

# サノフィ・アベンティス(株)におけるグローバルデータベースを用いた納入業者管理

2010年9月6日、9日  
GMP事例研究会

品質保証ユニット 品質管理部  
統括品質保証部 対外品質保証部

横山 悟一  
森 一史

# 内容

- 当社における全世界的な情報管理
- グローバルデータベース
  - QTPとは?
  - QTPデータベースの目指すところ
  - 納入業者とは
  - ユーザープロファイル
  - QTPの構成
  - QTPの使い方
- 納入業者の品質管理
  - 納入業者の分類
  - 納入業者の承認済の要件
  - 納入業者の認証済の要件
- 納入業者の品質監査評価とリスク管理プロセス

# 内容

- 当社における全世界的な情報管理
- グローバルデータベース
  - QTPとは?
  - QTPデータベースの目指すところ
  - 納入業者の定義
  - ユーザープロファイル
  - QTPの構成
  - QTPの使い方
- 外注納入業者の品質管理
  - 納入業者の分類
  - 納入業者の承認済の要件
  - 納入業者の認証済の要件
- 納入業者の品質監査評価とリスク管理プロセス

# データベースの現状

## PHENIX Perimeter Current Landscape



# 内容

- 当社における全世界的な情報管理
- **グローバルデータベース**
  - QTPとは?
  - QTPデータベースの目指すところ
  - 納入業者の定義
  - ユーザープロファイル
  - QTPの構成
  - QTPの使い方
- 外注納入業者の品質管理
  - 納入業者の分類
  - 納入業者の承認済の要件
  - 納入業者の認証済の要件
- 納入業者の品質監査評価とリスク管理プロセス

# QTPとは?

## ■ Quality Third Parties database

「外部業者の品質管理のためのデータベース」

## ■ QTPの特長

- 外部業者(原材料供給業者及び委託業者)の品質に関する情報の共有化
- バリデーション済みの共通のアプリケーション(TrackWise)
- 全世界的な品質標準に合わせたカスタマイズ
- キーボードからの容易なアクセス(迅速な情報伝達)
- リアルタイムで情報やインディケータやレポートの更新
- サイトごとの情報管理
  - 各サイトは生成したデータのオーナー
  - 他サイトは全ての情報を参照可能

# QTPデータベースの目指すところ

- 全てのサイトが納入業者の品質管理に共通のバリデートされた情報システムを使用できること
- どのサイトがどのような納入業者を使い、どのような原材料、製剤、サービスを提供させているかがわかる
  - 品質問題が発生した場合の情報伝達
  - 品質監査は全てのサイトの要求を充足
  - グローバルな品質取決め書の締結
- 原材料及び製品情報
  - 原材料又は製剤の購入許可、購入拒否又は取引停止
  - 承認又は認証された原材料の試験省略の有無
  - 品質及び安全性の評価（BSE/TSE、残留溶媒、ラテックス、ビスフェノールなど）
- 品質監査プログラム
  - サイトごとに必要な品質監査のリスト及び実施されるべき品質監査計画のリスト
  - 品質監査の結果とレポートのリスト
  - 納入業者の品質監査履歴

# QTPデータベースの目指すところ

## ■ 品質取決め書

- サイトごとに締結されている品質取決め書のリスト
- 納入業者ごとの品質取決め書の有無

## ■ 主な指標管理(KPI)

- 必要な品質監査件数に対して一定期間に実施された件数
- 認証された原材料数
- サイトで管理されている品質取決め書の数

# 納入業者とは

## ■ 原材料の納入業者:

- 弊社の医薬品製造に使用される原料、賦形剤、原薬、包装資材、医療機器、コンピュータシステム、副原料を供給する業者

## ■ サービスの提供業者:

- 原薬又は製剤製造をよりよくするために、製品の製造工程に直接関与しないGMP関連業務を提供する外部業者
- 例えばバリデーションや安定性試験、GMP対象機器のバリデーションやキャリブレーション、製品の保管や輸送など

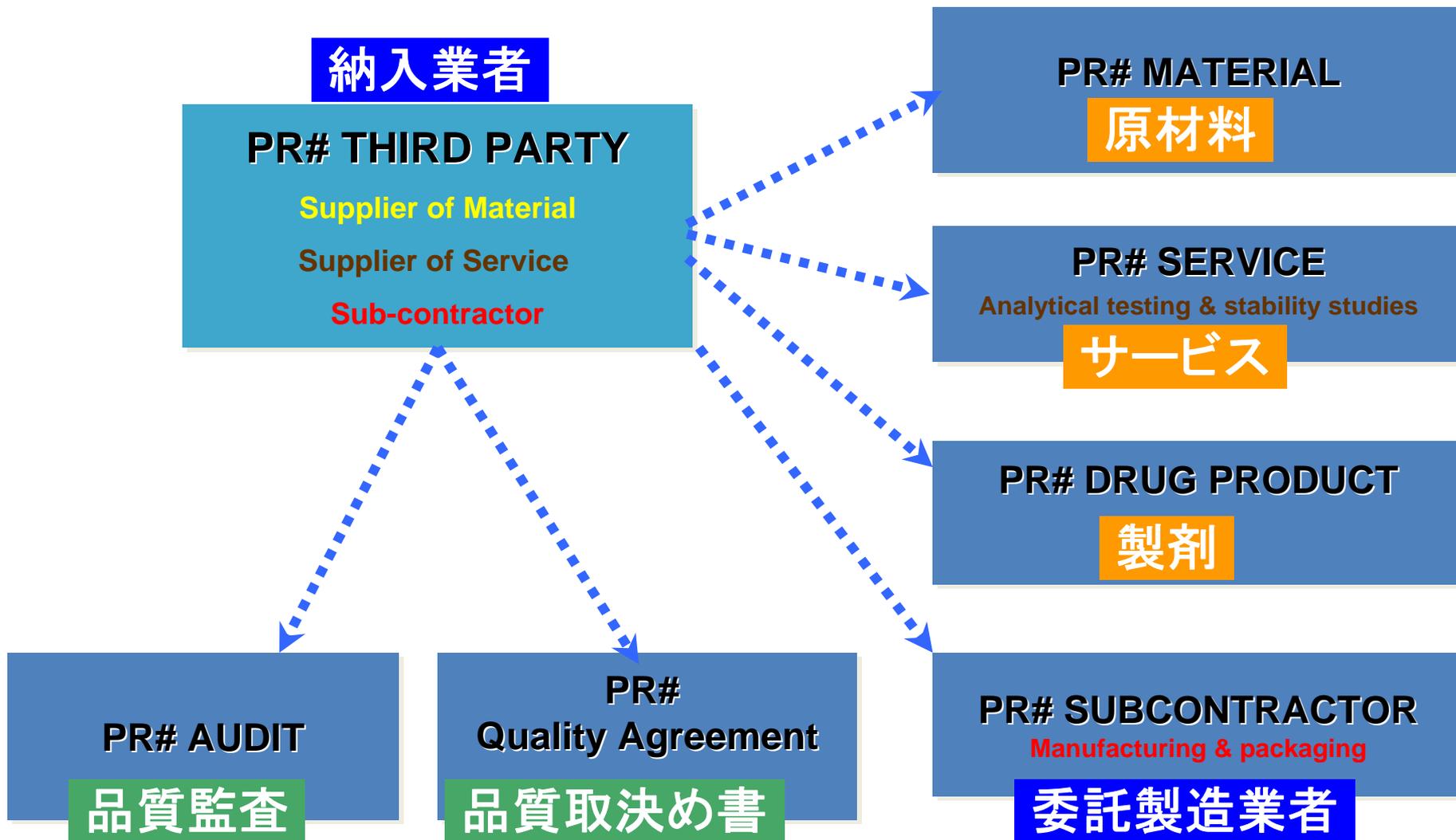
# QTPユーザープロフィール

- リーダー: QTPに入力された全てのデータを読める
- QTPサイトユーザー: サイトの得た新規データをQTPに入力
- QTPサイト承認者: サイトが持つ情報をQTP上で提供
  - 納入業者の原材料又はサービスの状況(承認済、認証済、取引停止)
  - 委託業者で製造している原薬・製剤の状況(認証済であるか)
  - 必要な品質監査の実施状況
  - 品質取決め書の締結状況
- 監査者:
  - 品質監査の情報を入力(監査計画、結果の入力、報告書の登録)
- QMTP(システム管理者):
  - 全てのサイトに対して上記の全ての作業ができる。
  - 新規外注納入業者の登録(登録済の業者とダブリがないことの確認)

# QTPの基本概念

- **PR (プロセスレコード)**: データ保存の際、システム内の全情報を追跡するための付番
  - 外注納入業者(納入業者又は委託業者)
  - 品質監査
  - 品質取決め書
  - 製剤、サイトで使われている原材料、サイトで提供されているサービスの情報
  - 製造終了した委託業者の情報
- **ステータス(状態)**: PRのステータスは実施された作業により変更される
  - 例えば・承認済、進行中、回答待ち、拒否など
  - PRはドラフト段階でOPENとし、情報確定後CLOSE。以降変更不可となる。
- **PRはリンク機能を持つ**
  - **親子の関係:**
    - 納入業者と品質監査
    - 納入業者と品質取決め書 など
  - **関連するPR:**
    - 複数の製造工程(製剤、包装、試験など)と製剤(サイト)
    - 品質取決め書とその付属書類(製品仕様書など) など

# QTPの構成



# QTPの使い方

## ■ スコープ(範囲)の定義

- 作業環境、情報の制限、パブリックスコープ、個人用スコープ

## ■ 照会(検索)

- スコープによる既存情報の検索
- 新規登録の必要性

## ■ 報告書

- シングルレポート
  - 1納入業者に関連する情報。例えば特定の納入業者から供給されている原料のリストなど
- マルチレポート
  - 複数の納入業者に関連する情報。例えば1つの原料を供給できる納入業者のリスト

# デスクトップの紹介

The desktop is the initial screen in QTP.

メインメニュー →

ツールバー →

スコープ →

PR リスト →

操作履歴 →

シングル →

レポート

Screen

↓ タイトルバー

Perform actions

照会

Select and view

Mar activities

← 次のステータス表示

PR #	Parent ID	Site	Record Type	Status	Name	Country	Material Name	Product Name
1001		Sanofi Aventis	Third Party	Confirmed	toto	FRANCE		
1002	1001	Anagni	Audit	Audit In Progress				
1003		Anagni	Material Information	Opened			ACETYLCYSTEINE	
1004		Anagni	Material Information	Approved			ENOXAPARIN SODIUM	
1005		Anagni	Material Information	Closed - Discontinued			Bottle	
1006		Anagni	Material Information	Certified			Alchoh	
1007		Anagni	Material Information	Opened			Alchoh	
1008		Sanofi Aventis	Third Party	Confirmed	uyt	FRANCE		
1009		Anagni	Service Supplier Information	Opened				
1010		Anagni	Service Supplier Information	Agreement In Progress				
1011		Anagni	Service Supplier Information	Agreement In Progress				
1012		Anagni	Service Supplier Information	Agreement In Progress				
1013		Anagni	Service Supplier Information	Approved				

	Description
1	Menu Bar
2	Tool Bar
3	Title Bar
4	Scope selection
5	Query selection
6	Other selections
7	PRs List
8	Access to PR Details
9	History Notify by
10	Single reports
11	Activities

# シングルレポートの例

## 外注納入業者ごとの品質取決め書

Report

sanofi aventis  
Because health matters

GTP DB - Trackwise 6

**QUALITY AGREEMENTS per Third Party**

(Scope : TP & Audit & QA (pub))  
(Query : Given PR(1096))

Third Party Name **Seppic**  
Alternative Name  
Third Party PR **1096** Country **FRANCE** City **Castres Cedex** Zip Code  
Web Site Street  
Third Party Type **Supplier of Material** Audit Frequency Third Party Category **Explicite**

**Quality Agreement**

Type of Agreement	PR	Site	Signing Entity	Date of Agreement	Agreement Reference	Agreement Level	Follow up Review date	Status	Comments
Quality Agreement / Technical Agreement	1505	Dagenham	Dagenham	23-Jan-1998	CON-0012	Master		Approved	

Printed by : GTP Site Approval2 GTP Site Approval2 on 23-mars-2007 Page 11

Report

## 外注納入業者の監査

sanofi aventis  
Because health matters

GTP DB - Trackwise 6

**Third Party Audit & Quality Agreement**

(Range : TP & Audit & QA (pub))  
(Query : Given PR(1096))

Third Party Name **Seppic**  
Alternative Name  
Third Party PR **1096** Country **FRANCE** City **Castres Cedex** Zip Code  
Web Site Street  
Third Party Type **Supplier of Material** Audit Frequency Third Party Category **Explicite**

**Additional Details:**

Certification  
Certification Level **Unknown** Issue Date Validity Date Withdrawal Date  
Certification Attachment

**Contacts:**

First Name	Last Name	Function	Office Tel.No.	Mobile Phone	Email

**Audit**

Planned Date to Start	Audit PR	Status	Reason for Audit	Audit Report Reference	Observation C/M/n	Conclusion	Audit Date Due
28-mars-2008	1282	Classed - Done	Not completed	DAQ-08-008			28-mars-2008
28-mars-2008	1424	Audit in Progress	Not completed	DAQ-08-008			28-mars-2008

**Quality Agreement**

Type of Agreement	Quality Agreement PR	Site	Signing Entity	Date of Agreement	Agreement Reference	Status	Comments
Quality Agreement / Technical Agreement	1505	Dagenham	Dagenham	23-Jan-1998	CON-0012	Approved	

Printed by : GTP Site Approval2 GTP Site Approval2 on 23-mars-2007 15:55:07 Page 11

## 原材料及びサービスのリスト

Report

sanofi aventis  
Because health matters

GTP DB - Trackwise 6

**Third Party Material and Service**

(Scope : Third Party (pub))  
(Query : Given PR(1096))

Third Party Name **Bioconsmut**  
Alternative Name  
Third Party PR **1063** Country **ITALY** City **Rome** Zip Code  
Web Site Street  
Third Party Type **Service Supplier** Third Party Category **Analytical Services** Audit Frequency

**Additional Details:**

Certification  
Certification Level **Unknown** Issue Date Validity Date Withdrawal Date  
Certification Attachment

**Contacts:**

First Name	Last Name	Function	Office Tel.No.	Mobile Phone	Email

**Service Supplier Information**

Service Type	Service PR	Description	Site/Location	Status
ANALYTICAL SERVICES	1061	External analysis	anagnagnagn	Certified

Printed by : GTP Site Approval2 GTP Site Approval2 on 23-mars-2007 Page 11

Report

## 納入業者と製品のリスト

sanofi aventis  
Because health matters

GTP DB - Trackwise 6

**Third Party and Product**

(Range : Third Party (pub))  
(Query : Given PR(1096))

Third Party Name **AGUITAINE PHARM INTERNATIONAL**  
Alternative Name  
Third Party PR **1252** Country **FRANCE** City **ISORN** Zip Code  
Web Site Street  
Third Party Type **Sub-Contractor** Audit Frequency Third Party Category **Manufacturing Finish Drug Product**

**Additional Details:**

Certification  
Certification Level **Unknown** Issue Date Validity Date Withdrawal Date  
Certification Attachment

**Contacts:**

First Name	Last Name	Function	Office Tel.No.	Mobile Phone	Email

**Product Information**

Product Name	Pharmaceutical Form	Site	Subcontractor PR	Site/Location	Strategic Product	Manufacturing Site(s)	Market(s)	Product Status	Others
TAXOTERE-Solution for INJECTION	S	DOGETAX	1703	Dagenham/Dagenham	Yes	Production	UNITED KINGDOM	Approved	
TAXOTERE-Solution for INJECTION	S	DOGETAX	1704	Dagenham/Dagenham	Yes	Primary	UNITED KINGDOM	Approved	
TAXOTERE-Solution for INJECTION	S	DOGETAX	1705	Dagenham/Dagenham	Yes	Control	UNITED KINGDOM	Approved	

Printed by : GTP Site Approval2 GTP Site Approval2 Page 11

# 内容

- 当社における全世界的な情報管理
- グローバルデータベース
  - QTPとは?
  - QTPデータベースの目指すところ
  - 納入業者の定義
  - ユーザープロファイル
  - QTPの構成
  - QTPの使い方
- **納入業者の品質管理**
  - **納入業者の分類**
  - **納入業者の承認済の要件**
  - **納入業者の認証済の要件**
- 納入業者の品質監査評価とリスク管理プロセス

# 納入業者の分類

## ■ 「承認済」: Approved

- GMPに基づいて製造・包装している納入業者から提供される原材料が使用可能となる最低限の要件
- 承認は購買部門、生産部門、品質部門、HSE(環境・安全)部門、技術部門などの関連部門による評価結果に基づいて決定
- 品質取決め書は「承認済」とする前提要件ではない

## ■ 「認証済」: Certified

- 「承認済」納入業者のうち、品質評価のプロセスを通じて許容できる品質レベルで安定供給できることが証明された業者
- 品質取決め書は原材料供給に関して納入業者を認証する前提要件
- QC受入試験の試験省略を行なう最低必要条件

# 納入業者-「承認済」の要件

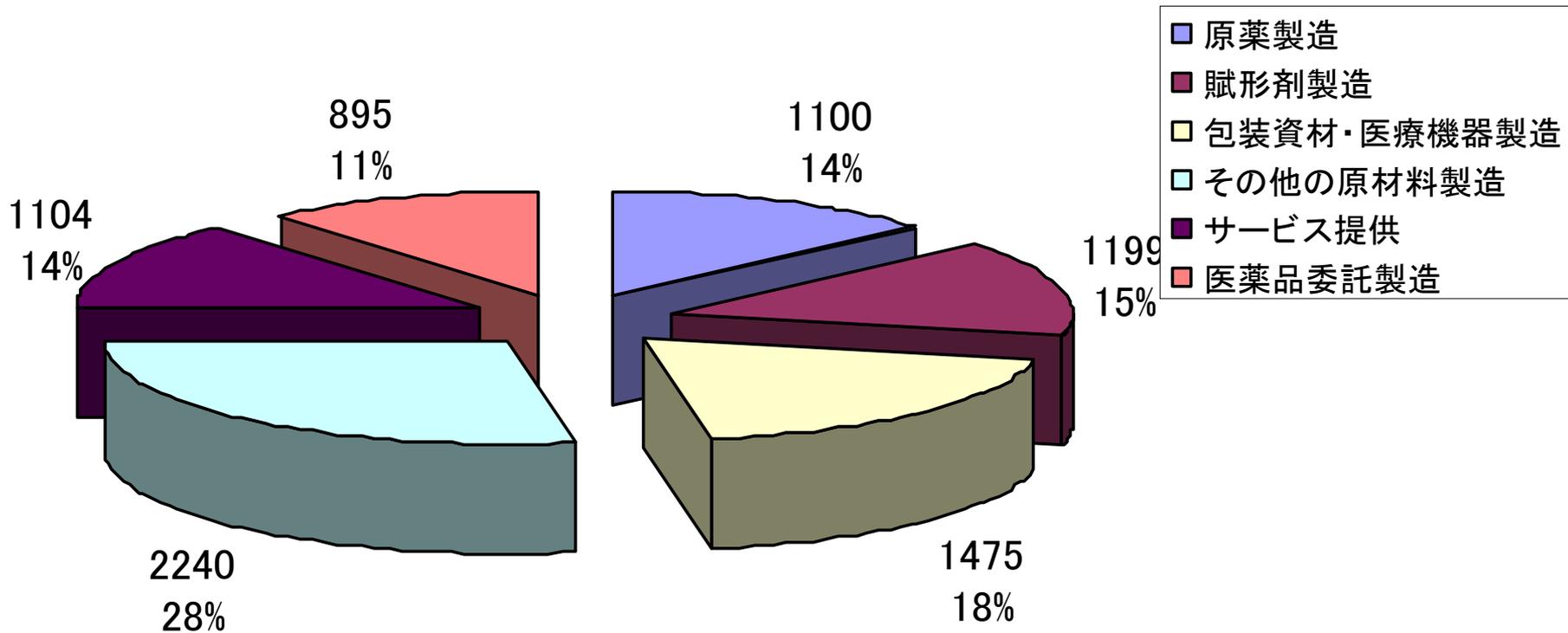
- 新規納入業者の承認には以下の要件が必要
  - 経済的又は品質的なメリットにおいて妥当であるかを品質部門、購買部門、生産部門による評価済
  - 3年以内に品質監査を受け、全ての重大な指摘事項が対処済
  - 納入業者との間の許容基準が弊社の基準と同等であること
  - 3ロットの受入試験が実施されていること
  - 承認書と齟齬がない原材料が使われていること
  - サイト品質部門長が原材料及び納入業者に関して文書で承認していること
  - 比較試験プログラムや原材料が定められた基準に合致している納入業者の証明書(品質、薬事部門照査済)があること

# 納入業者 – 「認証済」の要件

- 納入業者の「認証済」は以下の要件が必要
  - 品質レベルの適合性
    - 2年以上の承認と少なくとも10バッチの原材料の供給
  - これまでの製造実績、品質監査の結果、指摘事項に対するCAPA、逸脱と製造上の問題の照査を通じて良い品質の原材料の供給能力がある証明
  - 試験法がバリデーションにより同等である証明
  - 試験規格と試験結果の比較が実施されていること
  - 品質取決め書の締結、技術的要件（製品仕様書）の確立・合意。QTPへの登録済

# 納入業者の現状 (QTP登録済:2010年3月現在)

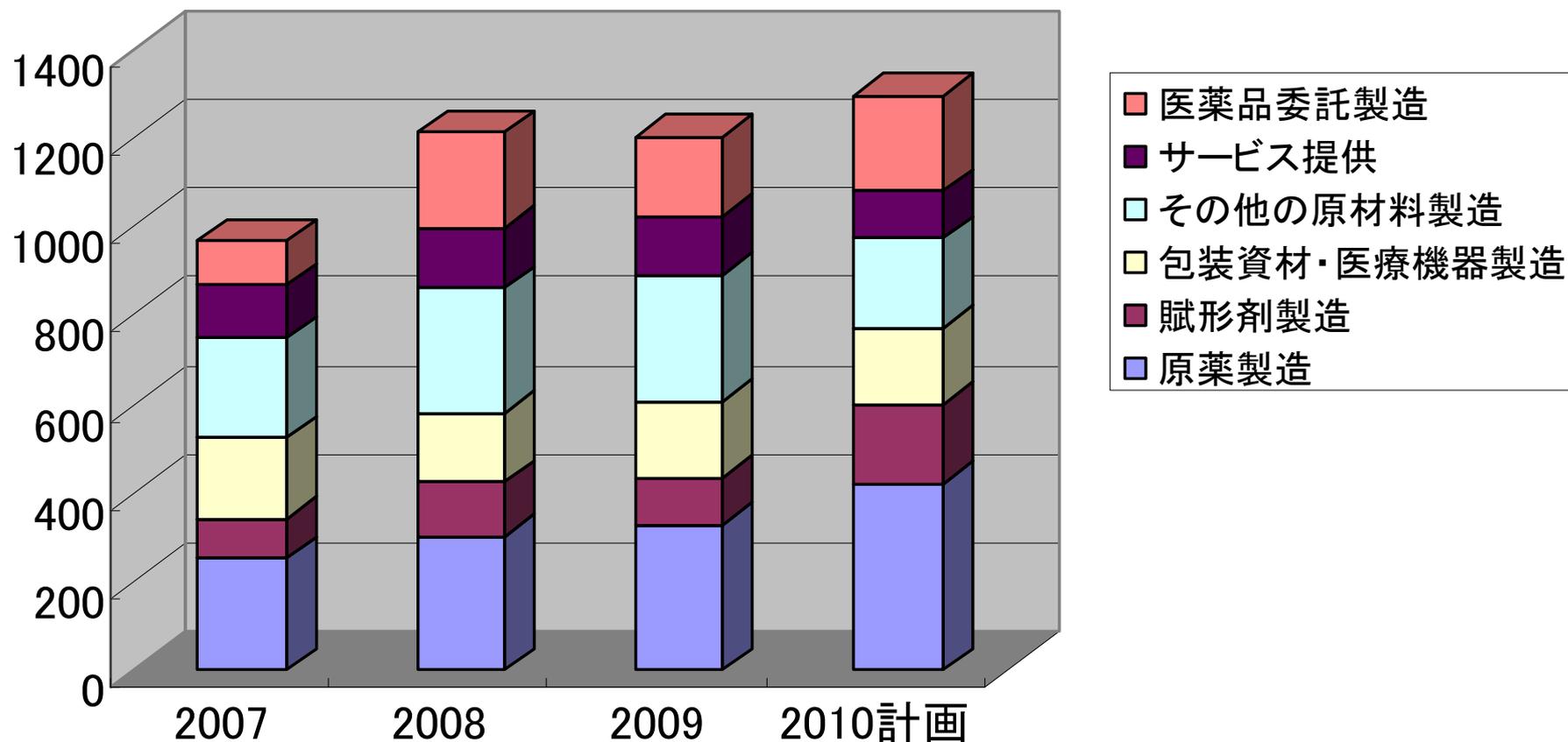
約 8,000 社を登録



# 内容

- 当社における全世界的な情報管理
- グローバルデータベース
  - QTPとは?
  - QTPデータベースの目指すところ
  - 納入業者の定義
  - ユーザープロファイル
  - QTPの構成
  - QTPの使い方
- 外注納入業者の品質管理
  - 納入業者の分類
  - 納入業者の承認済の要件
  - 納入業者の認証済の要件
- 納入業者の品質監査評価とリスク管理プロセス

# 品質監査件数（2010年3月現在）



# 納入業者の品質監査: 評価プロセス

## ■ 監査終了直後の段階

- リードオーディターは指摘事項と監査した原材料のGMP適合性に関して以下の3つから明確に結論を出す
  - 許容できる (Acceptable)
  - 許容できるが、改善が必要である (acceptable, but subject to improvements)
  - 許容できない (not acceptable)
- 監査の最終結論は納入業者へ送付する監査報告書に記述
- 監査報告書は監査後遅滞なく提出する
  - 原則として30日以内だが、指摘事項が許容できない(Criticalな指摘がある)場合は10日以内

# 納入業者の品質監査の結論と評価基準

		TYPE OF OBSERVATION				GUIDELINE ONLY FOR EVALUATION AND CONCLUSION		NEXT STEPS
MINOR(S)	MAJOR(S)	CRITICAL EVENT(S)	CRITICAL PRODUCT(S)	CRITICAL BUILDING(S)	CRITICAL SITE(S)			
X						ACCEPTABLE		None
X	0 - 5					ACCEPTABLE		None
X	6-10					(1) ACCEPTABLE	(2) ACCEPTABLE SUBJECT TO IMPROVEMENT	(1) None (2) Known deficiencies which need follow-up to ensure completion
X	10-20+					ACCEPTABLE SUBJECT TO IMPROVEMENT		(2) Known deficiencies which need follow-up to ensure completion
X	0 -20+	1-2	3			(2) ACCEPTABLE SUBJECT TO IMPROVEMENT TO <u>EVENT</u>	(3) NOT ACCEPTABLE	(3)Initiate RQN
X	X		1-2	3		(2) ACCEPTABLE SUBJECT TO IMPROVEMENT TO <u>PRODUCT</u>	(3) NOT ACCEPTABLE	(3) Initiate RQN
X	X			1-2	3	(2) ACCEPTABLE SUBJECT TO IMPROVEMENT TO <u>BUILDING</u>	(3) NOT ACCEPTABLE	(3) Initiate RQN
X	X				Several criticals >3	(3) NOT ACCEPTABLE FOR SITE		(3) Initiate RQN

# 品質監査の評価プロセス

## ■ 監査終了直後の段階: 対策

### 1. 監査結果が許容できる場合

- 監査報告書が提出され、QTPに登録
- 監査リクエスト サイト品質部門長は監査結果を入手
- 納入業者の回答を評価し、QTPに入力
- 各サイト品質部門長による結果の承認

### 2. 品質監査結果が明確な理由で許容できない場合

- リードオーディターから口頭でグローバルのリスク管理チームへ連絡。  
RQN (Rapid Quality Notification: 緊急品質情報)を出す必要があるかの事前協議
- RQNはサイト品質部門長が発行、複数部門にわたる納入業者であればQMTP (Quality Management of Third Party)が発行
- サイト品質部門長及びグローバル品質部門はアクションプラン評価にあたり監査の指摘事項および結論を検討
- サイト品質部門長及びグローバル品質部門はその納入業者から購入することを止めるかどうか決定する。取引停止しないならばアクションプランを提示する。

# 品質監査の評価プロセス

## 3. 品質監査結果は許容できるが、改善が必要な場合

- 必要に応じてグローバル監査チームが指摘事項の分類についてリードオーディターをサポート
- 監査報告書を作成、納入業者へ送付。CAPAを要求(重篤な指摘事項がない場合 4週間以内)
- 監査報告書をQTPに登録。リクエストサイト品質部門長は監査結果を入手
- 納入業者のCAPAはリードオーディターが評価し、QTPへ入力
- 納入業者から4週間を超えて理由なく回答がない場合は「**許容できない**」とする。
- リードオーディターは監査の目的及び要求品質レベルに応じて監査の最終結論を出す
- 結論は監査報告書に記載、別書式で納入業者へは送付しないがリクエストしたサイト品質部門長へ送付、QTPに保存
- 納入業者のCAPAはリードオーディターの最終評価とともにQTPに登録

### 納入業者のCAPAで改善要が残った場合

- ・ 監査チーム内で決定、リクエストサイト品質部門長とグローバル品質部門は必要に応じて納入業者のCAPAを評価
- ・ サイト品質部門長及びグローバル品質部門は以下のいずれかの決定を下す:
  - 付帯条件なしに同じ納入業者から購入を継続
  - 取引停止
  - バックアップ策を立て、暫定的にその納入業者と取引継続+納入業者と連絡を取り、取引を続けるには所定の日時までCAPAを要求
- ・ 重篤なリスクが特定されたら、サイト品質部門長はRQNを発行。ただしグローバルな納入業者の場合はQMTP部門がRQNを発行

# 品質監査の評価プロセス

## ■ CAPAのフォローアップ

- 納入業者からの回答を受領したら評価し、品質監査は最終化したとみなす(closed-doneへステータスを変更可)
- 当該原材料を購入しているサイトはCAPAが有効に実施されているかを確認
- 関係各サイトは必要に応じてCAPAの実施について納入業者に問い合わせ
- 納入業者から得た情報は全世界で共有化
  - 情報はQMTP部門に連絡
  - QMTP部門は当該納入業者に関連する全サイトに情報提供
  - QMTP部門は情報をQTPデータベースに登録



品質監査

Audit report

納入業者からの回答

Supplier's answer

最終結論

リスク分析

Acceptable

Acceptable after improvement

(\* conclusion applies to the quality compliance (GxP, ISO, GAMP,...) & the scope of the audit <incident> <product> <process/stability> <building> <site(s)>

Communication led by QMTP for suppliers used by more than 1 site

RQN

Ad hoc quality Board, Position paper, as needed

Risk assessment

IQC Ops, IQC RM, QMTP, Purchasing,...

Audit Frequency defined appropriately

Site CAPA

Decision Site/ IQC Ops

Decision Site/ IQC Ops

Decision IQC – site & Purchasing CAPA

継続使用

条件付継続 (controls)

取引停止

info to QTP Network

QMTP

フォローアップ

For critical risks

CRIDA

# 監査頻度

## ■ 毎年

- FDAサイト
- TOP15製品の原薬・製剤委託製造業者

品質監査結果に基づく



規制当局の査察結果に基づく

## ■ 2年に1度

- 自社製造サイト、委託製造業者、供給業者
  - TOP15製品ではない製品の原薬・製剤製造業者
  - 試験省略をしている賦形剤、包装資材のCertified業者 など

品質監査結果に基づく



品質取決め書、試験省略、  
品質監査の結果、苦情数などに基づく

## ■ 3～5年に1度

- 原薬の原料製造業者
- 試験省略をしていない賦形剤、包装資材業者 など

# 監査頻度のリスク管理

## パラメータ

### ■ Basic

- 原材料の種類、製造工程の種類、バックアップの有無、品質取決め書など契約の有無、試験省略の有無、過去の取引状況、他原材料の製造の有無、供給フローの8項目の下記の加重ファクターの積

### ■ 年次評価

- 購入量%、前回の監査結果、過去の逸脱・不適合、品質及び物流のレベル、変更管理の5項目の下記の加重ファクターの積

パラメータ	L	M	H	C
Basic	1	9	16	49
年次評価	1	2	3	7

レベル	頻度	結果
1	2年に1度実地	$F \geq 35000$
2	3年に1度実地	$3669 \leq F < 35000$
3	5年に1度実地	$100 \leq F < 3669$
4	3年に1度書面	$F < 100$

# おわりに

本発表に関して関係各位のご支援に感謝いたします。

- Thierry Bourquin / Chief Quality Officer
- Patrick Chocat / 日本法人社長
- Philippe Germanaud / グローバル生産部門品質保証本部長
- Bernhard Paradeiser / グローバル生産部門固形製剤部門長
- Fabien Sciamama / グローバル医薬品サイトサポート部門長
- Alain Becart / QMTPコーディネータ
- Didier Despons / DSIAI - APPLICATIONS
- Tsutomu Watanabe / 統括品質保証部長
- Takashi Watanabe / 品質保証ユニット長

ご清聴ありがとうございました。