当社のPQS導入事例について

平成25年度GMP事例研究会
寶田　哲仁
持田製薬㈱品質保証室

PQSに係る国内の動き

- 「医薬品品質システムに関するガイドラインについて」 薬食審査発0219第1号、薬食監麻発0219第1号（平成22年2月19日）
- 「GMP調査要領の制定について」 薬食監麻発0216第7号（平成24年2月16日）
  - 品質サブシステム
    - ✓ 品質方針、品質マネジメント構築文著、継続的改善、経営陣の責任…
    - ✓ 平成24年7月1日から実施
- 「品質マニュアル」の配布について　薬食監麻発0330第1号（平成24年3月30日）

EudraLex Vol. 4: EU-GMP Part I

Chapter 1 *(effective 31. Jan 2013)*
Pharmaceutical Quality System (PQS)

- Changes are to align with ICH Q10 and implement QRM principles
- PQS facilitator to manage GMP
  - Appropriately qualified and trained personnel
  - Adequate premises and space
  - Suitable equipment and services
  - Correct materials
  - Containers and labels
  - Approved procedures and instructions
  - Suitable storage and transport
  - Quality Control
  - Product Quality Review
- More than Q10

ICH Q10
Pharmaceutical Quality System (PQS)

- **Management Responsibility**
- **Continual Improvement of process performance and product quality**
- **Pharmaceutical Quality System Elements**
  - Process Performance and Product Quality Monitoring System
  - Corrective Action and Preventive Action (CAPA) System
  - Change Management System
  - Management Review of Process Performance and Product Quality
- **Continual Improvement of the PQS**

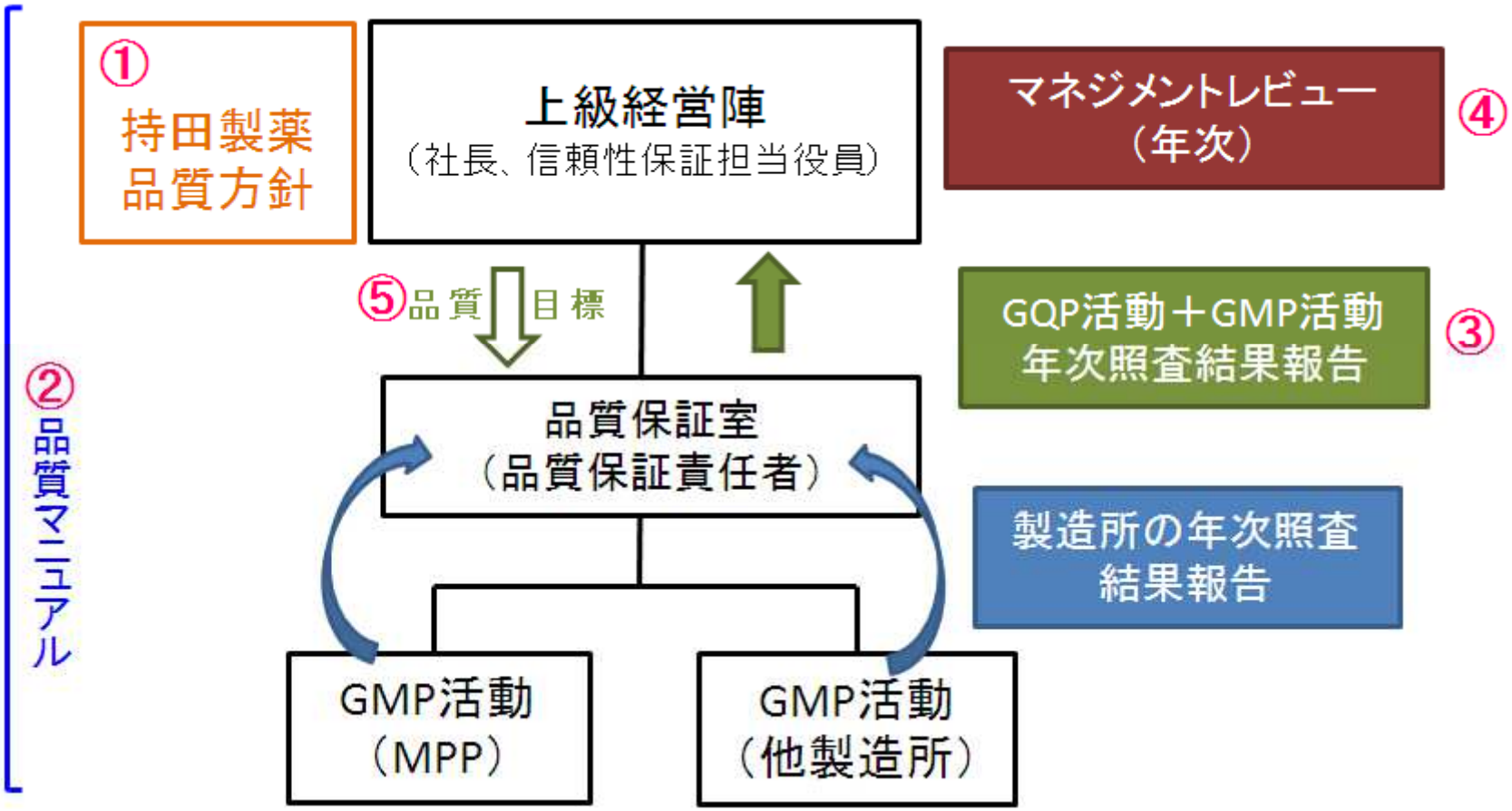
Acknowledgement: Dr.-Ing. Stephan Rönninger,
F. Hoffmann-La Roche Ltd

当社の概要

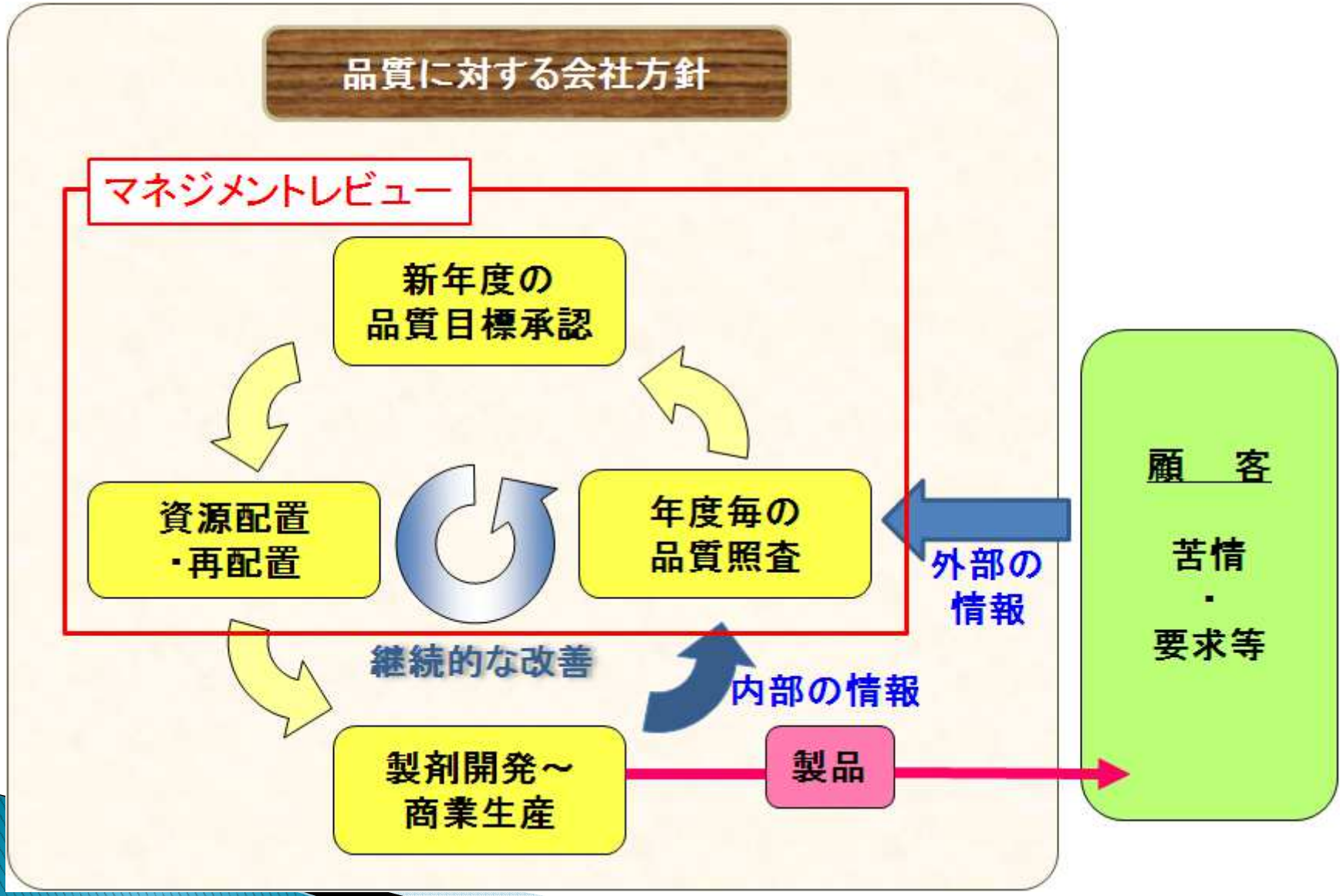
- 1913年創設
- 1920年株式会社設立
- 資本金：72億2,993万円
- 売上高：892億1,000万円（平成24年度実績）
- 従業員数：1,753名（平成25年3月末）
- “先見的独創と研究”

※公式ウェブサイトより

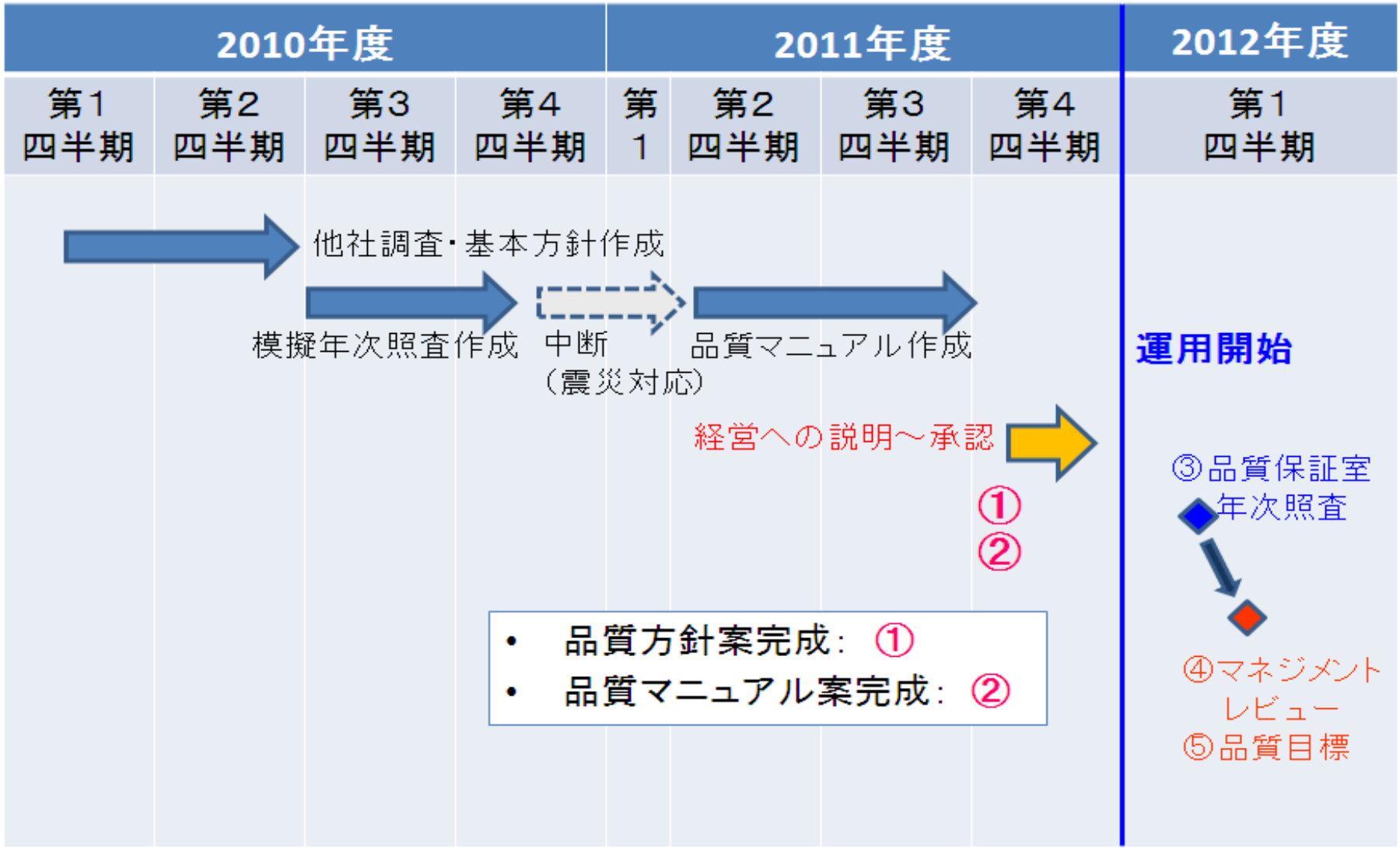
持田製薬医薬品品質システム



医薬品品質システム運用の概念



医薬品品質システム導入までの経緯



品質に係る経営への報告（前後比較）

	導入前	導入後
月度報告	実施（逸脱、苦情の月度報告を行い、必要に応じ経営から指示）	継続
スポット報告	実施（重要案件はその都度報告し、必要に応じ経営から指示）	継続
年次の品質照査報告	未実施	実施（年次照査結果及び次年度品質目標案を報告し、マネジメントレビューを行い、品質目標を経営が承認）

Timely and effective communication and escalation process

品質マニュアル・品質方針

持田製薬は、「絶えず先見的特色のある製品を開発し、医療の世界に積極的に参加し、もって人類の健康・福祉に貢献する」との企業理念の下、次の品質方針を掲げる。

Original policy & Q10

① 医薬品に係る法令及び社内規則等を遵守し、ひとつひとつの工程から全体のシステムまで、組織的に製造管理・品質管理を行い、優れた品質の製品が提供できる品質保証体制を確立・維持する。

Q10

Customer

② 顧客のニーズを的確に把握し、その期待に応えることのできる品質の製品を開発・提供し、絶えず品質改善を図る。

Product Lifecycle

制定日　第１版：平成２４年０４月２４日
施行日　　：平成２５年０４月１５日

品質マニュアルと関連文書

Management Responsibilities

品質マニュアル

1. 目的
2. 適用範囲
3. 用語の定義
4. 医薬品品質システム
   - i. 医薬品品質システムの概要
   - ii. 医薬品品質システムの要素 GQP・GMP要件との関連性
   - iii. 文書化
5. 経営陣の責任
   - i. 経営陣の責任
   - ii. 品質方針
   - iii. 品質目標
   - iv. 資源管理
   - v. 組織内部における情報の伝達・共有化
6. マネジメントレビュー

PQS Elements

PQS Elements

マネジメントレビュー実施手順書

1. 目的
2. 適用範囲
3. 用語の定義
4. マネジメントレビュー実施手順
   - i. 品質保証室による年次照査
   - ii. マネジメントレビュー

Enablers

レビュー体制

- 年間を通じたOn goingとして
  - 既成システム
  - 月次及び臨時
- 定期（年次）
  - 新規導入
  - 品質保証室による年次品質照査⇒マネジメントレビュー

マネジメントレビューまでのステップ

マネジメントレビュー

1. 年次照査報告書の審査
2. 資源配置
3. 次年度品質目標
4. 品質方針の変更・修正
5. 照査部門の評価

年次照査（品質保証室）

※過去1年間（4月～3月）の結果の反省

1. 回収
2. 品質情報（苦情・逸脱・品質不良）
3. GMP確認調査
4. 規制当局（東京都）の査察
5. 技術移転・新規品目
6. 製造所の年次照査報告
7. その他薬事的問題

※品目目標案
※資源配置・再配置

品質リスクアセスメント

項　目	品質リスク	照査結果
回　収	---	
苦　情	中	
逸　脱	中	
品質不良	---	
薬事的問題	低	

品質目標

重大性	回収対応	中	高	高
	品質不良	低	中	高
	改善対応	低	低	中
		低	中	高
		発生確率		

2013年度の品質目標

- 回収リスク低減
  - GMP確認調査の重点項目（包装・表示）
  - 製造業者管理（リスクベース）
- 製品品質の改善
  - 苦情対応：潜在的にリスクを有する品目のCAPA
  - 逸脱対応
- 新規開発／導入関連

マネジメントレビュー文書

マネジメントレビュー記録

1. 年次照査報告書の審査結果
2. 資源配置
3. 次年度品質目標
4. 品質方針の変更・修正
5. 照査部門の評価

上級経営陣承認

年次照査報告書

1. 照査結論
   回収
   品質情報
      苦情
      逸脱
      品質不良
   GMP確認調査
   規制当局による査察
   技術移転・新規品目
   製造所年次照査報告
   その他薬事的問題

2. 是正・予防措置方針
3. 次年度品質目標案
4. 資源配置・再配置

品責承認

Knowledge

添付資料
（集計記録）

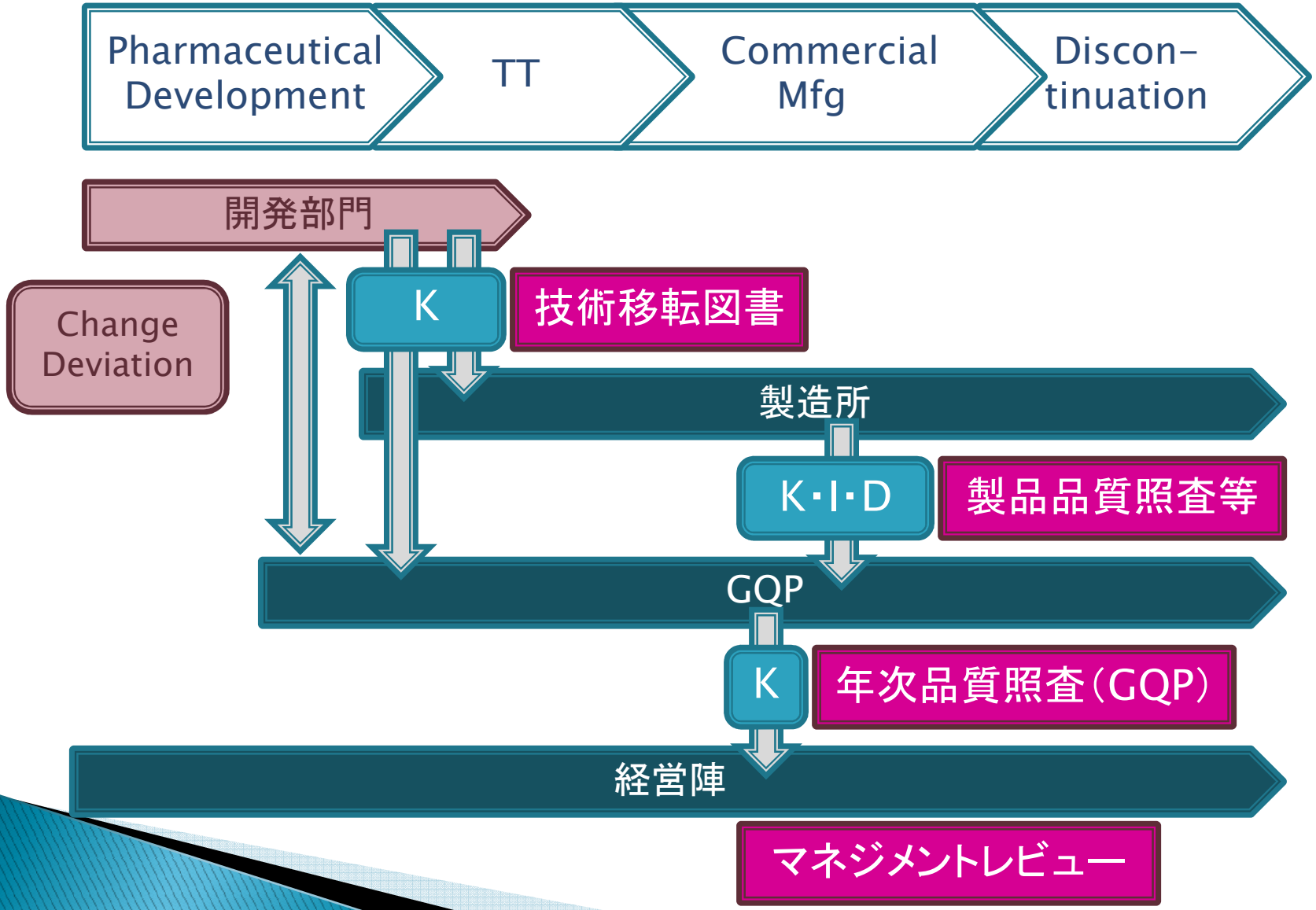
年次照査報告書

照査対象期間	
照査実施期間	
照査実施者	
照査責任者	
項目	結　論
項目	是正・予防措置方針
品質目標案	
照査内容詳細	
署名欄	

知識管理

- PQS：達成のための手法（Enabler）
  PQSの目的達成のため
  - 製品実現
  - 管理できた状態の確立及び維持
  - 継続的改善の促進
- 製品、製造プロセス及び構成資材の情報を獲得し、分析し、保管し、及び伝播するための体系的取り組み

製品ライフサイクルと知識



PQS導入のステップ

- ステップ1：GQP業務
  - 品質保証室による品質照査　⇒　品質目標案の提示
  - マネジメントレビュー（品質目標の承認）
- ステップ2：製剤研究所の関与
  - 知識管理の観点からも重要度高
  - 製品ライフサイクルにおける製剤開発～技術移転での増強
    ⇒　変更マネジメント・知識管理
  - 商業生産段階での品質強化のために重要

特徴

- 導入開始時は、シンプルかつPQSの基本に忠実であること
  - 整備：EWG Topic Leader ＋ Expert
  - 「経営陣の責任」重点　⇒　PQS Elementとの連動は、GQP体制との連動で
- 実効性の考慮（win（経営）–win（現場））
  - 単に形式を整えるものでは長続きしない
  - 品質保証の現場を考え、システムを軽くすること

    ⇒　KPI設定：　ナレッジの基礎が重要
- PQS Enablersの活用
  - Data・Information　⇒ Knowledgeへ
  - QRM組み込み

整備段階のポイント

- 他社情報の入手～情報交換
- 経営陣に対する説明
  - 経営陣とのコミュニケーション
    ⇒　tailor made
  - レビューモデル作成～提示

まとめ

- 強点
  - GQPへのPQS導入のモデル
  - 受託者に対する管理レベル増強（リスクベース）
  - 知識管理の増強
    - 技術移転時
    - 品質保証室の役割の重要性の認識
- 課題
  - 品質リスクアセスメント
    - 簡易なリスクランキングからより緻密かつ評価対象を拡大した展開
  - 製剤開発部門の関与
    - 品責／総括の製剤開発部門長への働きかけがキー
  - KPIの設定
    - データ・経験の蓄積を要する　⇒　ナレッジの蓄積優先

参考資料

- 「医薬品品質システム構築のための医薬品品質マニュアル作成の具体的取り組み」, ファームテク ジャパン, Vol. 25, No. 12, pp. 7–31 (2009)