

2022年度GMP事例研究会

# SHIONOGIにおける品質保証の Global Harmonization

山本 英人

DX推進本部 IT&デジタルソリューション部

塩野義製薬（株）



SHIONOGI

# 本講演のメッセージ

- GxP管理下のグローバルシステム構築におけるビジネス側\*のプロジェクトマネジメントの在り方
- SHIONOGIが目指すOne Global QA構想とその現状のご紹介

\*ビジネス側とは、IT部門に対して「業務を実際に遂行する実施部門」のことを指す

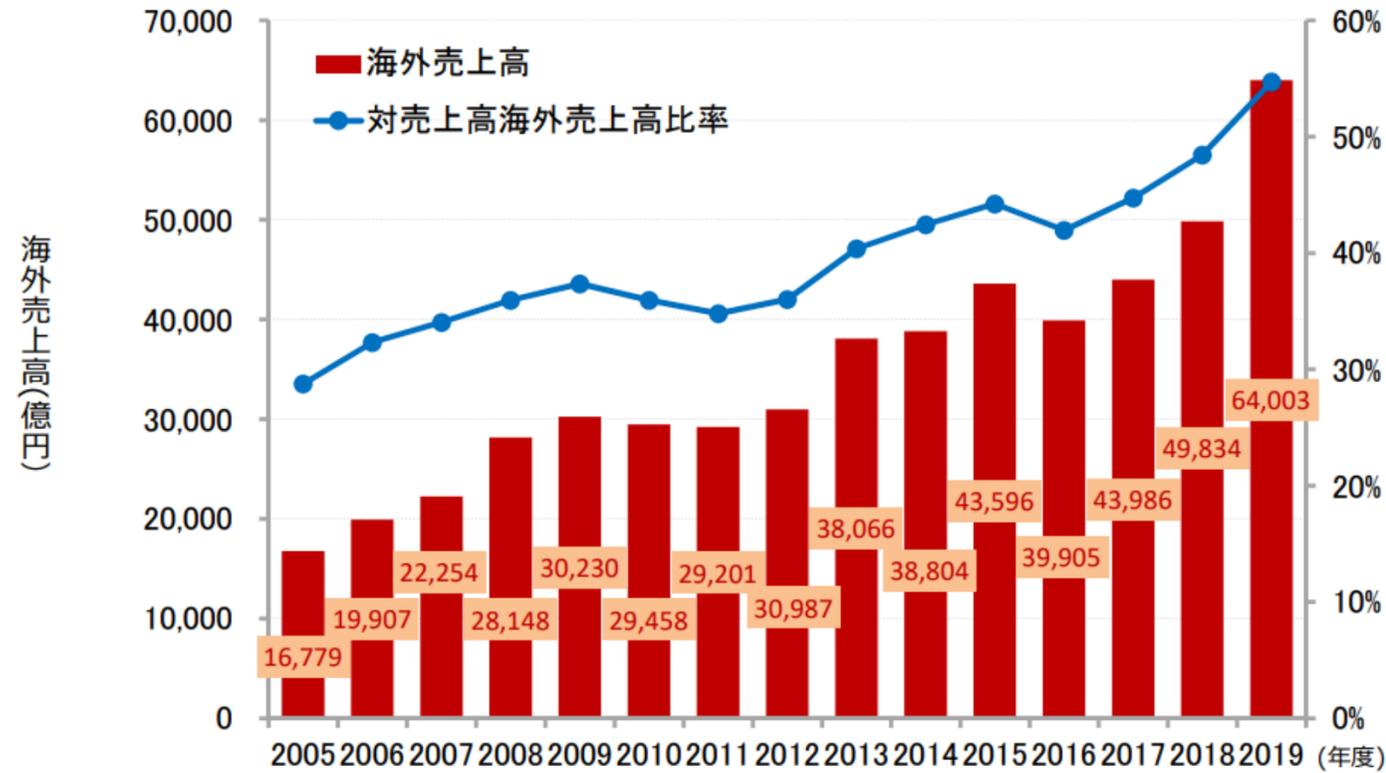
# AGENDA

1. 「品質保証」のグローバル化とその課題
2. SHIONOGIの目指す姿 – One Global QA構想
3. SHIONOGIにおけるGlobal QA Harmonization Projectの沿革
  - 文書管理システム
  - 品質イベント管理システム

# 「品質保証」のグローバル化とその課題

# 製薬業界の現状

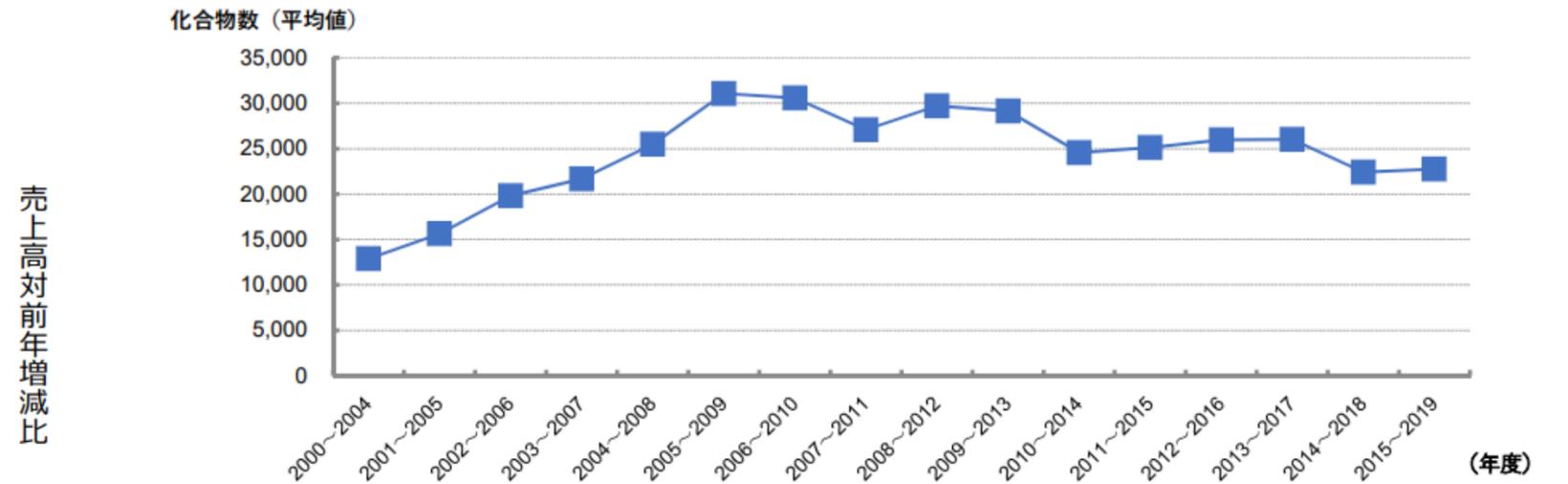
## 日本企業の海外売上高，海外比率の推移



出所：医薬品事業をコア事業とする東証上場の製薬協加盟企業27社の決算資料、SPEEDA（UZABASE社）  
作成：有価証券報告書等をもとに医薬産業政策研究所にて作成

- 注：① 現在非上場の田辺三菱製薬株式会社を含む  
② 決算時期変更の場合、当該年度は9か月間の業績値を集計（2009年度 1社、2014年度 2社）  
③ 海外売上高に関する情報が未報告の場合、また、企業統合などの理由で業績データが欠損している場合は、実績値をゼロとして集計

## 1新薬の承認取得に要した化合物数 (多いほど創薬の成功確率が低い)



	2000-2004	2001-2005	2002-2006	2003-2007	2004-2008	2005-2009	2006-2010	2007-2011	2008-2012	2009-2013	2010-2014	2011-2015	2012-2016	2013-2017	2014-2018	2015-2019
合成化合物数	463,961	499,915	535,049	563,589	611,576	652,336	673,002	704,333	742,465	728,512	712,040	703,397	674,850	624,482	582,573	545,967
承認取得数(自社)	36	32	27	26	24	21	22	26	25	25	29	28	26	24	26	24
段階移行率 基礎研究～前臨床試験開始	1:2,158	1:2,538	1:2,636	1:2,790	1:3,073	1:3,213	1:3,116	1:3,216	1:3,750	1:3,624	1:3,748	1:4,263	1:4,469	1:4,277	1:3,844	1:3,740
基礎研究～臨床試験開始	1:3,653	1:5,154	1:7,329	1:6,790	1:7,550	1:8,698	1:8,108	1:8,286	1:10,457	1:10,713	1:9,622	1:10,049	1:10,885	1:9,607	1:9,396	1:10,301
基礎研究～承認取得(自社)	1:12,888	1:15,622	1:19,817	1:21,677	1:25,482	1:31,064	1:30,591	1:27,090	1:29,699	1:29,140	1:24,553	1:25,121	1:25,956	1:26,020	1:22,407	1:22,749

出典：日本製薬工業協会 DATA BOOK 2021をもとに医薬産業政策研究所にて作成

(厚労省 医薬品産業ビジョン2021 資料編より抜粋)

# 製薬業界の現状

## 日本企業の海外売上高，海外比率の推移



出所：医薬品事業をコア事業とする東証上場の製薬協加盟企業27社の決算資料、SPEEDA（UZABASE社）  
作成：有価証券報告書等をもとに医薬産業政策研究所にて作成

- 注：① 現在非上場の田辺三菱製薬株式会社を含む  
② 決算時期変更の場合、当該年度は9か月間の業績値を集計（2009年度 1社、2014年度 2社）  
③ 海外売上高に関する情報が未報告の場合、また、企業統合などの理由で業績データが欠損している場合は、実績値をゼロとして集計

## 1新薬の承認取得に要した化合物数 (多いほど創薬の成功確率が低い)



	2000-2004	2001-2005	2002-2006	2003-2007	2004-2008	2005-2009	2006-2010	2007-2011	2008-2012	2009-2013	2010-2014	2011-2015	2012-2016	2013-2017	2014-2018	2015-2019
合成化合物数	463,961	499,915	535,049	563,589	611,576	652,336	673,002	704,333	742,465	728,512	712,040	703,397	674,850	624,482	582,573	545,967
承認取得数(自社)	36	32	27	26	24	21	22	26	25	25	29	28	26	24	26	24
段階移行率 基礎研究～前臨床試験開始	1:2,158	1:2,538	1:2,636	1:2,790	1:3,073	1:3,213	1:3,116	1:3,216	1:3,750	1:3,624	1:3,748	1:4,263	1:4,469	1:4,277	1:3,844	1:3,740
基礎研究～臨床試験開始	1:3,653	1:5,154	1:7,329	1:6,790	1:7,550	1:8,698	1:8,108	1:8,286	1:10,457	1:10,713	1:9,622	1:10,049	1:10,885	1:9,607	1:9,396	1:10,301
確率 基礎研究～承認取得(自社)	1:12,888	1:15,622	1:19,817	1:21,677	1:25,482	1:31,064	1:30,591	1:27,090	1:29,699	1:29,140	1:24,553	1:25,121	1:25,956	1:26,020	1:22,407	1:22,749

出典：日本製薬工業協会 DATA BOOK 2021をもとに医薬産業政策研究所にて作成

(厚労省 医薬品産業ビジョン2021 資料編より抜粋)

# 製薬業界の変容



## 海外との協業拡充

- ✓ 国際共同治験の一般化
- ✓ 海外CMOへの製造委託

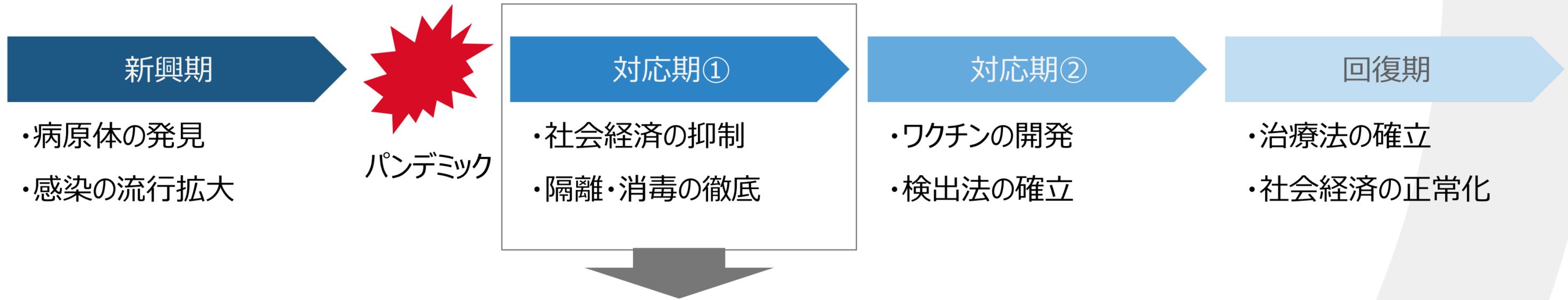


## 開発期間の短縮志向

- ✓ AI等の技術革新による創薬サイクルの高速化
- ✓ 承認審査の制度整備・迅速化

これらの変容に対して柔軟に対応できる  
品質保証機能が要求される

# コロナ禍に見る医薬品開発に対する期待



## 100日ミッション (100 days mission)

G7が打ち出した、新興感染症のパンデミック時、**100日以内**に検査法および治療法の確立やワクチン開発を行うという目標

**超高速での医薬品開発においては  
品質保証による適切なブレーキ・ハンドリングがより重要**

# 品質保証機能に求められる姿

- エリアごと、GxPごとに分割した仕組みでは管理効率に限界がある。
- より効率的な品質保証のためには、GxP全体をカバーでき、かつグローバルで一貫して適用できる品質保証機能と、それを支えるシステムが必要である。



# 品質保証のグローバル化における課題

## ■ 要件の複雑化

- 国家間やGxP間で法的要件・ガイドラインが異なるため、それぞれの要件の公倍数となるような品質保証システムが必要となる。
- リージョンごとのマインドやQuality Cultureの違いについても考慮しなければならない。

## ■ 組織拡大による透明性の低下

- リージョン間で十分なコミュニケーションが取れなければ、ある国ではセーフでも別の国ではアウト、といったコンプライアンス違反を見落とす可能性がある。

## ■ グローバル人材の確保

- グローバルでの業務を遂行可能な人員を十分に確保することが（特に日本国内では）難しい場合がある。

## 2. SHIONOGIの目指す姿 – One Global QA構想

# SHIONOGIの中期経営計画（STS2030）について

## STS2030

STS Phase1 (2020～2024年度)

Transformationの具現化

STS Phase2 (2025年度～)

Transformationによる成長



新たな価値創造

i. R&D戦略



**革新的パイプラインの開発促進**

– “パテントクリフ2028～”を乗り越えるパイプライン群の開発

ii. トップライン戦略



**多様なビジネス構築による事業の成長**

– 海外自販力の強化  
– 新たなビジネスモデルによる社会課題の解決  
– プラットフォームビジネス基盤作り

基盤構築

iii. 経営基盤戦略

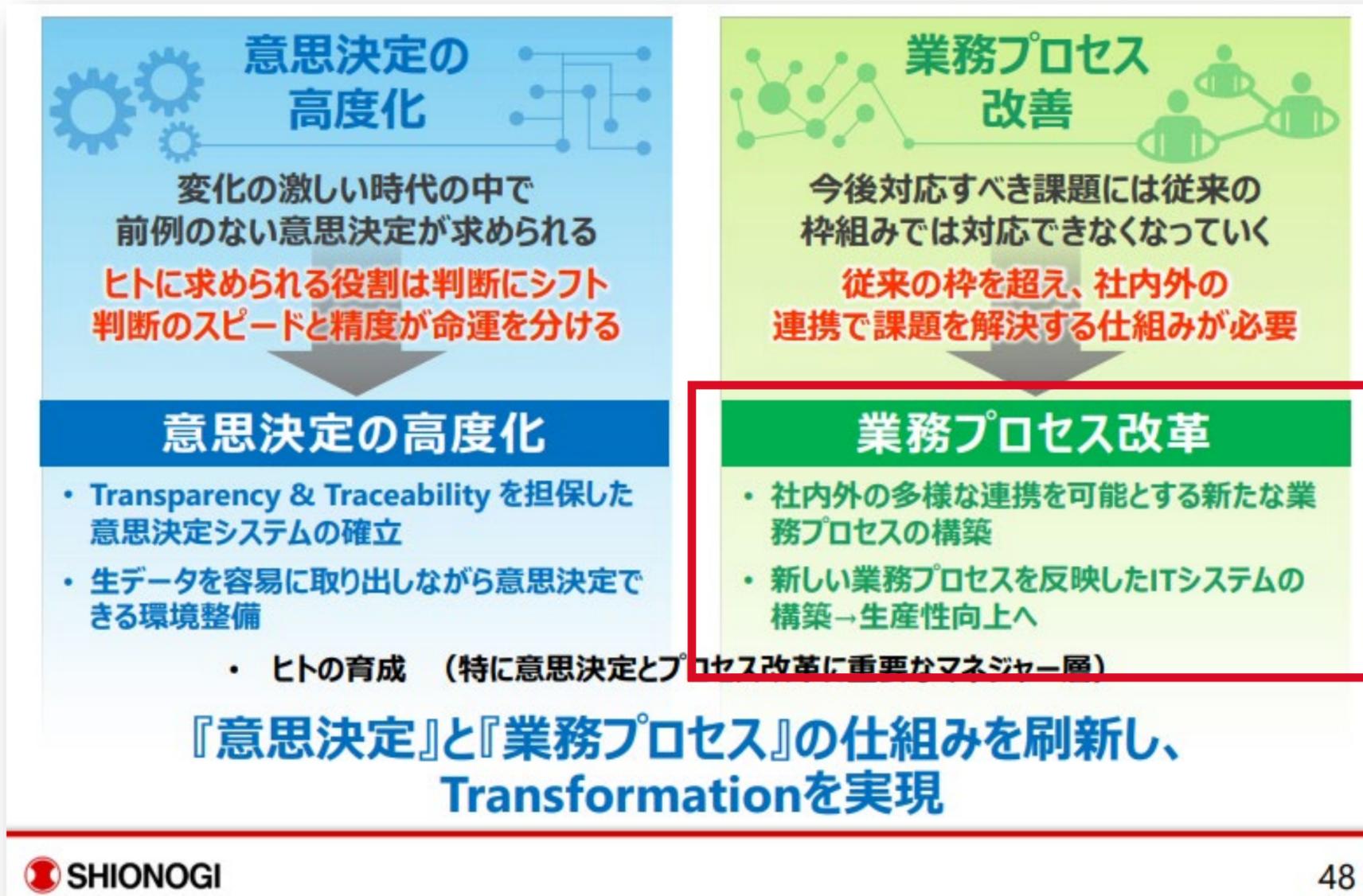


**新たな価値創造を実現するための基盤づくり**

– 急速な環境変化にも柔軟に対応できる  
強固な経営基盤を築くための社内の抜本的改革

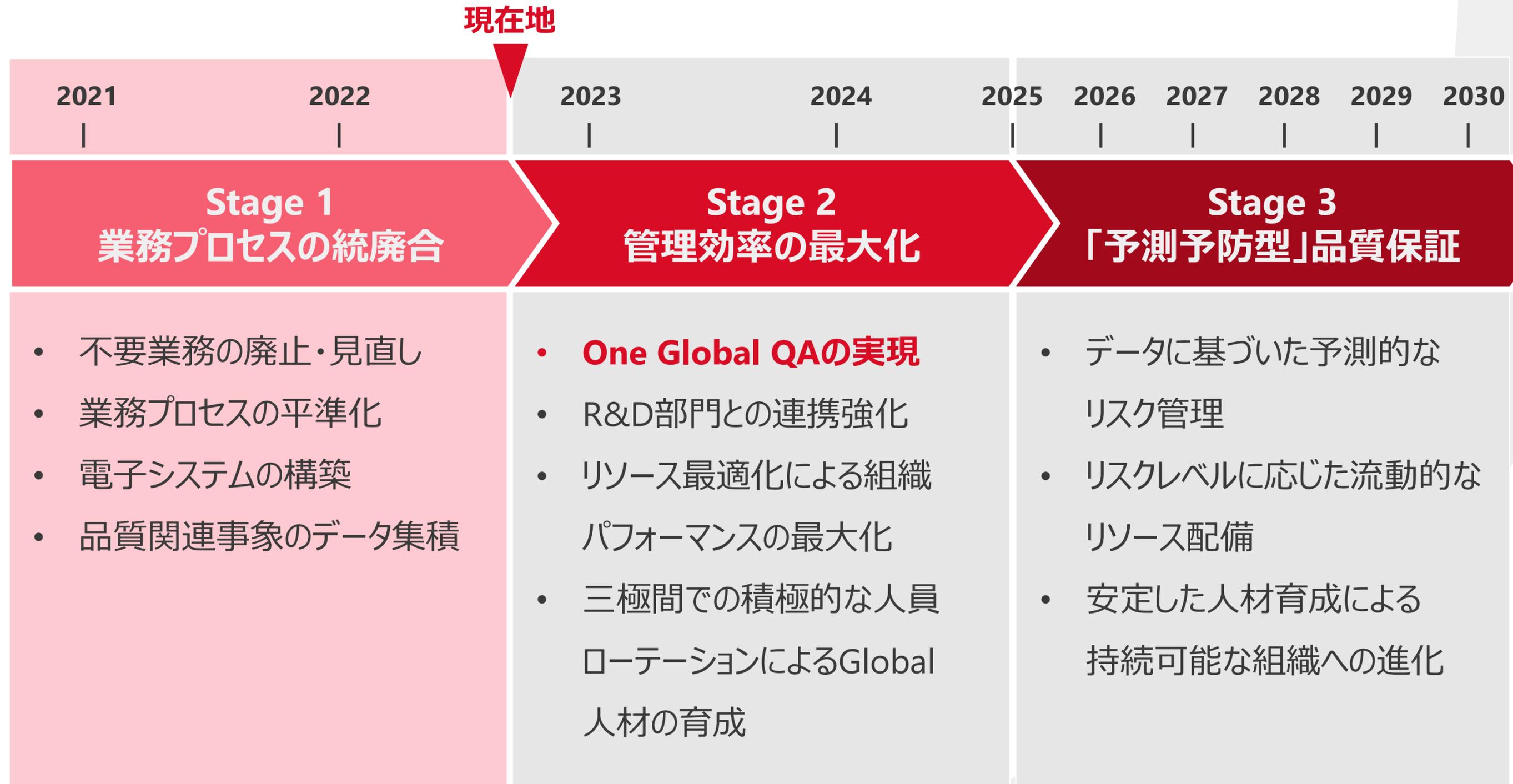
**環境変化に対応可能な  
基盤構築が掲げられている**

# SHIONOGIの中期経営計画（STS2030）について



業務プロセスの改革ならびに  
Digital Transformation（DX）による  
従業員の生産性向上をうたう

# 品質保証部の改革ロードマップ



# 「予測予防型」品質保証へのパラダイムシフト

従来

出口管理型

- 逸脱などの事象が発生してから対応を開始する**Experience-driven**な管理形態
- 対応者の習熟度による対応の質の差異が激しい
- 「出口管理型」品質保証のスピード感では、高速化・大規模化（グローバル化）するR&Dには対応することが難しい。

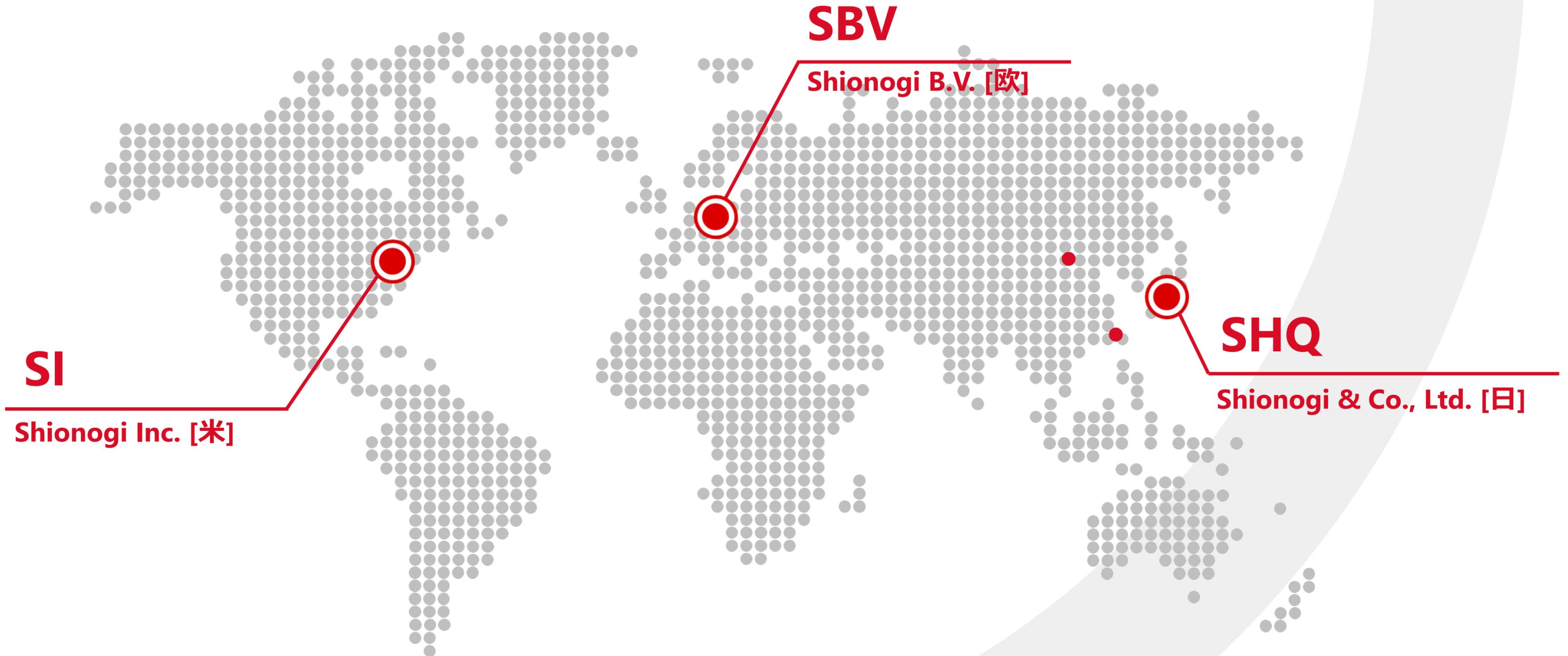


ビジョン

予測予防型

- 品質関連事象に関するデータやナレッジを蓄積することで、**Data-driven**な「予測予防型」の品質保証へと変容する
- 判断基準はデータに基づくので、対応者による対応の質の差異が出にくい

# SHIONOGIの海外展開状況



# SHIONOGIにおける課題：電子システムの乱立

	GMP		GCP/PV
	Global品目*	Local品目	
日本	電子システム① (V社)	電子システム② (自社製)	電子システム④ (V社)
米国		電子システム③ (S社)	
欧州		紙媒体での管理	

\*Global品目とは、日米欧のうち2地域以上での開発を行う品目を指す

**集権的に品質保証機能を管理する体制が無く  
各リージョンが独自の管理を行っていた**

# SHIONOGIにおける課題：電子システムの乱立

	GMP		GCP/PV
	Global品目*	Local品目	
日本		電子システム②	
米国			
欧州		株式会社での管理	

合計すると **40 以上のモジュール（業務単位）** が存在

\*Global品目とは、日米欧のうち2地域以上での開発を行う品目を指す

集権的に品質保証機能を管理する体制が無く  
各リージョンが独自の管理を行っていた

# SHIONOGIにおける課題：電子システムの乱立がもたらす問題

## ■ リージョン・GxP間のバリア形成

- リージョンやGxPごとに保有するシステムに対応する独自の手順が必要になり、手順管理が多重化する。
- お互いのリージョンで実施している業務の相互理解が深められず、グローバルでのQuality Culture醸成が困難になる。

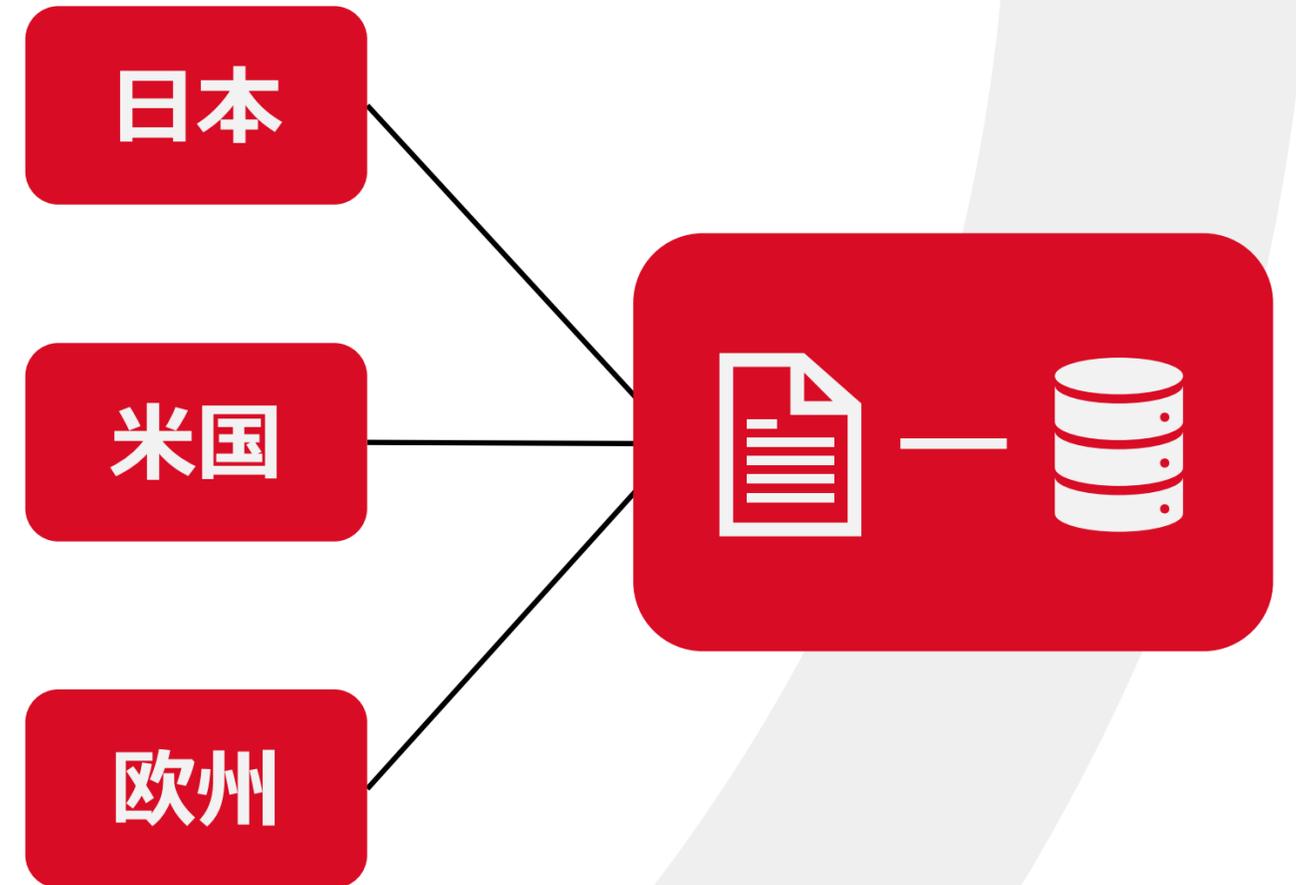
## ■ 保守管理の煩雑化

- 利用している電子システムの数だけ保守管理のコストや利用料・契約等が重複して発生する。
- システム間でデータの構造が異なっているため、データをまとめて解析することが困難である。

# グローバル品質保証体制の確立



異なる手順，システムでの運用



一つの手順，システムでの運用

**= One Global QA体制**

# グローバル品質保証体制の確立



異なる手順, システムでの運用



一つの手順, システムでの運用

**= One Global QA体制**

\*変更管理・逸脱管理・OOT/OOS管理・苦情管理・監査・CAPA・実効性評価

# One Global QA体制のメリット

## ■ 業務の平準化

- どのリージョン、どのGxPのメンバーも共通のフレームワークに従って業務を実施することができる。
- 品質イベントの発生状況に応じて、人材を柔軟に配置することができる。

## ■ 指標の共通化

- リージョン・GxP間でKPIなどのパフォーマンス指標を統一することができる。
- イベントデータの解析方法がリージョン・GxP問わず画一化されるため、データ解析にかかる時間を削減できる。

### 3. Global QA Harmonization Projectの沿革

# Global QA Harmonization Project

- 国家間での規制要件の違いやGxP間の差異を乗り越え、品質保証活動の質を均一にすることを目的として、Global QA Harmonization Projectを2019年から始動した。
- 文書管理システム（DMS）・品質イベント管理システム（QMS）および教育管理システム（LMS）を対象としている。
- 現在までに、DMS・QMSについてはおおよそのプロジェクトが完了した。LMSについては現在検討を進めている最中である。

# プロジェクト沿革

長大なプロジェクトを大きく4つに分割して推進



文書管理システム  
DMS

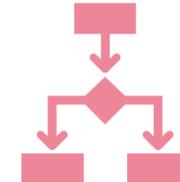
Phase 1

手順書



Phase 2

GxP記録



品質イベント管理システム  
QMS

Phase 1

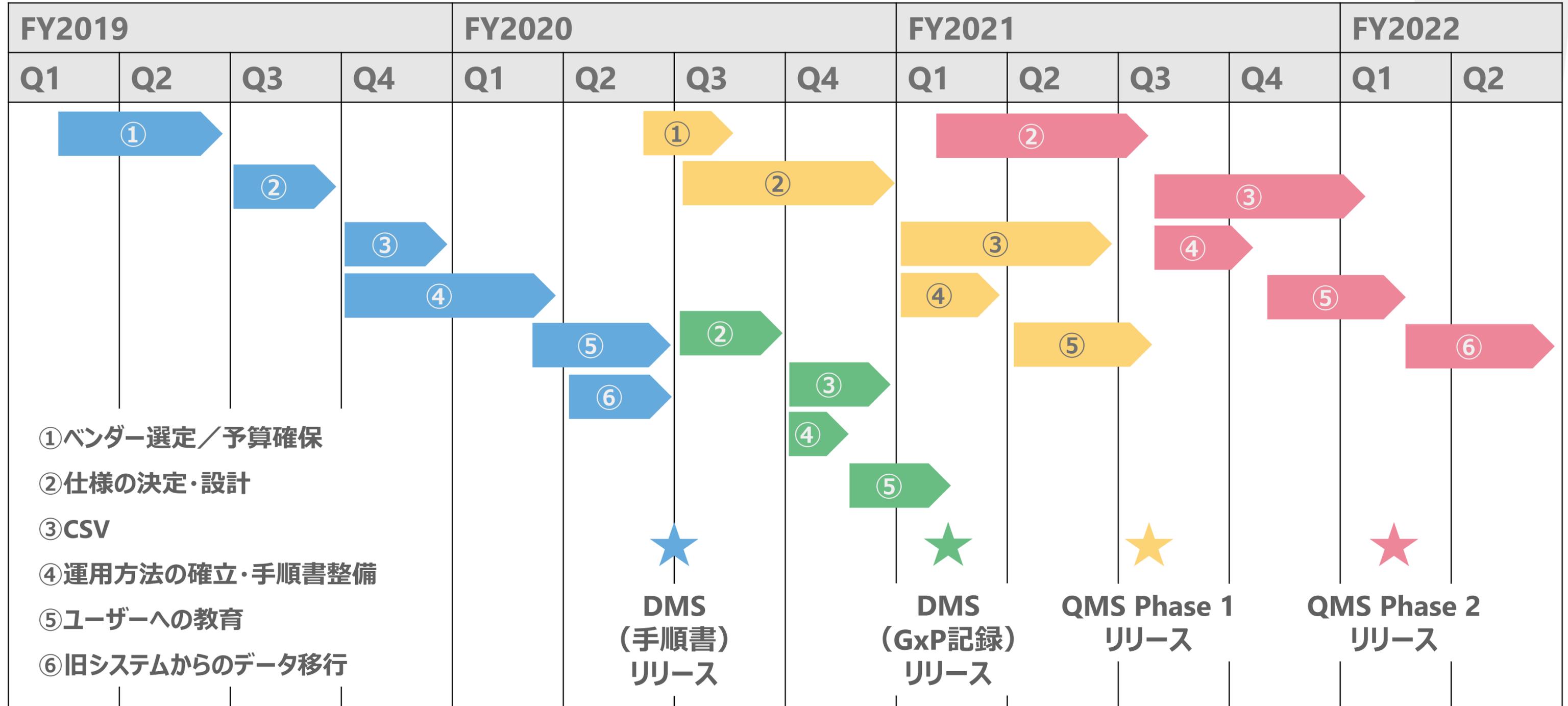
変更管理  
CAPA  
実効性評価



Phase 2

逸脱管理  
OOT/OOS  
苦情管理  
監査記録

# プロジェクト沿革



# ベンダー選定時の評価基準

## 利便性



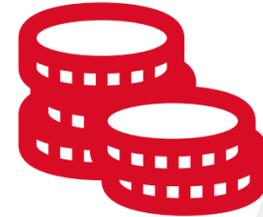
- 使い勝手・操作性
- ベンダーサポートの充実度

## 拡張性



- 外部システムとの連携性
- 設計変更の柔軟性

## コスト



- 導入時にかかる費用
- 運用段階でのコスト

文書管理システムとしての基本要件（電子署名・発効管理etc）

# プロジェクトチーム

- 三極からGxPに精通している代表者を招集.
- 三極間での協議は必ず代表者同士で実施し, 代表者は各リージョンでの状況説明ならびに意見の取りまとめを行うこととした.



# システム仕様の決定

- **ユーザーからの要望は広く収集したが、要件として採用するか否かは以下の原則に基づいて判断した**
  - 規制上の要件であるかどうか
  - ビジネス上大きなメリットをもたらすものであるか
- **上記の基準を満たさないもの（＝便利やこだわりのために搭載したい機能）を排除することで、仕様の複雑化を抑制した**
  - 三極代表者が十分に各極内での説明を行い、余剰機能を省くことを周知徹底した
- **従来のシステムの仕様はあくまで参考とし、ゼロベースでの議論を実施した**

# 品質イベント管理システムと文書管理システムの違い

- 品質イベントの処理は文書の作成・編集・レビュー・承認のように単純なフローではなく、イベントごとに処理のプロセスが異なっている。
- 各極・GxP間の要件のバラつきが文書管理よりも大きい。特にGQP省令は日本特有の要件であり、三役の設置など他リージョンに類を見ない要求事項が散見される。
- ライフサイエンス系ITベンダーは臨床試験関連のデータの取扱いに長けている企業が多い一方で、GMPやGQPの要求事項に対する理解が不足している印象を受けた。

**品質イベント管理システムの開発にあたっては  
要件定義のフェーズをより重視する必要あり**

# システム導入による効果

## ■ 多重登録の解消

- 従来はリージョンごとのローカルシステムとGlobalシステムに多重登録していたが、業務プロセスの共通化により登録が一本化された。

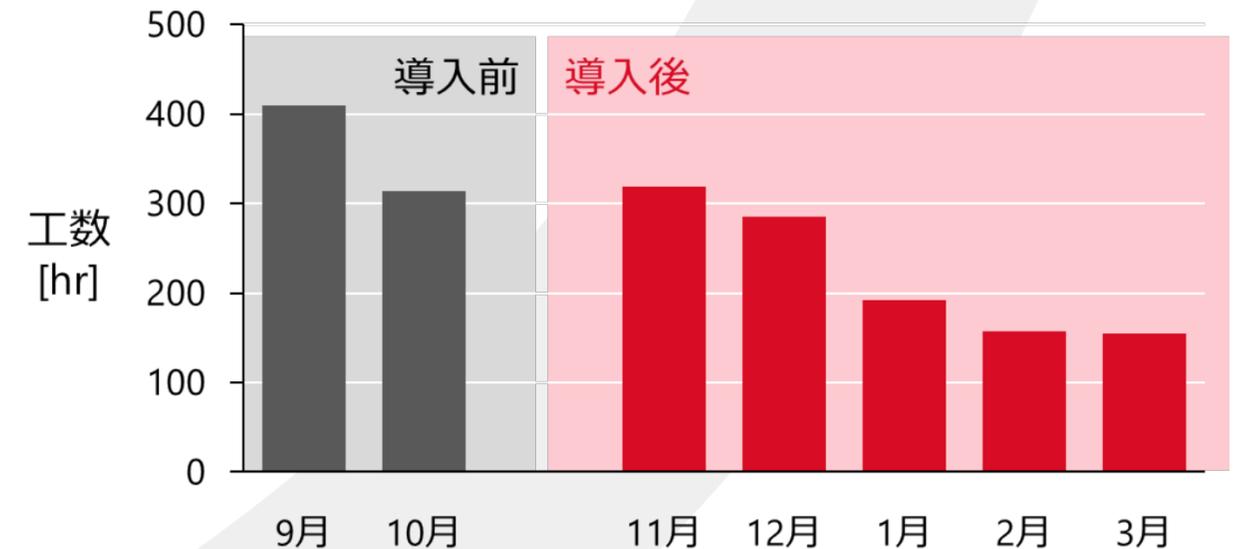
## ■ システム管理コストの低減

- 共通のシステムを利用することでシステムの保守管理コストを軽減することができた。

ローカル／グローバルシステムでの  
同一案件\*の重複登録率

23.4% → 0%

システム運用管理工数の推移



\*変更管理案件 (n=162) について調査

# システム導入による効果

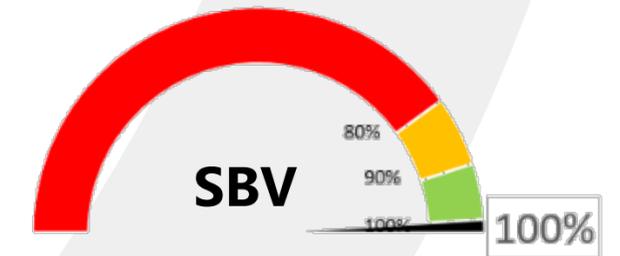
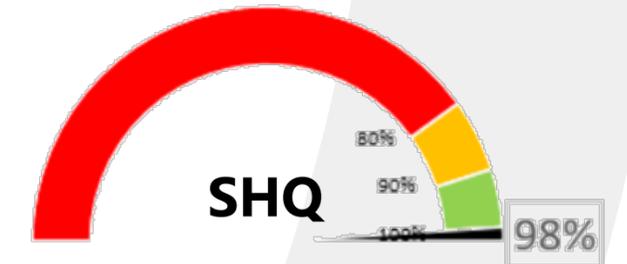
## ■ 組織ガバナンスの効率化

- どのリージョンで発生した品質イベントも同一システム上で管理されるため、各リージョンの動向が把握しやすくなった。
- パフォーマンス指標を共通化したことで、KPI算出が自動化できた。

## ■ リスクの早期検知

- ビジネス管理チーム（後述）が、期限が近い案件について案件担当者への監督を実施することで、期限の遵守を徹底することが可能になった。
- 設定したKPIに対して月次でトレンド追跡を行い、リスクを早期に検出することが可能になった。
- 特にCriticalな事象に対してはオンタイムで経営層に通知が送信されるように設計し、対応決定までのスピードが向上した。

（例）変更管理案件の期限遵守率



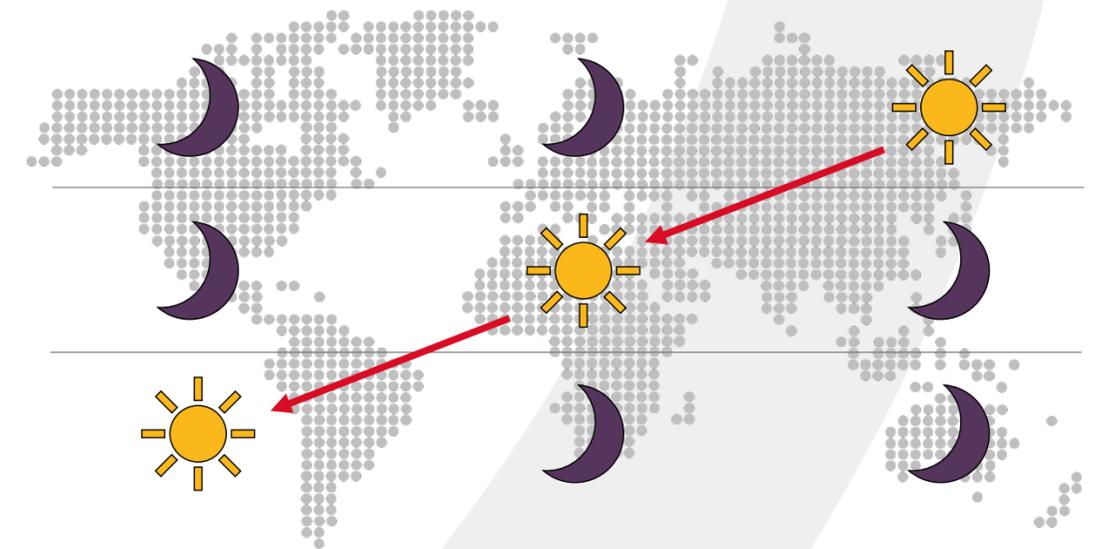
# システムの保守管理体制



三極メンバーで構成されるビジネス管理者チームを  
部内に設置し、24h体制で一般ユーザーをサポート

# ビジネス管理者チームについて – Follow the Sun体制

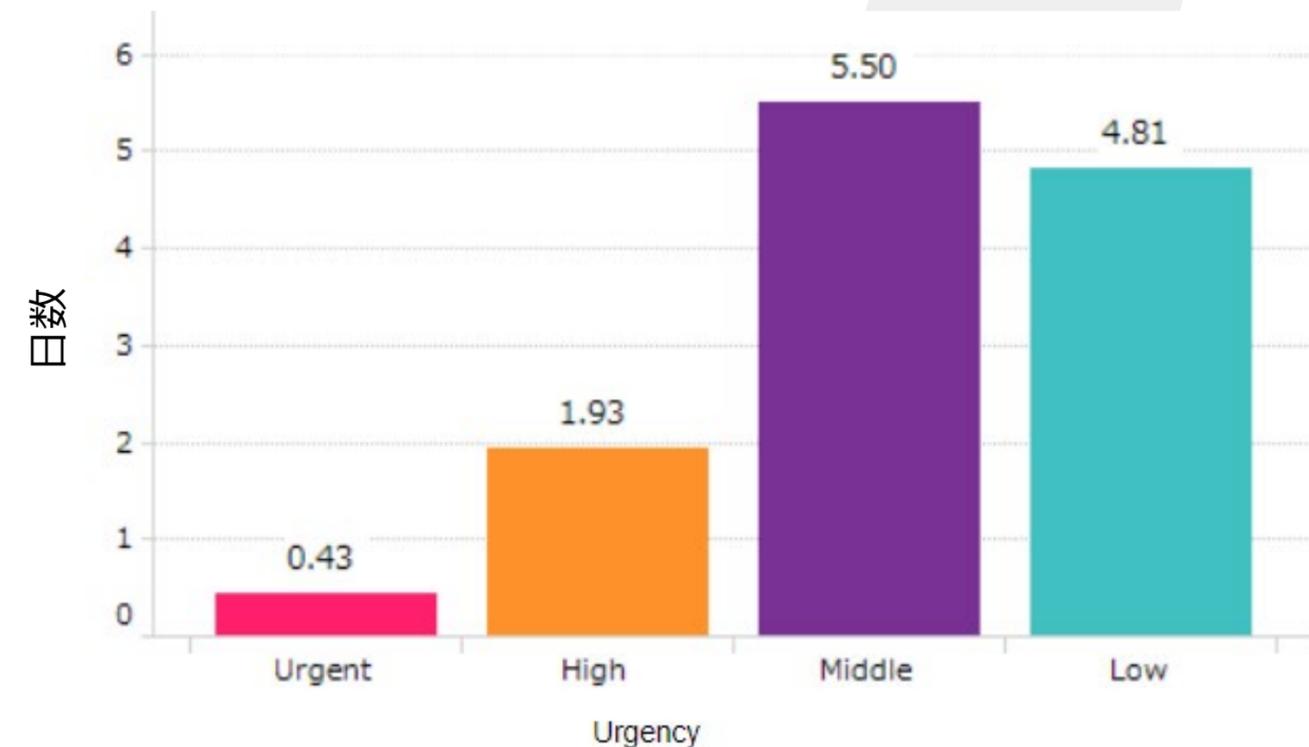
- 業務プロセスに関する理解が深く、システムに関してもある程度の理解と操作ができるメンバーで構成している。
- 一般ユーザーからの問い合わせに対して、初動で対応を行う。ビジネス管理者チームで対応できない場合はシステム管理者にエスカレーションする。
- 三極のメンバーから構成されており、どのリージョンのユーザーからの問い合わせに対してもアジア⇒ヨーロッパ⇒アメリカ⇒アジア・・・と24時間以内にサポートを開始できる体制を構築した（Follow the Sun）。



# ビジネス管理者チームを設置するメリット

- ユーザーに対するサポートが迅速に行えるようになり、ビジネス継続性が向上した。
- ベンダーに丸投げの体制を脱却し、社内・部内でのシステムマネジメントが実施可能になった。
- 従来システムの保守管理はHead Quarter任せになっていたが、各極にメンバーを配置することで、それぞれが主体的にシステムの運用管理に関わるようになった。

問い合わせ処理に要した日数（緊急度別で分類）



# 現在の課題

## 査察対応

システムオーナーが日本であることから、海外子会社が査察を受審する際、日本から電子システムの運用やCSVに関して説明者を立てることになる可能性がある。2022年9月時点では査察対応は発生していないが、今後のことを踏まえ、サステナブルな人材確保が必要である。

## 言語的な障壁

Globalで共通したフレームワークであるため、原則としてシステムは全て英語である。特に日本の従業員は英語に不慣れな方もおられるため、パフォーマンスが低下しないようにマニュアルの拡充や丁寧なユーザーサポートを実施する必要がある。

## 汎用化の弊害

既にシステムが導入されていた領域からすると、それぞれの要件に特化していたシステムから汎用的なシステムに切り替わったことになり、「使いづらくなった」という声も上がっている。一時的に業務効率が低下している可能性があり、一般ユーザーが慣れるまではサポートを継続実施する必要がある。

## まとめ：達成したこと

- 品質イベント管理・文書管理の業務プロセスと電子システムを3極で一本化し、高速化・グローバル化の進むR&Dに対応可能な品質保証システムを実現した。
- 電子システムの本一本化により、システムの保守管理コストを大幅に削減した。  
(40モジュール⇒7モジュール)
- ベンダー依存の体質を脱却しシステム管理体制を自組織内で保有することで、システムトラブル時の対応速度が上がり、ビジネス継続性が向上した。

# 電子システム導入における成功因子

## ■ 要件は「絞る」「優先度をつける」

- 便利さを求めて独自要件を追加するほど、一般的に運用時のリスクは増大する。
- 何が必須要件で、何が任意要件か？を議論したうえで、任意要件については丁寧に取捨選択する。

## ■ 保守管理を考慮した設計を行う

- ある設計を実装することによってどのようなトラブルが発生するかを常に検討する、Risk-basedでの設計アプローチが重要である。
- 将来的に、保守管理アウトソーシングを視野に入れるのであれば、なおのことシンプルな設計にする必要がある。

# 電子システム導入における成功因子

## ■ ベンダーに“任せきり”にしない

- ベンダーに業務プロセスを理解してもらうことが難しい場合がある。自社の業務プロセスをあらかじめ明確にしておくなど、コンシューマーが出来ることは努力した方が効率が良い。
- ベンダー側でのサポート体制には限界があることを理解する必要がある。
- 導入システムに対する理解をコンシューマー側でも深めておくと、ベンダーとのコミュニケーションがより効率的になる。ベンダーが公式トレーニングを提供している場合もあり、ベンダー選定時の評価点に組み込んでよい。

# DX推進におけるビジネス側の留意事項

## ■ 「既存のやり方」をそのまま電子システムに載せない

- 業務の手順について徹底的な見直しを行うことが最重要.
- 要件を可能な限り簡素化してから電子システムの設計を考える.

## ■ システム間の連携については慎重に検討する

- ベンダーが異なるシステム同士を連携させる時は、連携部分のトラブル発生時の対処経路について確認しておく。特にGxP管理下のシステムとGxP管理対象外のシステム間での連携は注意。
  - 例：人事システムとの連携
- 連携トラブルが発生したとしても手動に切り替えられるように、あらかじめリスクに応じた手動作業への移行プロセスを定義しておく。

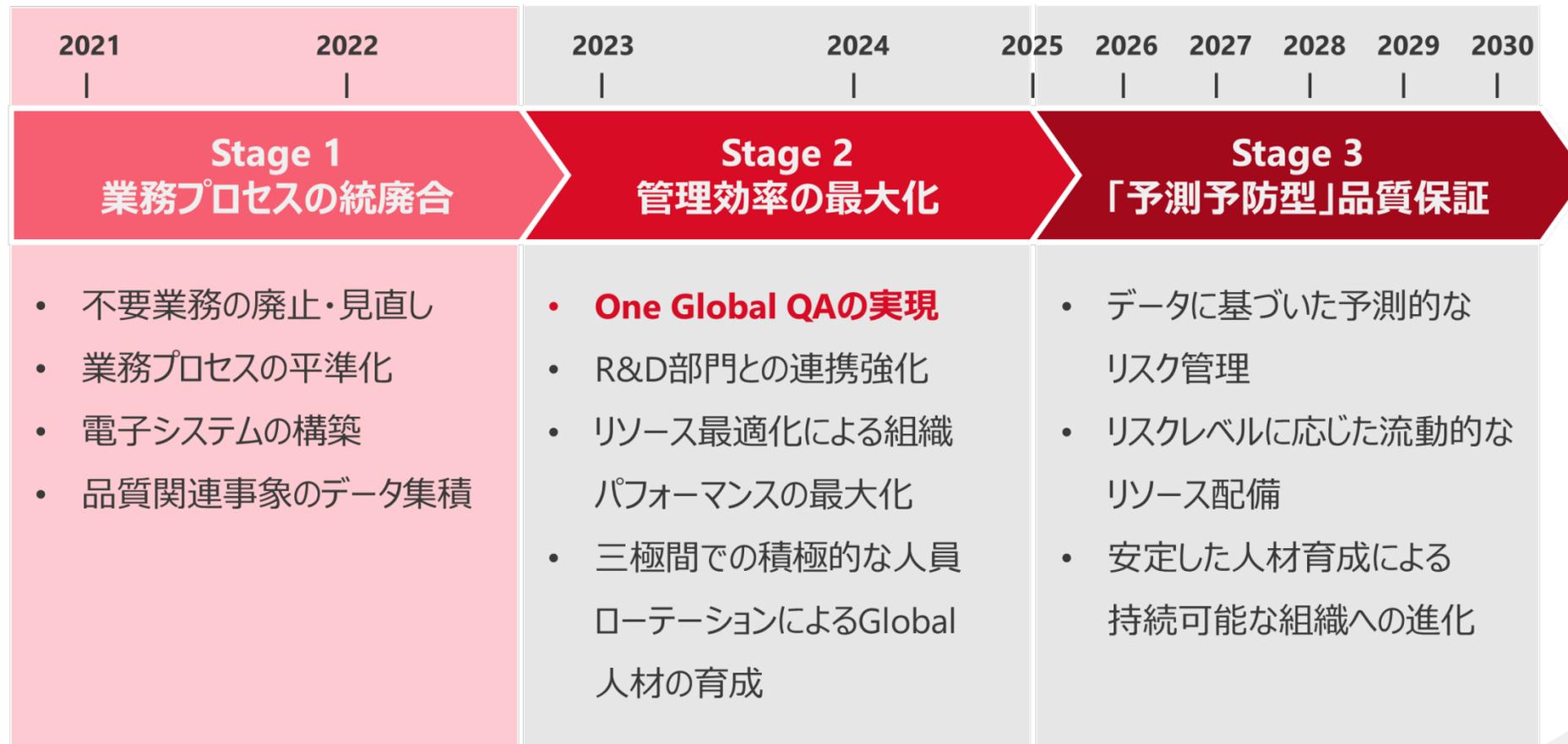
# DX推進におけるビジネス側の留意事項

## ■ トップダウンの推進力を利用する

- 一般ユーザーからの要望を吸い上げすぎると、独自仕様が増えメンテナンスコストが増大する。
- 時に経営層判断の決定事項としてトップダウン的に推進する強引さが重要である。
- 経営層の強いコミットメントによって利用者の理解を得るというケースも多い。

# 将来的な展望

- 品質イベントデータ等を利用した予測予防的な製品管理・コントラクター管理を行う
  - AIを利用したリスク分析支援なども検討可能
- 他部門のシステムとも連携した「ナレッジチェーン」を形成する



End Of Slide