令等

- GPMSP省令をもとに発展
- 手順に基づいて業務を執り行い、それを記録することが重視されるも、プロセスマネジメントの要素は含まれていない
- 安責を中心とした体制が求められている
- 経営層の関与も求めている

EU-GVPとの相違点

- 組織や構造を重視しており、成果（結果）を求めているが、運用等はそれぞれの企業に任せている
- 改善について自己点検の仕組みがあるものの、その過程は明確化されていない



日本において

自律的・継続的に品質を維持・向上するためのポイント

規制要件を遵守するのみならず、安全管理責任者が主体となって、品質目標を定め、品質システムを含むPVシステムを構築し、継続的にモニタリング、自律的改善を行っていく仕組み(QMS)を確立する

37

では、品質サイクルを求めるEU-GVPの要求事項を考慮すると日本ではどのような取り組みを実施すればよいのでしょうか。

繰り返しになりますが、EU-GVP Module I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あり、QMSが明確に要求されておりますが、日本においては組織や構造を重視し、成果（結果）も求めているものの、運用等の詳細はそれぞれの企業に任せております。

また改善について自己点検の仕組みがあるものの、その過程は明確化されておりません。

これらを踏まえて、日本において自律的・継続的に品質を維持・向上するためのポイントとして、私たちは規制要件を遵守するのみならず、安責が主体となって品質目標を定め、品質システムを含むPVシステムを構築し、継続的にモニタリング、自律的改善を行っていく仕組み(QMS)を確立することが重要と考えております。

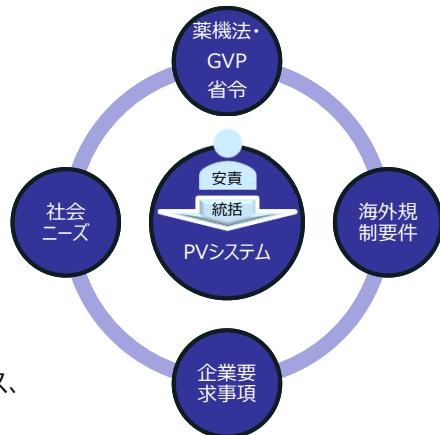
PVにおけるQMSにおいて企業に求められていることは？ -安責を中心とした体制の構築-

➤ 安責の責務

- 日本の企業におけるPVシステム全体を統括管理する責任を担う

➤ PVシステム：PV業務を実施するための社内体制・仕組み

- 薬機法・GVP省令の遵守
- 海外規制要件の遵守
- 社会ニーズへの対応
高齢化の進行、データ信頼性への要求の高まりに対する対応
先進医療のイノベーションと安全性の両立への対応等
- 企業内での要求事項への対応
各企業固有の環境下においてPV業務を実施するために構築しているプロセス、リソースを含む社内のシステム/仕組み



安責は規制要件を遵守するのみならず、PVシステム全体を統括管理することに注力し、
自律的改善を行い、健康被害の拡大を未然に防ぐ

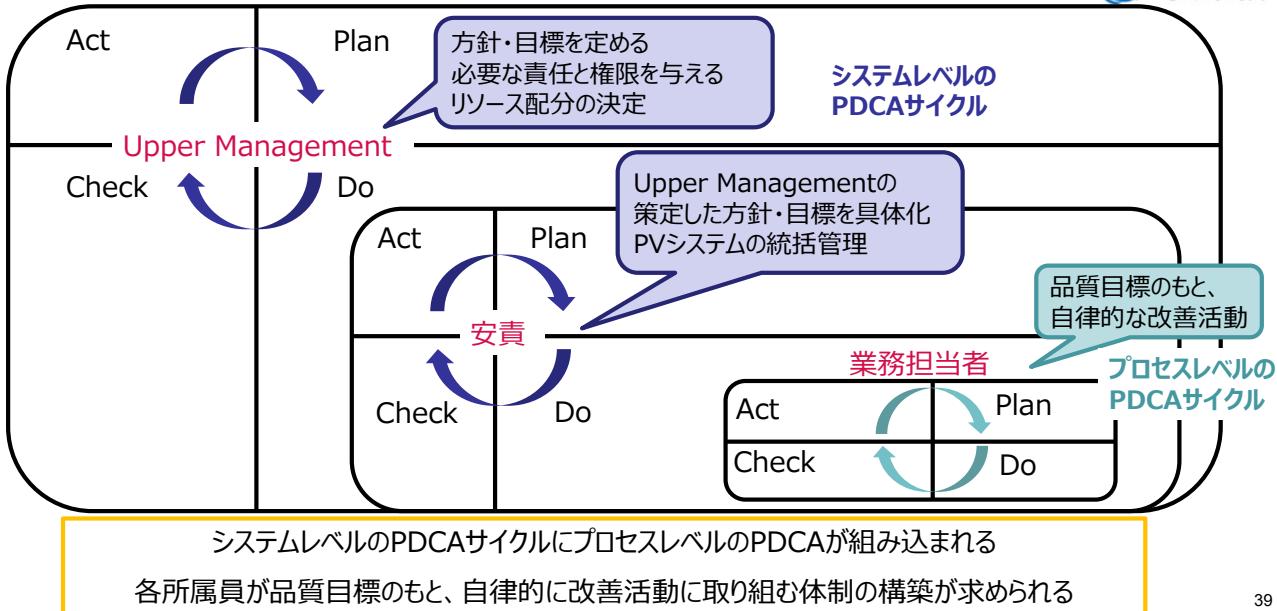
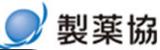
38

PVにおけるQMSにおいて企業が求められていることとして、まずは安責を中心とした体制の構築についてみていきましょう。

安責は日本の企業におけるPVシステム全体、すなわち、日本国内外の規制の遵守、社会ニーズや企業内での要求事項対応等のPV業務を実施するための社内体制、仕組を統括管理する責任を担っております。

規制要件の遵守のみならず、PVシステム全体の統括管理に注力し、自律的改善により健康被害の拡大を未然に防ぐことが安責に求められていると考えています。

PVにおけるQMSにおいて企業に求められていることは？ -PDCAの3層構造-



39

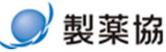
自律的改善としてPDCAサイクルを回すことが重要であると述べてきましたが、PDCAサイクルにはまず大きな仕組レベルのすなわちシステムレベルのPDCAとして、全体方針・目標を定め、必要な責任と権限を安責等の関係者に与えるといったUpper Managementが回すPDCAサイクルがあります。

そのPDCAサイクルのDoの中に安責が回すPDCAサイクルがあり、こちらはUpper Managementが策定した方針・目標を具体化し、PVシステムの統括管理を行うといったものになります。

そして、その安責が回すPDCAサイクルのDoの中にもPDCAサイクルがあり、こちらは各業務担当者が品質目標のもと自律的な改善活動を行う各業務におけるプロセスレベルでのPDCAサイクルとなっています。

すなわち、PDCAは大きな仕組レベル、システムレベルのPDCAサイクルに各業務におけるプロセスレベルのPDCAが組み込まれる3層構造となっており、業務担当者だけでなく、安責、Upper Managementも含む各所属員が品質目標のもと、自律的に改善活動に取り組む体制の構築が求められていると考えております。

QMS導入による効用



QMS未導入

■ 自律的な改善活動が実施されない

プロセス上の瑕疵等が見過ごされ、結果的に重大な規制違反による行政処分につながるリスク
→顧客からの信頼喪失、FDAからのWarning Letter発出による罰金 etc.

■ 品質に対する意識が低い

各従業員が品質に対して意識が向かない
→低品質な業務結果が蔓延するリスク

QMS導入後

■ 自律的な改善活動の実施

普段から改善の観点で業務を行い、規制遵守が徹底される
→重大な規制違反の未然防止につながる
改善活動が多方面に広がり、患者安全性向上につながる

■ プロセスアプローチによる業務の標準化

業務の透明化により、属人化を防ぐことにつながる

■ リスクベースの考え方による資源の最適化

リスクアセスメントにより、高リスクな業務を特定し、適切な資源分配につなげることができる



40

自律的改善を行っていく仕組みであるQMSを確立することが重要と申し上げましたが、QMS導入によってどのような効用があるでしょうか。

QMS未導入の場合、自律的改善活動が実施されていないため、業務プロセス上の問題が見過ごされ、結果的には重大な規制違反による行政処分につながり、ひいては顧客や社会全体からの信頼喪失ということにつながってしまう恐れがあります。

また、品質というものに対して各従業員が意識を向けて、低品質な業務結果が蔓延し、こちらも大きな問題へと発展し顧客からの信頼失墜につながるリスクをはらんでおります。

そこにQMSを導入することにより、QMSそのものであります自律的な改善活動が実施され、規制遵守の徹底により、重大な規制違反の未然防止につながり、さらには改善活動が多方面に広がることにより患者安全性向上につながります。

また、自律的な改善活動が日常的に行われることにより、逸脱等が発生した際、どうすればよりよくできるかという改善の観点で取り組むことにより、関係者からの前向きな関与も得やすくなることもあります。

加えて、プロセスアプローチによる業務の標準化による属人化の防止や、リス

クベースの考え方により適切な資源分配にもつなげることができるというメリットもあります。

PVにおけるQMS（実践編）

41

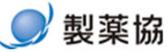
ここからは、実際にQMSを構築し運用するにあたって考慮していただきたい、実践的なポイントについて紹介します。

まず、PDCAサイクルのPlanにあたる、各プロセス・システム設計をする上で重要な以下の要素について説明します：プロセスアプローチ、標準化、リスクに基づく考え方を取り入れた品質サイクル、QMSにおける変更管理。

次に、PDCAサイクルのCheckにあたる、設計したプロセス・システムが効果的に機能しているかを確認する手法として、コンプライアンスマニタリングを紹介します。

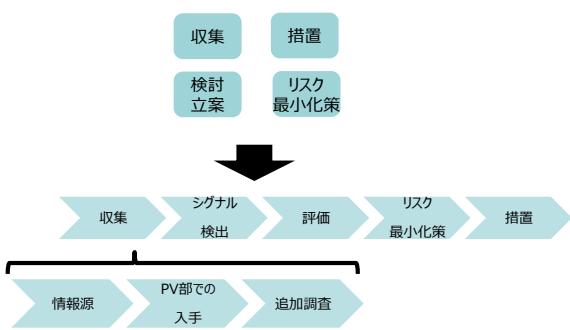
最後に、「レギュラトリーサイエンス財団 エキスパート研修 2024年度 グローバルPV規制を踏まえた国際的水準のPV体制の構築と実践」において紹介されたPV業務についてPDCAサイクルの観点とQMSにおける位置づけから解説します。

プロセスアプローチ



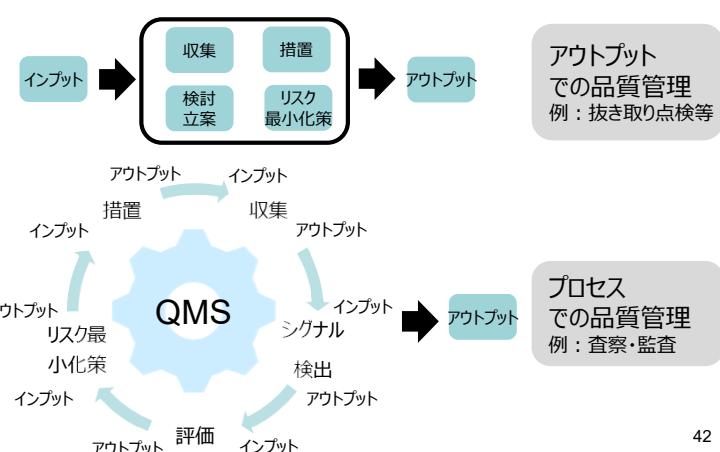
プロセスアプローチ

プロセスアプローチとは、業務プロセスを明確にし、各業務プロセス同士の相互関係を把握したうえで、一連のプロセスをシステムとして運用することを指す



プロセスアプローチによる品質管理

各PV活動をプロセスのつながりとみなすことでの品質管理は、より効率的かつ効果的に機能する



42

プロセス設計は、品質担保のプラットフォームとして非常に重要です。QMSを構築するに当たり、プロセスアプローチの概念は前提となります。

プロセスアプローチとは左図に示すように、規制で求められている「収集」「検討・立案」「措置」「リスク最小化策」等の各活動を個別に捉えるのではなく、安全管理情報の収集から始まり、シグナルの検出・評価を経て、リスク最小化策の立案と措置の実施に至るまでの一連の流れとして捉える考え方です。

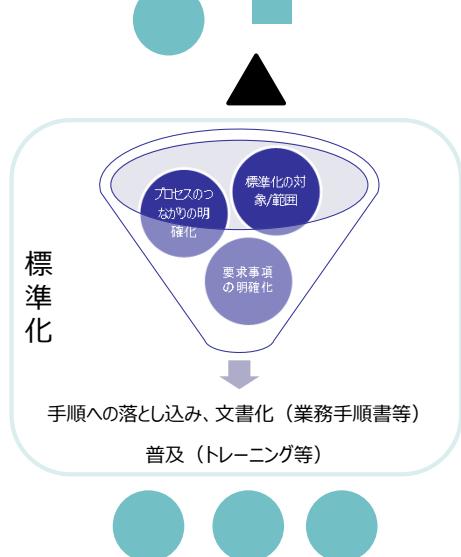
そして、この一連の活動をPVシステムとして統合的に運用することがプロセスアプローチの要点です。

プロセスアプローチにより、PV業務を一連の流れとして捉えることで、品質管理のアプローチも新たな視点を得られます。

右図に示す通り、各活動を個別に捉える場合には、アウトプットでの品質管理が主体となります。一連の流れとして捉える場合には、各活動のアウトプットが次の活動のインプットにつながり、最終的なアウトプットにつながっていると考え、この各活動の品質をあげることで、より効率的かつ効果的に最終的なアウトプットの品質を向上させるプロセスでの品質管理が考えられます。

この手法として、当局査察や、PV監査、自己点検等が挙げられます。

標準化



標準化とは、「もの」や「事柄」の単純化、秩序化、統一化により、製品やサービスの互換性・品質・性能・安全性の確保、利便性を向上することを指す。*

*引用：[標準化とは](#)（METI/経済産業省）より、一部改変

PVにおけるQMSにおいては、特にシステムレベル、プロセスレベルの標準化をすることで **情報や認識の共有**をはかり、規制の遵守、透明化、ルール化、管理、改善、検証を可能とする。属人化を防ぎ安定した品質を維持できる。

43

標準化を行うことで、品質の均一化・安定化を目指します。

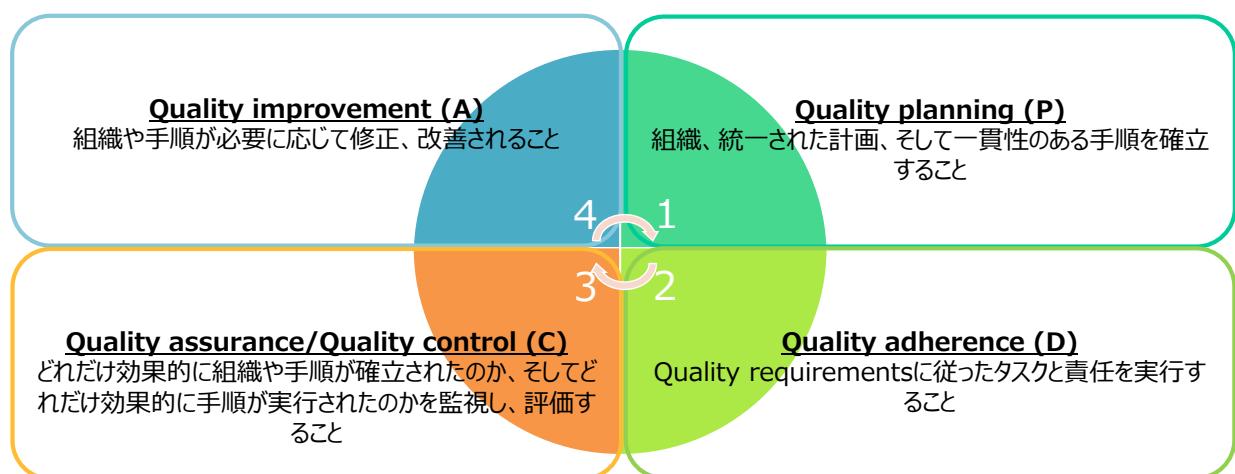
標準化とは、左図に示すように、まず標準化の対象や範囲を定めたうえで、各プロセスのつながりや求められる要件を明確にし、それらを踏まえて具体的な手順に落とし込みます。

さらに、業務手順書などの文書として整備し、トレーニングなどを通じて関係者に浸透させていく一連の取り組みを指します。

このように標準化を行うことで、規制の確実な遵守や業務の一貫性を保つとともに、教育訓練の効率化を図ることで、属人化を防ぎ安定した品質を維持することにつながります。

また、問題が起きた際には、標準化された手順をもとに原因の検証や改善を迅速かつ的確に行うことが可能になります。

品質サイクル(PDCAサイクル)



44

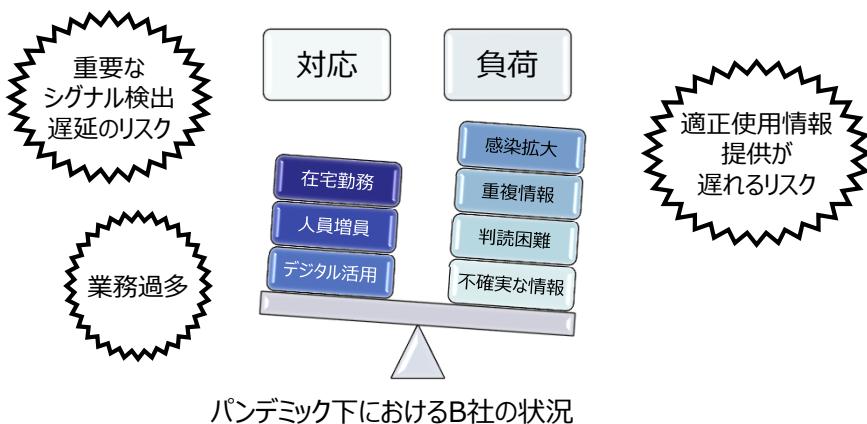
KT7の前身のTF1として発行した「PharmacovigilanceにおけるQuality Management Systemの検討」に掲載しているEU-GVP Module Iに基づく品質サイクルの図です。

ここにリスクに基づく考え方を取り入れていきます。

リスクに基づく考え方



- あらかじめ考えうるリスクを踏まえ、プロセスを設計することで、想定しうる問題の発生を未然に防ぐことができる
- リスクを患者志向に基づいて適切なレベルまで軽減する
- リスクを適切なレベルまで軽減するにあたっては、リスクが現実のものとなった場合でも組織が耐えられる程度にまで軽減し、それに応じてプロセスを計画・管理する



45

リスクに基づく考え方とは、リスクを評価・管理し、優先順位をつけて対応していくアプローチです。

プロセス設計の段階で、あらかじめ想定されるリスクを洗い出し、それに対する対応策を検討することで、業務の安定性と柔軟性を高めます。

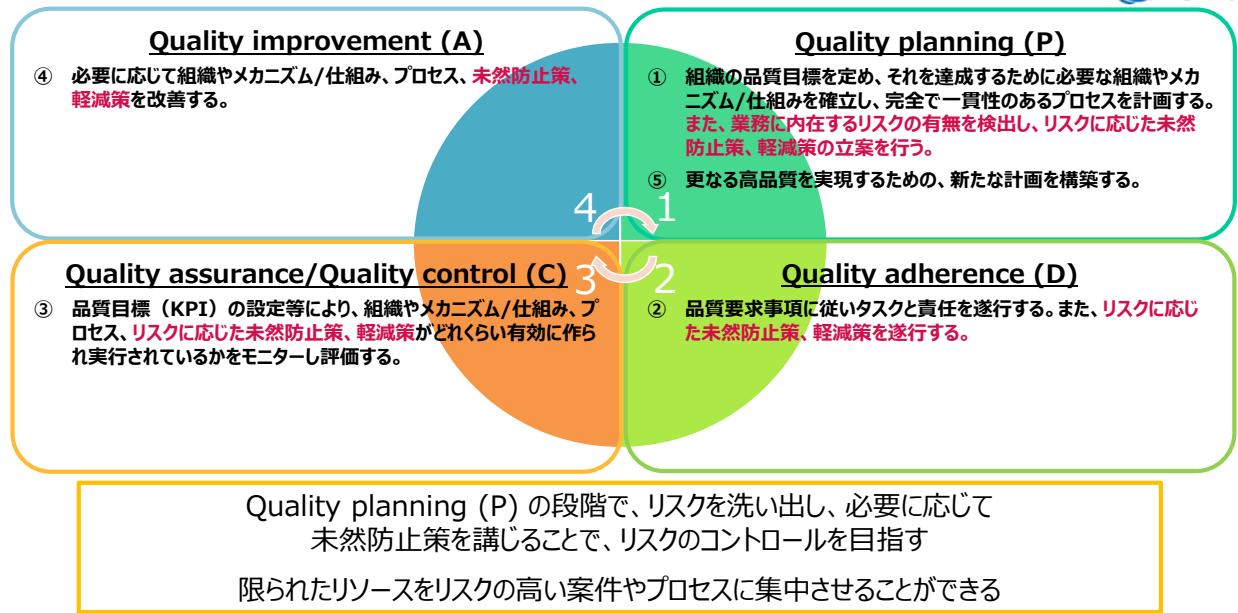
リスクへの対応には、回避・軽減・共有・受容といった方法がありますが、すべてのリスクを回避する必要はなく、患者志向に基づいて適切なレベルまで軽減し、コントロールすることが重要です。

実際の事例としてパンデミック下におけるB社の状況を示します。

感染拡大に伴う業務負荷が増大する中、様々なリスクが想定されました。

浮上した複数のリスクの中から優先度の高いものを特定し、例えば、当時はまだ一般的ではなかった在宅勤務をいち早く導入する等の対策を講じることで、限られたリソースを最も重要な課題に集中させ、想定外の状況にも柔軟に対応することができました。

リスクに基づく考え方を取り入れた品質サイクル（PDCAサイクル）



46

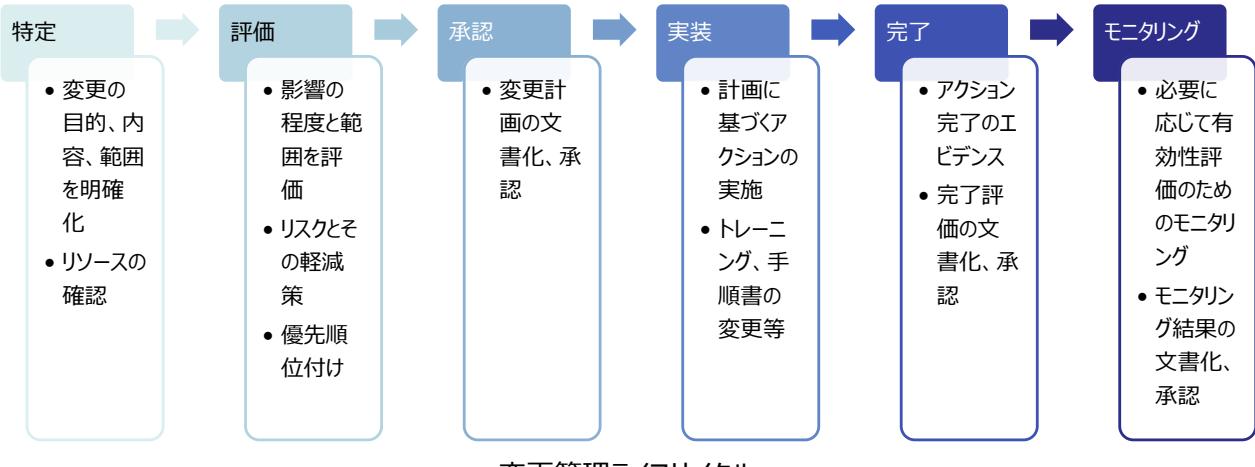
前述の品質サイクルに赤字でリスクに基づく考え方を取り入れた品質サイクルを示します。

リスクに基づく考え方を品質サイクルに組み込むことで、限られたリソースをリスクの高い案件やプロセスに集中させ、より効果的に品質の管理を行うことが可能になります。

QMSにおける変更管理



- 未然防止策の一つとしての変更管理の考え方
- 大きく状況が変化する際には、あらかじめ変更の目的、内容、範囲を明確にし、その変更によって生じる影響の程度と範囲を評価し、変更に伴うリスクを最小限にとどめる



47

未然防止策の一つとして、変更管理の考え方を紹介します。

QMSにおける変更管理では、状況が大きく変化する際に、変更の目的、内容、範囲をあらかじめ明確にし、その変更によって生じる可能性のある影響の程度や範囲を評価します。これにより、変更に伴うリスクを最小限に抑え、コントロールすることを目的としています。

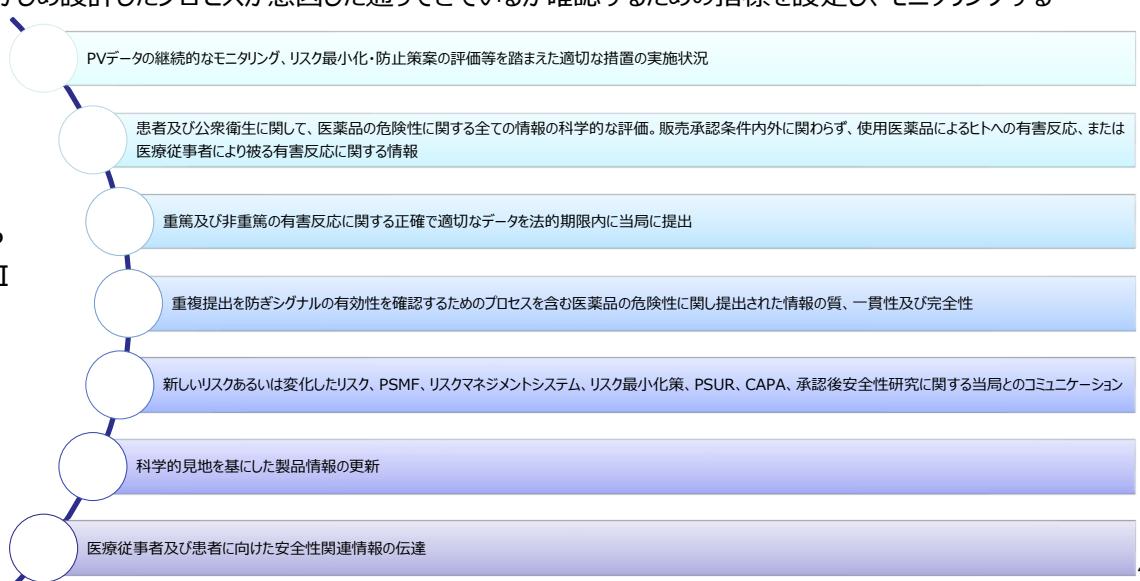
具体的には変更管理ライフサイクルに従って、一連の流れを実施します。

コンプライアンスマネジメント



あらかじめ設計したプロセスが意図した通りできているか確認するための指標を設定し、モニタリングする

EU-GVP
Module I
I.B.9.1



48

PDCAサイクルにおける「Check」の段階として、コンプライアンスマネジメントについて紹介します。

EU-GVPでは、PV活動を通じて以下の7つの観点を確実なものとするために、コンプライアンスマネジメントの導入が推奨されています：

PVデータの継続的なモニタリングと適切な措置の実施。

科学的な評価。

期限内の当局提出。

情報の品質。

当局とのコミュニケーション。

科学的な見地に基づく製品情報の更新。

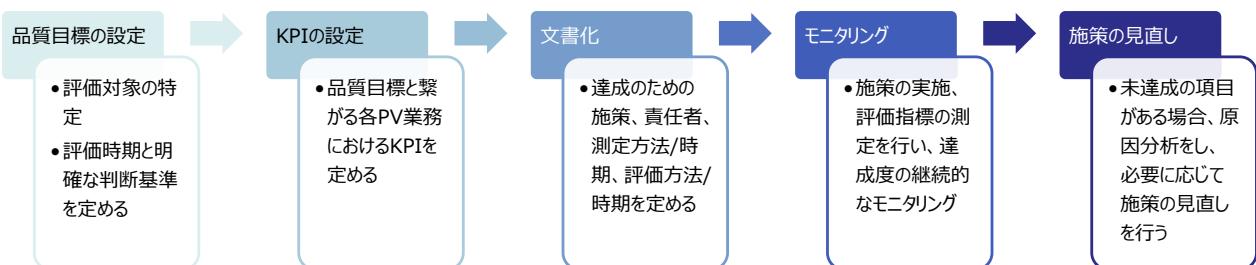
安全性関連情報の伝達。

コンプライアンスマネジメントの手法としては、先に述べたPV監査や自己点検も含まれますが、次に、あらかじめ設計したプロセスが意図した通りに実施されているかを確認するための指標を設定し、継続的にモニタリングするパフォーマンスマニタリング（コンプライアンスマニタリング）について紹介します。

KPI (Key Performance Indicators)



- 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
- 品質目標の達成にあたって、品質システムの稼働状況をモニタリングできるような指標を設定する



コンプライアンスマニタリングの流れ

49

KT7が発行した「PVにおける Quality Management System導入・活用のヒント」に記載している通り、コンプライアンスマニタリングにおいては、適切なKPIを設定することが重要です。KPIとは、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であり、品質目標の達成に向けて、品質システムの稼働状況を把握するために設定されます。

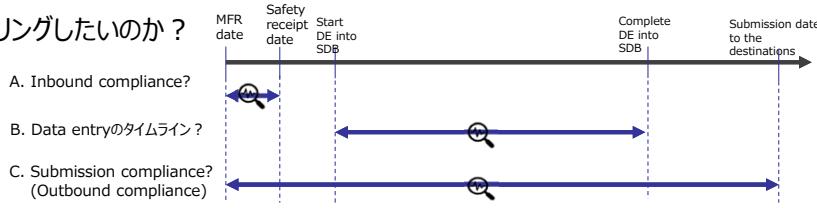
コンプライアンスマニタリングでは、設定したKPIの達成度を継続的に確認することで、プロセスやシステムの運用状況を客観的に評価し、必要に応じて見直しを行います。

具体的には、コンプライアンスマニタリングの流れに従い、一連のプロセスを実施します。

コンプライアンスマニタリング事例



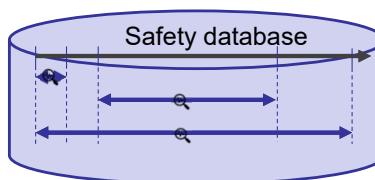
①何をモニタリングしたいのか？



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

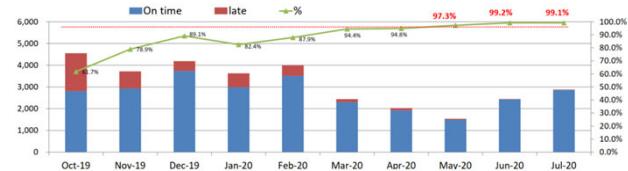
②何を使ってモニタリングするのか？

- ・母集団は何か？
- ・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か？
- ・計算に必要なデータは帳票に出力できるか？



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対してどんなActionが必要か？
例えば、閾値を定めることで：
 - ✓ 〇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。



50

どのようにKPIを設定し、コンプライアンスマニタリングを実施するかについて、EU-GVPの7つの観点のうち、期限内の当局提出を例に紹介します。

まず、何をモニタリングするのかを明確にします。

期限内の当局提出を達成するために、例えば、「安全性情報のPV部門への報告状況」「PV部門での情報処理状況」「最終的な期限内報告達成率」など、どの段階を対象とするのかを検討します。

次に、モニタリング対象が決まったら、使用するデータとその取得方法を検討します。

例えば、同一データベースから情報を抽出できるのか、帳票として出力可能か等、検討します。

さらに、モニタリング結果の取り扱い方も重要です。

評価時期と判断基準、対応策の検討をあらかじめ定めるとともに、最終的な目的は品質目標の達成であることを踏まえ、たとえKPIが継続的に閾値を超えていたとしても、そのKPIが本当に品質目標の達成に資するものかどうかを見直す視点も必要です。

どのようなコンプライアンスマニタリングを実施するかは、企業ごとに異なりますが、プロセス設計が適切に行えているかを見直すトリガーとして、これらの観点を意識して取り組んでいただければと思います。

QMSの視点から見る各PV関連業務の位置づけ



- PV契約
- Business Continuity Plan
- PV監査
- Issue Management

51

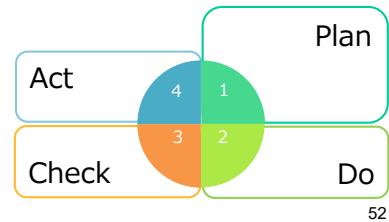
一般財団法人 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団 エキスパート研修会において紹介されているQMSにおいて重要な要素をしめているPV業務について、PDCAサイクルの各ステップの観点から、紹介します。

PV契約



➤ PV契約とは？

- PDCAにおけるPlanの一つ
- QMSにおける位置づけ：PV業務提携において、企業間の遵守すべき規制要件、PVシステムの運用、体制、役割を明確化し、両者がコミットするもの
- 規制要件に限らず遵守すべき要件がある場合には、全てPV契約に盛り込む必要がある
- ビジネスパートナーによる/に対する監査はPV契約で定められた要求事項をもとに実施される
⇒PV業務提携におけるPDCAサイクル



PV契約は、PDCAサイクルにおける『Plan』の一つとして位置づけられます。

PV契約はPV業務提携のプラットフォームであり、QMSの観点から見ると、企業間で遵守すべき規制要件や、PVシステムの運用方法、体制、そしてそれぞれの役割を明確にし、両者がその内容にコミットするための重要な文書です。

規制要件だけでなく、それ以外にも遵守すべき事項がある場合には、それらもすべてPV契約に盛り込む必要があります。

ビジネスパートナーによる監査や、パートナーに対する監査についても、PV契約で定められた要求事項に基づいて実施されます。

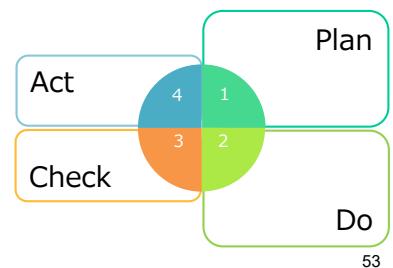
このように、PV契約は単なる契約書ではなく、PV業務提携におけるPDCAサイクルの起点として、プロセス設計やリスク管理、そして継続的な改善活動の基盤となるものです。

Business Continuity Plan



➤ Business Continuity Planとは？

- PDCAにおけるPlan及びDoの一つ
- QMSにおける位置づけ：あらかじめ業務の停止につながりうるリスクを想定し、重要な業務を特定し、重要な業務については継続または迅速な対応を取るための体制・運用を計画し、実際に対応を行う
- 想定したリスクは時代・状況に応じて変化するため、定期的な見直し及び改善も重要となる
⇒ Business Continuity PlanにおけるPDCAサイクル



53

Business Continuity Planは、PDCAサイクルにおける『Plan』及び『Do』の要素として位置づけられます。

QMSの観点では、リスクに基づく業務継続のためのアプローチとして、業務の停止につながる可能性のあるリスクをあらかじめ想定し、重要な業務を特定したうえで、それらの業務を継続または迅速に対応できるよう、体制や運用方法を計画し、実際に対応を行うことを目的としています。

このような計画は、自然災害や感染症の拡大、システム障害など、さまざまなものに備えるために不可欠です。

特にPV業務のように、規制遵守が求められ、患者の安全に影響がある業務では、業務の中止が重大な影響を及ぼす可能性があるため、事前の準備が重要です。

また、想定されるリスクは時代や状況によって変化するため、Business Continuity Planは一度作成して終わりではなく、定期的な見直しと改善が必要です。

これにより、PDCAサイクルを回しながら、継続的に計画の有効性を高めていくことができます。

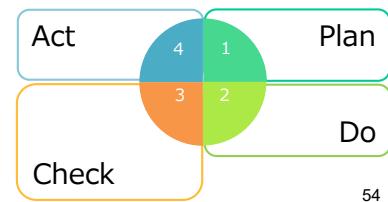
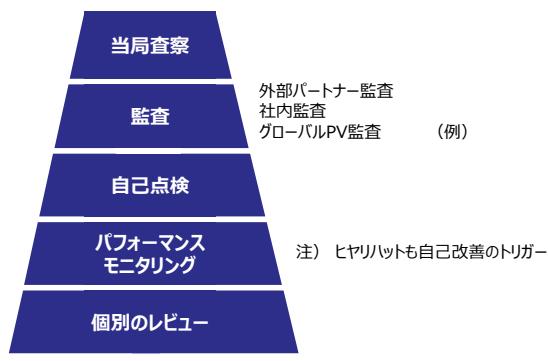
このように、Business Continuity Planは、QMSの中でリスクに備え、業務の安定性を確保するための重要な仕組みの一つです。

PV監査



➤ PV監査の役割とは？

- PDCAにおける自己改善のトリガーの一つ
PDCAのチェックの視点は複数のレベルが必要で、上位が下位のフェイルセーフになっている
- QMSにおける位置づけ：グローバル監査プロセスを日本のPVにあてはめ、業務を自律的に見直すトリガーを手順化する



54

PV監査は、PDCAサイクルにおける『Check』のフェーズに位置づけられ、自己改善のトリガーの一つとして重要な役割を果たします。

PDCAの『Check』では、複数のレベルでの視点が必要とされており、図に示す上位レベルが下位レベルのフェイルセーフとして機能することで、業務の健全性を保つ仕組みとなっています。

QMSの観点からは、監査は企業が業務を自律的に見直すための仕組みとして位置づけられます。

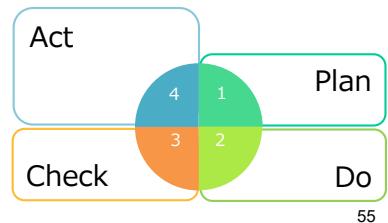
特に、グローバル監査プロセスを日本のPV業務に適用することで、国際的な基準に沿った品質管理が可能となり、第3者による客観的な視点に基づいたプロセスのレビューが実施されます。重大な指摘があった場合には、マネジメント層を含めたプロセス改善の機会となります。

このように、監査は業務の透明性と信頼性を高めるだけでなく、継続的な改善を促進するための重要な仕組みです。

Issue Management



- Issue Managementの役割とは？
 - PDCAにおけるActのトリガー
 - QMSにおける位置づけ：グローバル標準のIssue Managementプロセスを日本のPVにあてはめ、Issueの再発を防ぐとともに、類似Issueの未然防止につなげる
 - Issue Managementのステップ
 - 発生した問題を識別し、その問題を取り除く（Correction）
 - 問題を分析し、その根本原因を特定する（Root Cause Analysis）
 - 識別された根本原因を踏まえて、再発防止策を取る（Corrective Action）
 - 類似問題の発生を防ぐための未然防止策を取る（Preventive Action）
 - CAPAが効果を発揮している程度を確認する（Effectiveness check）
 - Risk Managementへのフィードバック
 - 問題の分析結果を踏まえ、将来発生しうる問題を予測する（Risk Analysis）
 - 類似問題の発生を防ぐための未然防止策を取る（Preventive Action）



Issue Managementは、PDCAサイクルにおける『Act』のトリガーとして位置づけられます。

QMSの観点では、グローバル標準のIssue Managementプロセスを日本のPV業務に適用することで、発生した問題の再発を防ぐだけでなく、類似する問題の未然防止にもつなげることができます。

Issue Managementのステップは、以下の通りです。

まず、発生した問題を識別し、それを取り除くCorrection（是正）を行います。

次に、問題の根本原因を特定するためのRoot Cause Analysis（根本原因分析）を実施します。

その結果を踏まえて、再発防止のためのCorrective Action（是正措置）を講じます。

さらに、類似問題の発生を防ぐためのPreventive Action（予防措置）を取ります。

そして最後に、これらのCAPAが効果を発揮しているかどうかを確認する

Effectiveness Check（有効性確認）を行います。

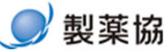
また、Issue Managementの結果はRisk Managementへのフィードバックにも活用されます。

問題の分析結果をもとに、将来発生しうるリスクを予測し、類似問題の未然防止策を検討することで、リスクに基づく考え方のアプローチにも貢献します。

このように、Issue Managementは、単なる問題対応にとどまらず、継続的な品質改善とリスク管理の両面において、非常に重要な役割を果たします。

最後に…

PVにおけるQMSとQuality Culture

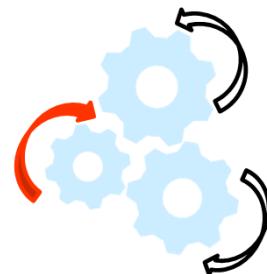


- Quality Cultureを伴わないQMSは機能しない
- 従業員が自律的に改善活動に取り組むQuality Cultureの醸成が重要

Quality Cultureを
伴わないPVシステム



Quality Cultureが
QMSの原動力となる



- 従業員一人一人が意識し、継続的に改善活動に取り組むことにより、患者安全性につながる

57

本書ではPVにおけるQMSとして品質マネジメントに関する枠組みを紹介してまいりましたが、枠組みとしてのPVシステムのみではQMSは機能せず、従業員が自律的に改善活動に取り組むQuality Cultureの醸成が重要です。

いわば、Quality Cultureを伴わないPVシステムは動力のない歯車のようなもので仕組みが稼働することはありませんが、Quality cultureという原動力が加わることで仕組みが稼働し、自律的な改善につながっていきます。

すなわち従業員一人一人が意識し、継続的に改善活動に取り組むことにより、ひいては患者安全性につながると考えております。

Quality Cultureとは



- Upper Management (経営層)、従業員が品質向上に向けて自律的に継続的改善をする企業風土
- 問題が発生した際に適切な是正措置及び予防措置をとることができるように、自由にコミュニケーションをとることができる透明性が高いオープンな職場環境
- Quality Cultureを醸成するためには
 - 患者ファーストの考え方をUpper Management (経営層)・従業員全員が持つことが重要
 - 風通しのよい企業風土
 - Upper Management (経営層)からのトップダウン、従業員からのボトムアップのどちらも重要

58

Quality Cultureの醸成が重要と申しましたが、Quality Cultureとはなんでしょうか。

Quality CultureはUpper Management (経営層) や従業員が品質向上に向けて自律的に継続的改善を行う企業風土そのものであり、問題が発生した際に適切な対応をとることができる透明性が高いオープンな職場環境とも言えます。

Quality Cultureを醸成にするためには、患者ファーストの考え方をUpper Management (経営層)、従業員全員が持つことが重要であり、風通しのよい企業風土の醸成も重要となります。

また、Upper Management (経営層) からのトップダウン、従業員からのボトムアップのどちらの取り組みも重要です。

Quality Cultureの醸成



Upper Management (経営層) による Quality Cultureの醸成

- 品質と顧客が重要であるという意識付け
- 品質方針を定め、PDCAを回す意識付け
- 目標達成に対する称賛、価値観の共有
⇒従業員の動機付け

各組織内でのQuality Cultureの醸成

Psychological Safety

「チーム・組織において、対人リスクが低く、リスクを取ってチャレンジすることに恐れがない環境」



「反対意見を述べるのが怖い、常に正解を持っているべきというプレッシャーを感じる、失敗してはいけないという雰囲気がある」

QMSの形に正解はなく、各社の状況に適したQMSを確立し、各々の方法でQuality Cultureの醸成に取り組むことが重要と考える

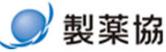
59

経営層によるQuality Cultureの醸成においては、品質と顧客が重要であること、品質方針を定めPDCAを回すことを従業員に意識づける取り組みや目標達成に対する賞賛、価値観の共有等の取り組みにより従業員の動機付けを行います。

また、各組織における醸成においては、心理的安全性が確保される環境づくりが重要と考えており、例えば、失敗してはいけないという雰囲気がある環境ではなく、対人リスクが低く、チャレンジすることに恐れがない環境を築く取り組みが挙げられます。

どのようなQMSを構築するか、Quality Cultureをどう醸成するかは会社の規模、考え方等により異なり、QMSの形には正解はないため、各社がそれぞれ状況に適したQMSを確立し、各々の方法でQuality Cultureの醸成に取り組むことが重要と考えます。

PVにおけるQMS 全体まとめ



- ✓ ISO9001における品質管理システム（QMS）とは、PDCAサイクルを確立し、反復生産される成果物の品質を自律的に維持・向上させる仕組みを整備し、業務プロセスを効果的に安定稼働させることであり、この概念はEU-GVP Module IIにも取り込まれている
- ✓ 日本のPVにおいては、規制要件の遵守にとどまらず、安全管理責任者が主体となって、品質目標を定め、既存のPVシステムにQMSを統合し、継続的にモニタリング、自律的改善を行っていく仕組みを確立することが重要
- ✓ QMSの形に正解はなく、QMSを理解した上で各社の状況に応じてQMSを整備し、自律的な改善に継続的に取り組むことにより、社会と患者に安心・安全な医薬品を届けることにつながる

60

PVにおけるQMSのまとめです。

ISO9001における品質管理システム（QMS）とは、PDCAサイクルを確立し、反復生産される成果物の品質を自律的に維持・向上させる仕組みを整備し、業務プロセスを効果的に安定稼働させることであり、この概念はEU-GVP Module IIにも取り込まれています。

日本のPVにおいては、QMSは規制で明確に求められてはおりませんが、規制要件の遵守にとどまらず、安全管理責任者が主体となって、品質目標を定め、既存のPVシステムにQMSを統合し、継続的にモニタリング、自律的改善を行っていく仕組みを確立することが重要と考えます。

最後になりますが、QMSの形に正解はなく、QMSを理解した上で各社の状況に応じてQMSを整備し、自律的な改善に継続的に取り組むことにより、社会と患者に安心・安全な医薬品を届けることにつながると考えております。

本書が皆様のPVにおけるQMSの理解の一助になれば幸いです。

參考資料

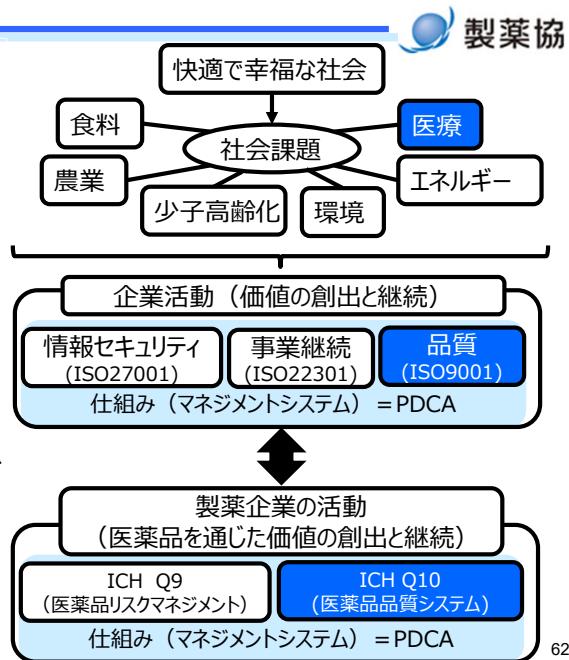
ICHQ9、Q10とは

ICHQ9 (Quality Risk Management)

- ・医薬品規制調和国際会議 (ICH)における合意に基づき、品質リスクマネジメント (QRM)について、体系的なアプローチを提供することを目的として策定。
- ・品質リスクマネジメントによって製薬企業と規制当局の両者が製品ライフサイクルにわたり、原薬及び製剤の品質に関して、リスクに基づくより有効で一貫した決定ができるようになることを目指している。

ICHQ10 (Pharmaceutical Quality system)

- ・ISOの品質概念に基づき、適用される製造管理及び品質管理に関する基準(GMP)を含め、ICH Q8「製剤開発」及び ICH Q9を補完する、実効的な医薬品品質システムに対する一つの包括的なモデルを提示。
- Q10モデルの実施は、製品実現の達成、管理できた状態の確立及び維持、継続的改善の促進の3つの主要目的の達成を目指す。
- ・製造サイトに適用される ICH Q10 の内容の多くは、現在、各極の GMP要件として規定されている。



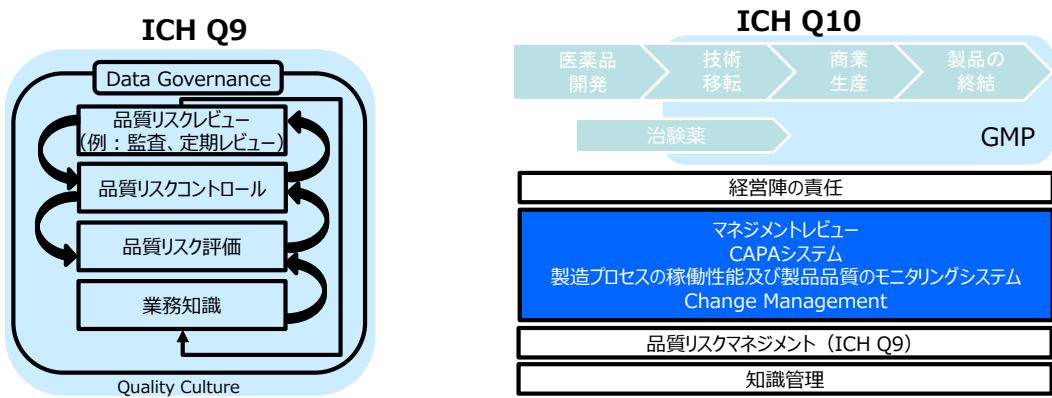
62

ICHQ9、Q10の成り立ちと概要



ICHQ9、Q10の成り立ち

リスクマネジメントの原則は、多くの産業活動や行政活動、及びこれらの企業を規制管轄する機関において有効に活用されており、医薬品の品質においても、品質リスクマネジメントは、効果的な品質システムにおける重要な構成要素であるということが明らかになりつつあることから、まずICHQ9が2005年11月9日発行、ICHQ10が2008年6月4日発行、さらには近年の科学の進歩及び経験を踏まえて、品質リスクマネジメントの理解を深めるためにQ9(R1)が2023年1月18日発行された。



63