

2019年度 GMP事例研究会

中外製薬の目指す 品質保証戦略

**2019年9月9日 (大阪)
2019年9月13日 (東京)**

**中外製薬株式会社
信頼性保証ユニット
木村行彦**

本日の内容

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

1. 中外製薬を取り巻く環境変化

2. 最近の国内外の薬制動向

3. 中外製薬の目指す品質保証戦略

3-1. 医薬品品質システム (PQS) の構築について

3-2. 品質リスクマネジメントの適用について

3-3. マネジメントレビューの実践について

3-4. Quality Cultureの醸成活動について

3-5. Regulatory Intelligence活動について

3-6. 海外査察対応活動について

グローバル開発品の増加と海外査察対応

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

◆ ロシュ社との戦略的アライアンス

- 2002年にロシュ社と統合

◆ グローバル製品、開発品の増加

- Actemra®, Alecensa®, Hemlibra®, 他

◆ 海外からの査察増加

- 年間複数回の海外当局査察 (FDA等)



最新薬制の動向把握とロシュグループで
ハーモナイズされたPQSの構築・運用

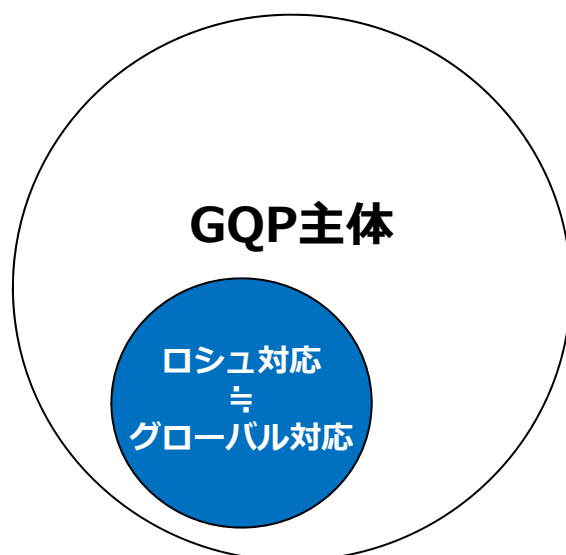
グローバル・オペレーション強化

すべての革新は患者さんのために

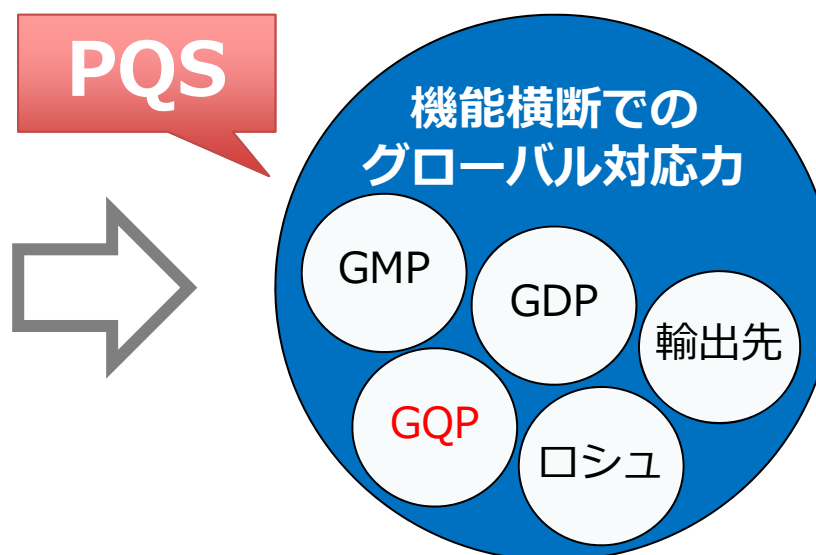


Roche ロシュ グループ

PQS導入以前	PQS導入以降
GQP対応を中心とした 機能と業務体制	グローバル対応を中心とした 機能と業務体制



部分的なグローバル対応



グローバルの中の日本

国内（GQP）だけでなく、輸出先国のレギュレーション（FDA/EU-GMP, PIC/S, ICH etc.）に対応

本日の内容

すべての革新は患者さんのために



 ロシュ グループ

2. 最近の国内外の薬制動向



欧米の薬制動向について

項目	概要	スケジュール等
Data Integrityに関するガイダンス (Global)	- 主要な規制当局におけるガイドライン (ドラフト) 発出の動きは沈静化 - ISPEからGAMP5の姉妹編として“Records and Data Integrity Guide” 発行(2017/4) <u>ほとんどのガイドラインは最終化された</u>	WHO (GxP) 2016/5 FDA (GMP) 2018/12 MHRA (GxP) 2018/3 PIC/S (GMP) 2018/12(draft 3)
Quality Metricsに関する要求 (FDA)	- FDA査察戦略の一環として、製薬企業 (製造所)にQuality Metricsを年次で提出するように要求 - 業界団体からの強い反対のためか、最終化が<u>遅延</u>	FDA; Technical Guidance 2016/6 FDA; Request for Quality MetricsのRevision 2016末
EU (PIC/S)-GMP ANNEX 1の改訂 (Global)	- EU GMP ANNEX-1 Manufacture of sterile medicinal products の改訂ドラフト発表 (2017/12) - EU, WHO, PIC/S, FDA, PMDA, MHLW, カナダ, 豪州など<u>多数が改訂作業に参加</u>	2019年末最終ドラフト?
MAHに対する要求事項 (EMA)	- Concept paper on Good Manufacturing Practice and Marketing Authorization Holders (2016/9) - EU-GMPに記載されている<u>Marketing Authorization Holderの責務</u>をまとめて一つの文書にすることをリコmend	2016年12月末にコメント募集締切 EU-GMPのPart IIIとして発出、または他の適切なパートに入れ込むことを提案
FDA/EMA間でMRA (査察相互承認) 締結	FDAとEMA間で<u>査察相互承認</u>を締結 (2017/11)	将来バイオ製品にも適応範囲拡張

欧米の薬制動向

すべての革新は患者さんのために



ール等

項目		
Data Integrityに関するガイダンス (Global)	- 主 - IS - al - ほとんどは最終化された	PIC/S (GMP) 2018/12(draft 3)
Quality Metricsに関する要求 (FDA)	- FDA査察戦略の一環として、製薬企業（製造所）にQuality Metricsを年次で提出するように要求 - 業界団体からの強い反対のためか、最終化が<u>遅延</u>	FDA; Technical Guidance 2016/6 FDA; Request for Quality MetricsのRevision 2016末
EU (PIC/S)-GMP ANNEX 1の改訂 (Global)	- EU GMP ANNEX-1 Manufacture of sterile medicinal products の改訂ドラフト発表 (2017/12) - EU, WHO, PIC/S, FDA, PMDA, MHLW, カナダ, 豪州など<u>多数が改訂作業に参加</u>	2019年末最終ドラフト?
MAHに対する要求事項 (EMA)	- Concept paper on Good Manufacturing Practice and Marketing Authorization Holders (2016/9) - EU-GMPに記載されている<u>Marketing Authorization Holderの責務</u>をまとめて一つの文書にすることをリコmend	2016年12月末にコメント募集締切 EU-GMPのPart IIIとして発出、または他の適切なパートに入れ込むことを提案
FDA/EMA間でMRA (査察相互承認) 締結	FDAとEMA間で<u>査察相互承認</u>を締結 (2017/11)	将来バイオ製品にも適応範囲拡張

FDAが提案しているクオリティーメトリックスは、現在企業で実施している品質管理の指標を当局が把握することによって、リスクに基づく査察の効率化を図ろうというアプローチです。

指標の例としては、①ロットの出荷合格率、②苦情発生率、③ラボエラーのOOS発生率

国内の薬制動向について

すべての革新は患者さんのために



項目	概要	スケジュール
製造販売業者の責務強化	医薬品の製造販売業者における<u>三役の適切な業務実施</u>について	薬生発 0626 第3号 平成29年6月26日
無通告査察の対象範囲の拡大	医薬品に係わる<u>立ち入り検査の徹底</u>についての一部改訂について	薬生監麻発0629第14号及び15号 平成29年6月29日
PIC/S GMPガイドラインの改訂	- PIC/S GMPガイドラインパート1の改定にともない品質システム(第1章)、人員(第2章)、品質管理(第6章)、委託者(第7章)の大幅改定 <u>ICH Q10(医薬品品質システム)の要件</u>の取り込み	薬生監麻事務連絡 平成29年8月9日
GMP省令の改正	- 厚生労働推進事業の研究結果としてGMP省令(案)を厚労省に提出 - 厚労省内で検討し発出する	改正GMP省令の発出： 2019年度以降の予定 - GMP省令施行通知 - GMP事例集
日本版GMPの制定	- 厚生労働推進事業の研究結果として日本版GMP(案)を厚労省に提出 - 厚労省内で検討し発出 <u>C型肝炎治療薬 偽造品流通事件にて加速</u>	厚労科研；2016年度 厚労省の検討；2017年度 通知；2018年12月



国内外査察のトレンド

- **PIC/Sへの加盟、グローバルスタンダードの法制化**
GMP省令の改正により、日本当局の査察時における視点（指摘）がさらに欧米に近づくと想定される
（トレンドはData IntegrityとQuality Oversight）
- **PMDAも特にData Integrityには注目**
- よって国内向け製品のための製造であっても、**グローバルを意識した取組み**がますます要求される
- 具体的には、**GMP省令の改正**に伴う重点ポイントは、今後の国内査察のトレンドになると予想される



薬制動向の特徴（まとめ）

- 医薬品品質システム（PQS）の運用は不可欠
- 当局は製造販売業者（MAH）の、製造業者に対する「管理監督（Oversight）」を強く求めている
- 当局は製造業者の品質部門による「管理監督」を強く求めている
- 当局は製造販売業者と製造業者の適切な連携を強く求めている（変更管理、不正防止対策含む）
- 上記の動向は査察指摘事例にも現れている

製造所・サプライヤーのグローバル化、重大な法令違反、品質問題、欠品問題（特に米国）、偽造医薬品、Data Integrity問題、医薬品品質システム（PQS）の浸透

本日の内容

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

3. 中外製薬の目指す品質保証戦略

- 3-1. 医薬品品質システム (PQS) の構築について
- 3-2. 品質リスクマネジメントの適用について
- 3-3. マネジメントレビューの実践について
- 3-4. Quality Cultureの醸成活動について
- 3-5. Regulatory Intelligence活動について
- 3-6. 海外査察対応活動について

中外製薬が目指す品質保証戦略

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

PQSとQuality
Cultureの醸成

ロシュグループとして
ハーモナイズした
グローバルPQSの
構築と運用

PQSを支える
Quality Culture
の醸成

最新のグローバル
GQP(MAH)/GMP/
GDP 要件への対応

リスクマネジメント
マネジメントレビュー
Data Integrity
原材料管理の強化

GDP対応と
偽造医薬品対策

グローバル査察
への対応

Regulatory
Intelligence
活動の推進

グローバル査察
対応体制の構築

製品ライフサイクルと End-to-End

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

PQS

開発段階（治験薬）から商用生産、そして販売中止または承継まで

医薬品開発

技術移転

商業生産

製品の終結

治験薬GMP・GMP

GQP

PQS

原材料から生産・配送を経て医療機関に至るまでのEnd-to-End

サプライヤー

製造業者

輸送業者

医療機関

原材料

原薬

製剤

サプライ
チェーン

市場

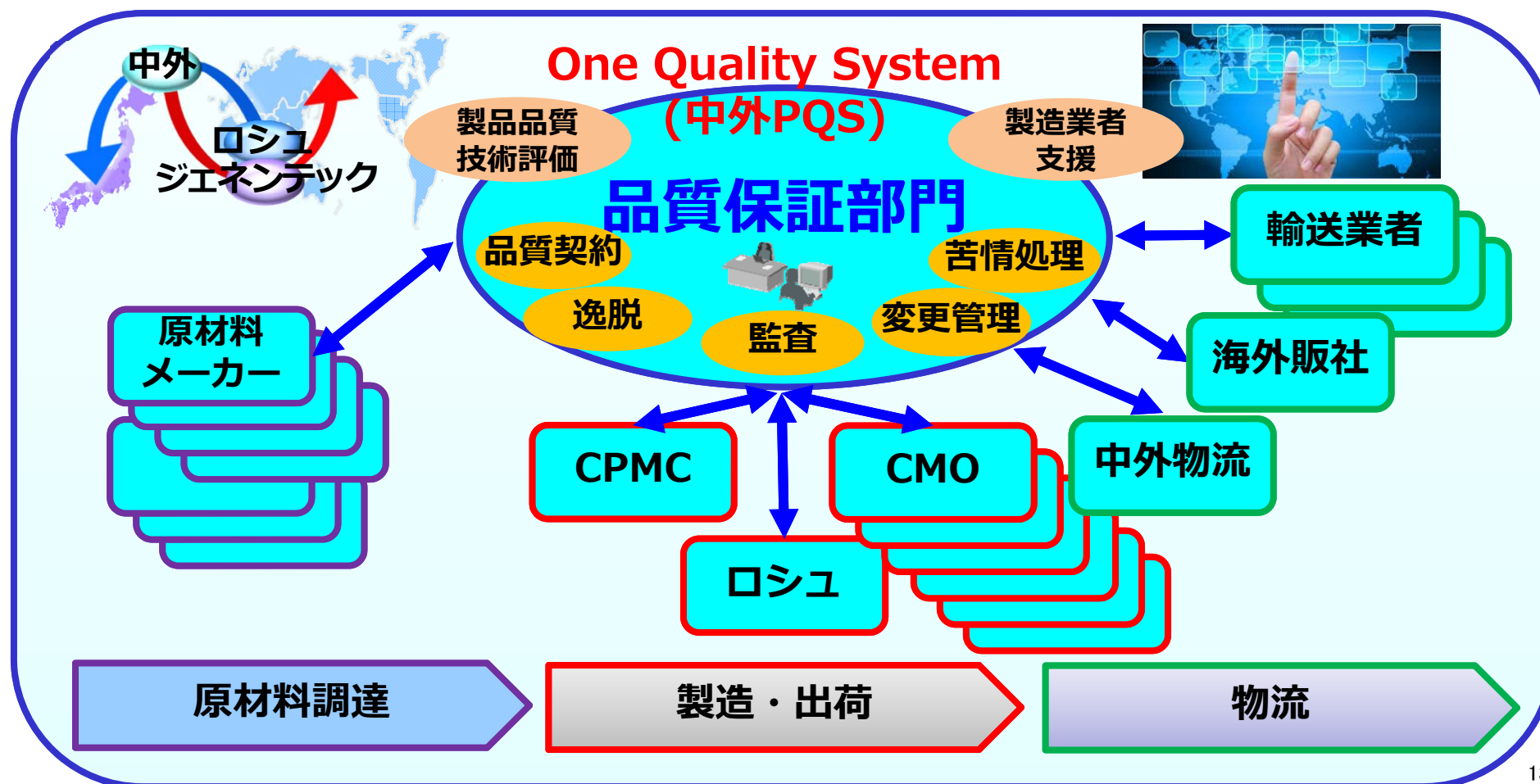
GQP・GMP・GDP

目指すべき品質保証の姿



目標はグローバルレベルの品質保証の実践

中外PQS要件や品質マネジメント手法 (リスク評価手法等)をグループ会社、原材料メーカー、CMOおよび輸送業者の管理に適用しグローバルにおいて一貫した品質保証を行う



本日の内容

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

3. 中外製薬の目指す品質保証戦略

3-1. 医薬品品質システム (PQS) の構築について

3-2. 品質リスクマネジメントの適用について

3-3. マネジメントレビューの実践について

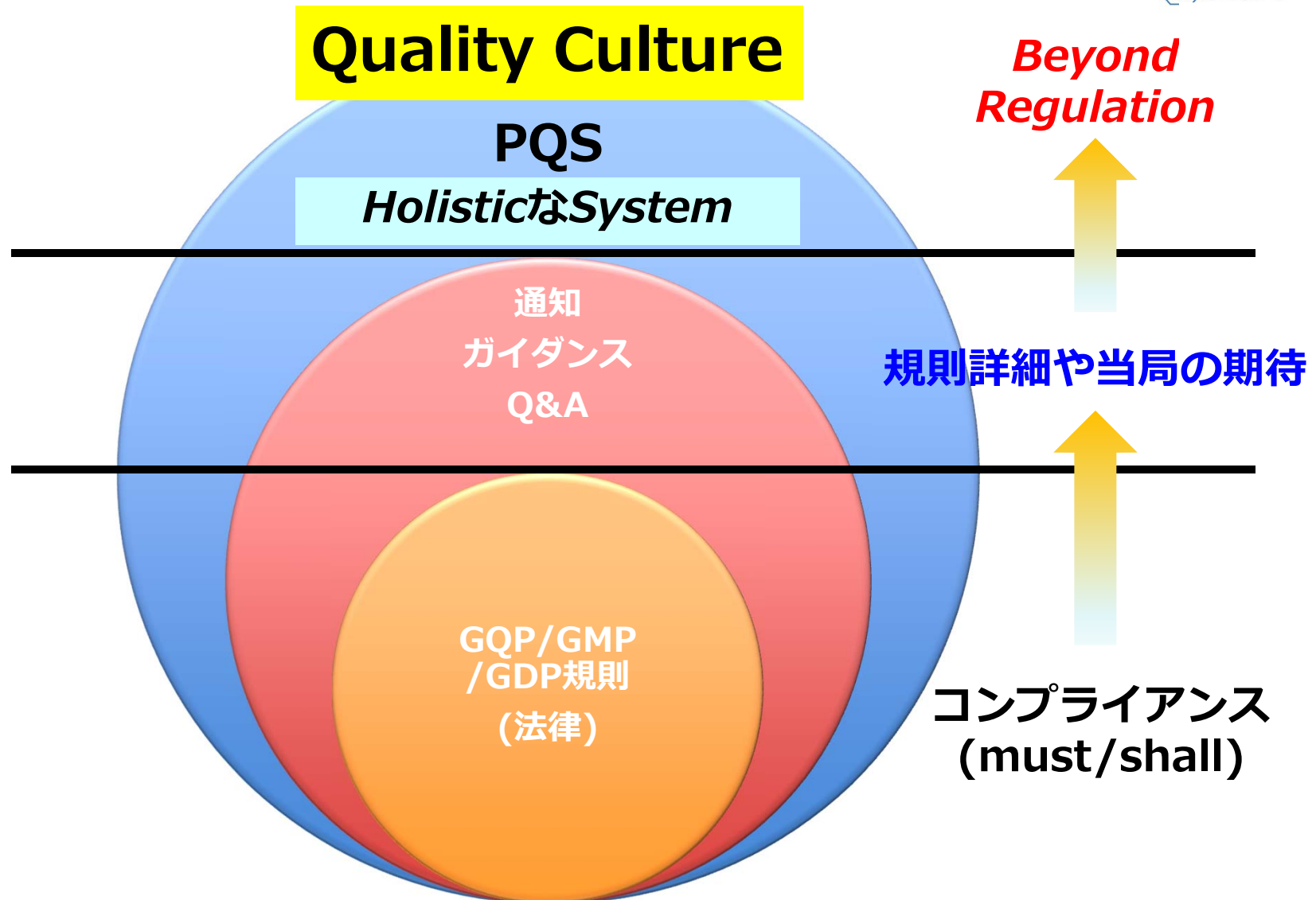
3-4. Quality Cultureの醸成活動について

3-5. Regulatory Intelligence活動について

3-6. 海外査察対応活動について



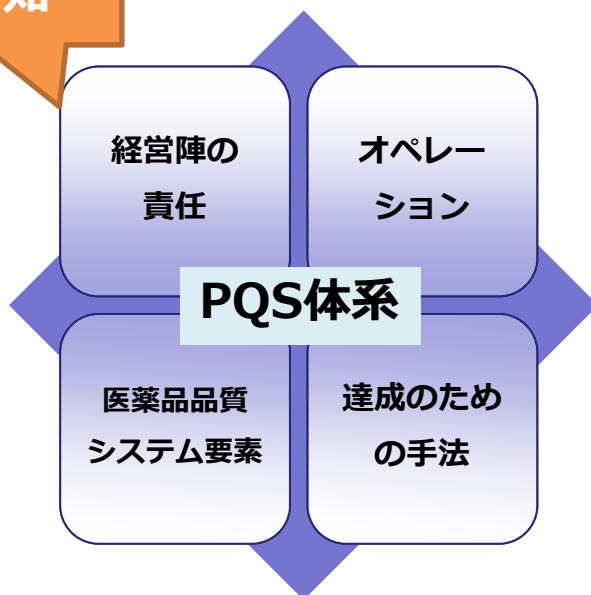
GMP/GDP/GQP規則とガイドラインとPQSの関係



PQSの成り立ちと我々が目指すもの

すべての革新は患者さんのために

ロシュグループの英知



グローバルに通用する医薬品



求め得るあらゆる品質要件
が取り込まれている
*beyond GMP・GQP*規則

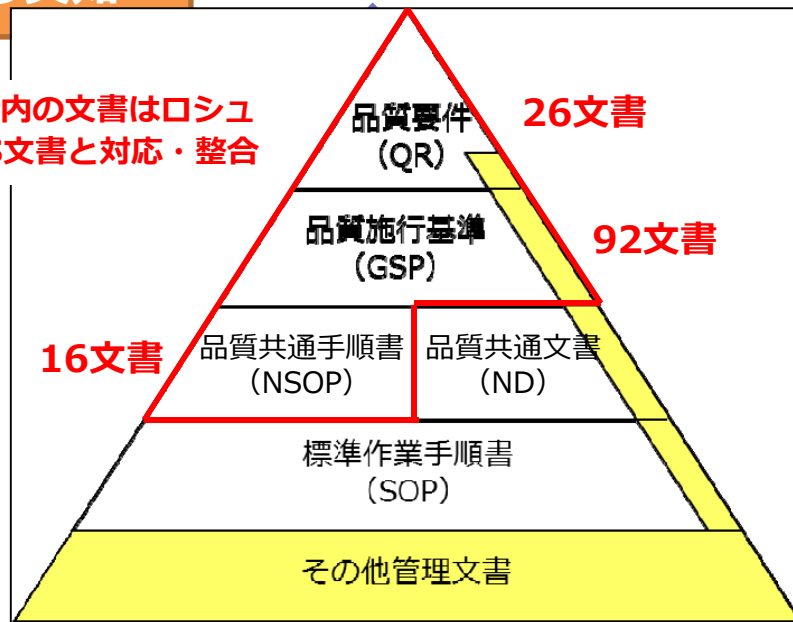
* Quality Requirement 品質要件
** Global Standards and Processes 品質施行基準

PQSの成り立ちと我々が目指すもの

すべての革新は患者さんのために

ロシュグループの英知

赤枠内の文書はロシュPQS文書と対応・整合



SOP
(実現する)

GSP**
(どうやって)

グローバルに通用
する医薬品



当局規則



査察動向



当局期待



当局ガイドライン

ノウハウ

求め得るあらゆる品質要件
が取り込まれている
*beyond GMP・GQP*規則

* Quality Requirement 品質要件

** Global Standards and Processes 品質施行基準

「品質要件 (QR)」文書一覧

すべての革新は患者さんのために



4つのカテゴリーにわたる多様な品質要件 (QR/(GSP))文書 *

経営陣の責任

- QR001 品質マニュアル(2)
- QR002 医薬品品質システムの文書管理 (3)
- QR003 従業員の資格認定・教育訓練 (1)

医薬品品質システム要素

- QR006 End-to-End CAPAプロセス (5)
- QR007 品質問題と市場措置の要件 (1)
- QR008 偽造品の防止と対応 (1)
- QR009 変更管理 (3)
- QR010 監査 (1)
- QR011 規制当局による査察 (1)
- QR012 委託業務の管理 (0)
- QR013 第三者に供給するための製造管理 (0)
- QR014 中外グループ内の品質契約 (1)
- QR015 規制要件の遵守プロセス (1)

オペレーション

- QR005 トレードドレス (1)
- QR016 製品とプロセスのライフサイクル (24)
- QR018 施設・ユーティリティ・設備機器のライフサイクル要件 (14)
- QR019 GxP供給業者とサプライチェーンマテリアルの管理 (11)
- QR020 GxPコンピュータ化システムの管理 (2)
- QR021 包装及び表示 (1)
- QR022 GMP試験室の管理 (10)
- QR023 製品／マテリアルのリリース (2)
- QR024 安定性試験 (5)
- QR025 治験薬のGMP要件 (0)

達成のための手法

- QR027 品質リスクマネジメント (1)
- QR028 知識管理 (1)
- QR029 データインテグリティの保証

* QR 26文書, GSP 92文書 (2019/06現在)

本日の内容

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

3. 中外製薬の目指す品質保証戦略

3-1. 医薬品品質システム (PQS) の構築について

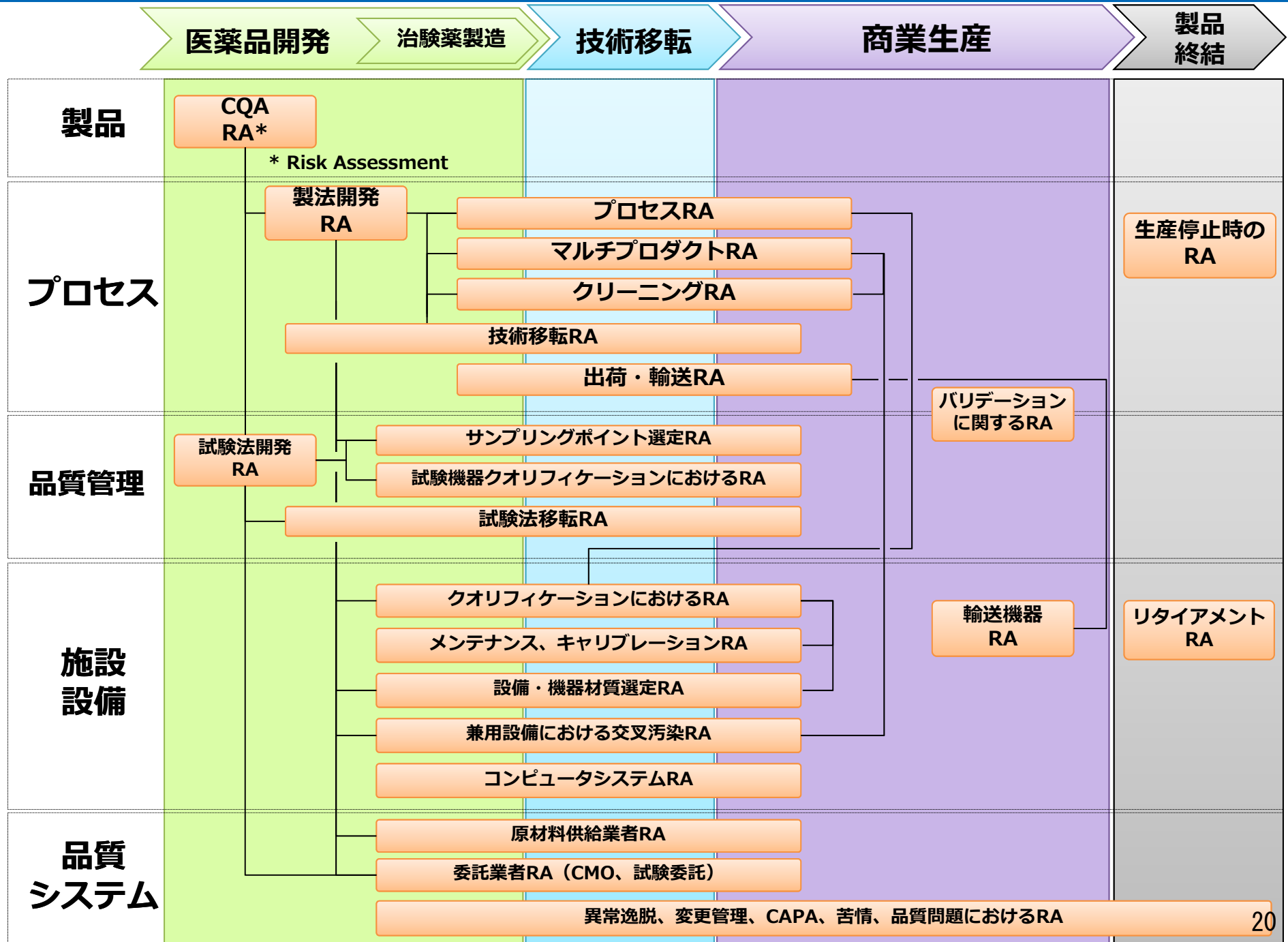
3-2. 品質リスクマネジメントの適用について

3-3. マネジメントレビューの実践について

3-4. Quality Cultureの醸成活動について

3-5. Regulatory Intelligence活動について

3-6. 海外査察対応活動について



本日の内容

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

3. 中外製薬の目指す品質保証戦略

3-1. 医薬品品質システム (PQS) の構築について

3-2. 品質リスクマネジメントの適用について

3-3. マネジメントレビューの実践について

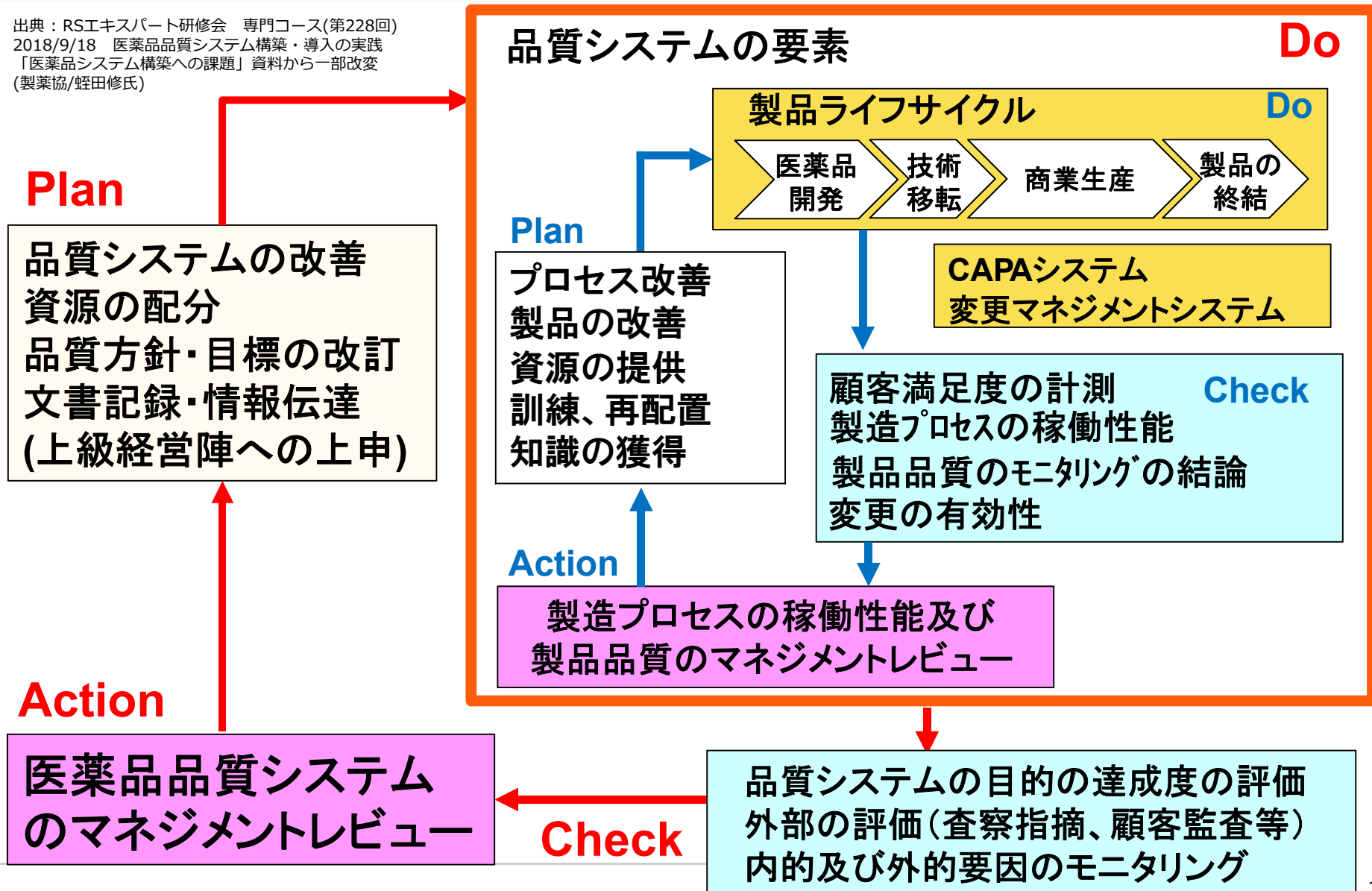
3-4. Quality Cultureの醸成活動について

3-5. Regulatory Intelligence活動について

3-6. 海外査察対応活動について

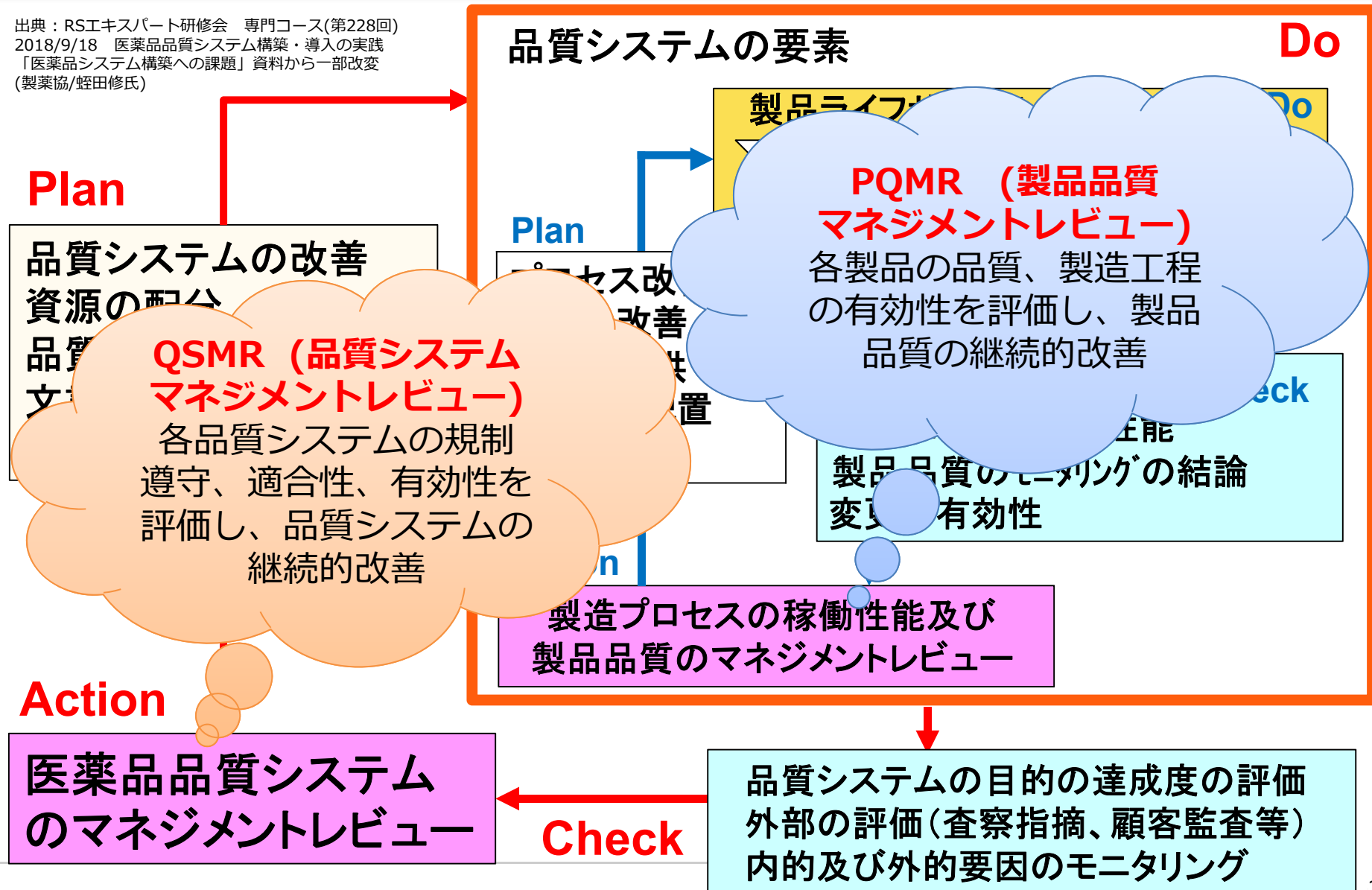
品質システム要素とマネジメントレビューの関係 (PDCAサイクル)

出典：RSエキスパート研修会 専門コース(第228回)
2018/9/18 医薬品品質システム構築・導入の実践
「医薬品システム構築への課題」資料から一部改変
(製薬協/蛭田修氏)



品質システム要素とマネジメントレビューの関係 (PDCAサイクル)

出典：RSエキスパート研修会 専門コース(第228回)
2018/9/18 医薬品品質システム構築・導入の実践
「医薬品システム構築への課題」資料から一部改変
(製薬協/蛭田修氏)

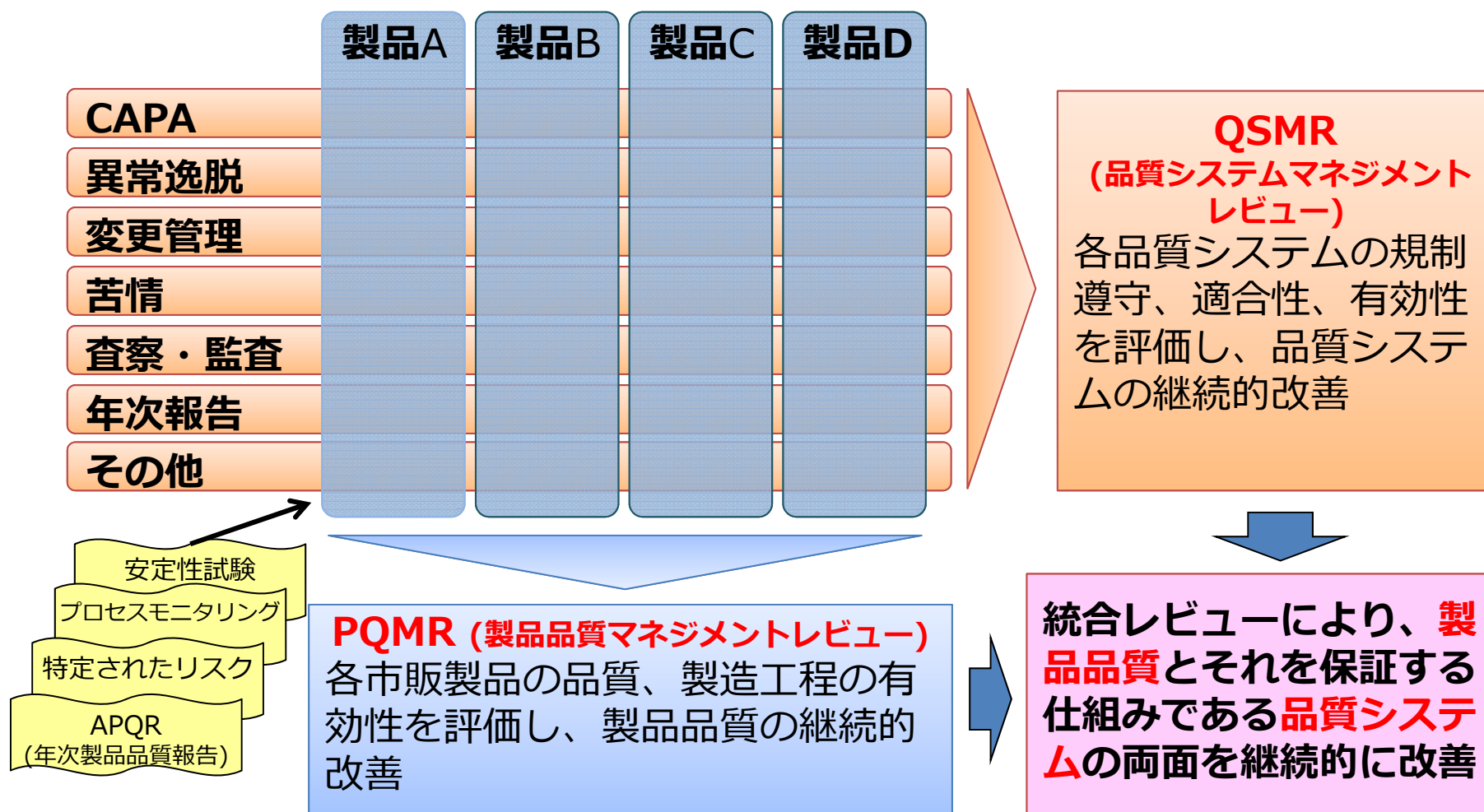


中外製薬におけるマネジメントレビューの考え方



Roche ロシュ グループ

品質システム、製品の切り口から統合的なマネジメントレビュー



PQMR報告書式

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

製品名	〇〇〇〇注	原薬名	△△△△
ドーズ	××mg, △△mg	パートナー（地域）	-

Supply Chain Overview

工程	製造所／試験所名	APQR 集計期間 (YYYY/MM/DD~YYYY/MM/DD)
原薬	〇〇工場 (□□試験センター)	2018.01.01~2018.12.31
製剤	△△工場 (外部試験所なし)	2018.01.01~2018.12.31
包装	△△工場 (外部試験所なし)	2018.01.01~2018.12.31
保管	△△工場 (外部試験所なし)	2018.01.01~2018.12.31
安定性試験 (API & DP)	API: 〇〇工場 (□□試験センター) DP: △△工場 (外部試験所なし)	2018.01.01~2018.12.31

PQMR報告書式

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

製品名	〇〇〇〇注	原薬名	△△△△
ドーズ	xxmg		

- 製品毎の健康診断結果！
- 製造販売業者・製造業者での活動を双方向から評価
- 重要な発生事象をマネジメントヘインプット

工程	期間 (MM/DD)
原薬	2018.12.31
製剤	2018.01.01～2018.12.31
包装	2018.01.01～2018.12.31
保管	2018.01.01～2018.12.31
安定性試験 (API & DP)	2018.01.01～2018.12.31

API: 〇〇工場 (□□試験センター)
DP: △△工場 (外部試験所なし)



Quality Health Report, 2019/1Q

製品名： ○○○○注

データ期間： 2018 1Q～2019 1Q

Product Quality Health Summary		Year					
製造管理及び品質管理においてが適切な管理がされており、対処あるいは注視すべき事象やリスクはない。		Quarter	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q
Key Quality Risks (重大苦情/重大逸脱/その他)		QRB (Quality Review Board)					
苦情／逸脱／その他 : タイトル(管理番号)		付議件数					
重大苦情: なし		0					
重大逸脱: 製剤工程でXXXXXXXXXXXXが発生したが、いずれも是正対応により品質へのインパクトがないことを確認した。		Closed					
重要な活動、決定、成果、その他		変更管理					
回収の実績:		変更承認件数					
その他(変更管理／プロジェクトアップデート／査察等)		薬制対応案件数					
回収の実績: なし							

QRB (Quality Review Board)

付議件数

苦情

苦情件数

逸脱

逸脱件数

変更管理

変更承認件数

薬制対応案件数

重大案件

APQRサイトモジュール評価

2019/1Q

製品名：○○○○注

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

全体評価

原薬製造○○工場、製剤/包装△△工場の各サイトにおいて、製造管理及び品質管理が適切に運用されており、工程の恒常性は維持されていると判断する。

工程	製造所名	概要 (総合評価)	品質試験 特筆事項	安定性試験 特筆事項	プロセスモニタリング 特筆事項	その他 特筆事項
原薬	○○工場	・2018年に発生した晶析時の晶析溶媒 (××××)量の逸脱対応(MV#AAAA)としてリプロセスを実施した結果、得られた原薬の品質に問題はなく出荷可能と判断 ・新規反応装置の導入(一変申請)	当該期間において、原薬品質は規格内で管理されていた。	当該期間中に実施した定期の安定性試験において、OOSや異常な傾向は認められなかった。	当該期間において、判定基準に適合し、安定的に工程が管理されていた。	なし
製剤	△△工場	逸脱処理、変更管理、苦情処置等は適切に処理されており、バリデーションや安定性試験についても適切に実施されていることを確認した。当該工場においては全般的に製造管理及び品質管理が適切に運用されており、工程の恒常性は維持されていると判断する。	当該期間において、製品品質は規格内で管理されていた。	当該期間中に実施した定期の安定性試験において、OOSや異常な傾向は認められなかった。	当該期間において、判定基準に適合し、安定的に工程が管理されていた。	なし
包装	△△工場	逸脱処理、変更管理、苦情処置等は適切に処理されており、バリデーションや安定性試験についても適切に実施されていることを確認した。当該工場においては全般的に製造管理及び品質管理が適切に運用されており、工程の恒常性は維持されていると判断する。	当該期間において、製品品質は規格内で管理されていた。	当該期間中に実施した定期の安定性試験において、OOSや異常な傾向は認められなかった。	当該期間において、判定基準に適合し、安定的に工程が管理されていた。	製品苦情としてXXXXXXXXXX不良が発生したため、適切なYYYYYへ変更した。

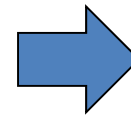
品質システムマネジメントレビュー（QSMR）

すべての革新は患者さんのために



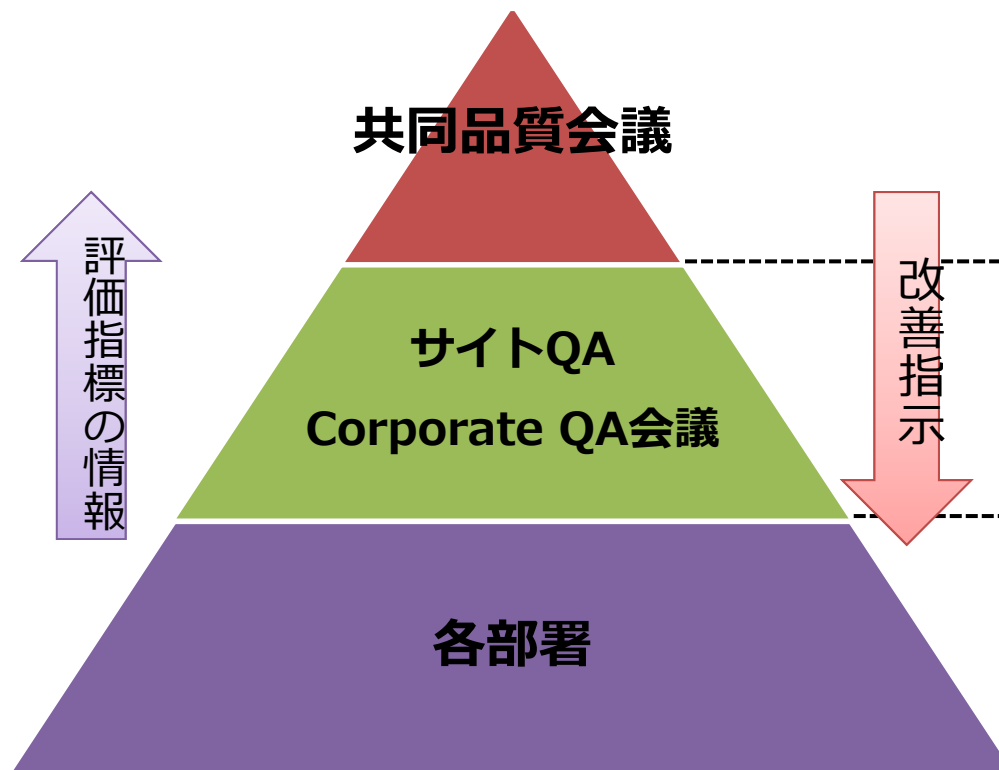
Roche ロシュ グループ

QSMRは、品質目標（製品、GMP）が達成されているか、品質システムのプロセスが有効に機能しているかをシニアマネジメントがレビューし、医薬品品質システムが全体として機能しているかを確認する仕組み



成果として、以下が達成される

- ✓ 品質目標の見直し
- ✓ 品質システムおよび関連プロセスの継続的改善
- ✓ 資源配分の見直し



マネジメントレベル 本部長、工場長、部長
シニアマネジメントによる品質システムのレビュー（サイト／システムの両面）

システムレベル 各QA長
各部署／サイトにまたがる品質システムの評価（部署横断的な問題を評価）

サイトレベル 各部署/工場
各部署／サイトにおける品質システムの評価（部署固有の問題を評価）

QSMR (マネジメントレビュー) 報告対象 の評価指標例 (1)

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

要求事項	評価指標	頻度
是正措置及び予防措置 (CAPA) (KPI : 7項目)	当日投影	
異常逸脱管理 (KPI : 7項目)		
変更管理 (KPI : 3項目)		

QSMR (マネジメントレビュー) 報告対象 の評価指標例 (2)

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

要求事項	評価指標	頻度
品質問題・市場措置 (KPI : 1項目)	当日投影	
製品苦情 (KPI : 2項目)		
規制当局による査察 (KPI : 2項目)		
教育訓練 (KPI : 1項目)		
APQR (KPI : 1項目)		
供給業者 (KPI : 2項目)		
物流業務 (KPI : 1項目)		
バリデーション/クオリフィケーション (KPI : 1項目)		
文書管理 (KPI : 1項目)		
被監査 (内部及び外部) (KPI : 2項目)		
PQS維持管理 (KPI : 2項目)		

CAPA : 総合評価

Overall Health

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

複数の評価指標を設定
(総合的なヘルスステータスを示す)

部署/サイト	評価基準	2018 2Q	2018 3Q	2018 4Q	2019 1Q
GQP(品証部/PTQ)	—	Good	Good	Good	Good
IMP(品証部/PTQ)	—	Good	Good	Good	Good
〇〇工場	—	Good	Good	Good	Good
△△工場	—	Good	Good	Good	Good
□□工場	—	Good	Good	Good	Good
×× 物流	—	Good	Good	Good	Good

ヘルスステータス

Good
 At Risk
 Poor
 評価対象外
 評価なし/該当データなし

総合評価

総合評価
(システムレベル)

必要な
アクション

GQP
サリ-

共同品質会議報告

GMP
サリ-

CAPA-計画：□□ 工場

すべての革新は患者さんのために



評価指標	基準	2018						2019		
		Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	Jan	Feb	Mar
計画承認										
総数		7								11
		71.4%								6%
		0								1
期限	又 件	12.5% (1)	0% (0)						16.7% (1)	16.7% (2)
補足情報	・ ○○日計画 理由 ・ 期限延長									

評価指標

KPI

各部署/サイトの評価指標結果
及びヘルスステータスの推移

原因・考察

2019年1Q QSMRオーバービュー

すべての革新は患者さんのために



GSP003 要求事項	評価 頻度	品質保証部	製薬品質部	信頼性保証企画部	薬制管理部	クオリティ推進部	SCM部	CMC開発部	○○研究部	△△研究部	□□研究部	○○工場	△△工場	□□工場	経営管理部	××物流	総合評価/コメント
カテゴリー																	
CAPA	1/3ヵ月																改善点を明確化し、対応策を立案・実施中
異常逸脱管理	1/3ヵ月																改善が認められる部分も出てきているが、当面モニタリングを継続
変更管理	1/3ヵ月																期限管理の意識向上で良好な管理状態
品質問題・市場措置	1/3ヵ月																回収リスク案件のモニタリングを開始
製品苦情	1/3ヵ月																システム全体としての問題はなし
当局査察	1/3ヵ月																
教育訓練	1/1年																
年次製品品質照査	1/3ヵ月																
供給業者（返品）	1/3ヵ月																システム全体としての問題はなし
供給業者（監査）	1/1年																
物流業務	1/3ヵ月																
バリデーション	1/1年																○○工場のXXXXに対し改善検討中
文書管理	1/1年																
被監査(内部/外部)	1/3ヵ月																
PQS課題	1/3ヵ月																△△工場のYYYYに対し改善検討中

Good

At Risk

Poor

評価対象外

評価なし/該当データなし

QSMRトレンドマップ

すべての革新は患者さんのために



GSP003要求事項	評価 頻度	2017 2Q	2017 3Q	2017 4Q	2018 1Q	2018 2Q	2018 3Q	2018 4Q	2019 1Q
カテゴリー									
CAPA	1/3カ月	Good	Good	Good	At Risk	Good	Good	Good	At Risk
異常逸脱管理	1/3カ月	Good	Good	Good	Good	At Risk	Good	At Risk	Good
変更管理	1/3カ月	At Risk	Good	Good	At Risk	Good	Good	Good	Good
品質問題・市場措置	1/3カ月	Good	Good	Good	Good	Poor	Good	Good	Good
製品苦情	1/3カ月	Good	Good	At Risk	Good	At Risk	Good	Good	Good
当局査察	1/3カ月	Good	Poor	At Risk	Good	Good	Good	Good	Good
教育訓練	1/1年	評価対象外	評価対象外	Good	評価対象外	評価対象外	評価対象外	Good	評価対象外
年次製品品質照査	1/3カ月	評価対象外	評価対象外	評価対象外	At Risk	Good	Good	Good	Good
供給業者（返品）	1/3カ月	Good	At Risk	Good	Good	At Risk	Good	Good	Good
供給業者（監査）	1/1年	評価対象外	評価対象外	Good	評価対象外	評価対象外	評価対象外	Good	評価対象外
物流業務	1/3カ月	Good	Good	Good	Good	Good	Good	Good	Good
バリデーション	1/1年	評価対象外	評価対象外	評価対象外	At Risk	評価対象外	評価対象外	評価対象外	At Risk
文書管理	1/1年	評価対象外	評価対象外	At Risk	評価対象外	評価対象外	評価対象外	Good	評価対象外
被監査（内部／外部）	1/3カ月	Good	Poor	Good	Good	At Risk	Good	Good	Good
PQS課題	1/3カ月	Good	At Risk	Good	Good	Good	Good	Good	At Risk

Good

At Risk

Poor

評価対象外

評価なし/該当データなし



マネジメントレビューの成果と運用改善

● リスク・課題の可視化

- ✓ 隠れていた、曖昧であったリスク・課題の抽出ができるようになった
- ✓ 定量的な指標を設定することで、リスク・課題を把握しやすくなった
- ✓ 本質的な問題点の考察

● リスク・課題のエスカレーション

- ✓ MRを通じ、マネジメントレベルへのエスカレーションが容易になった
- ✓ 特定したリスクの登録とトラッキングによる責任とコミットメント

● 評価指標見直し

- ✓ モニタリング結果を踏まえた評価指標の追加・変更・削除
- ✓ 判明したリスク・課題をモニタリングするための評価指標
- ✓ できるだけ定量的なKPIの設定 (KPIのクライテリア見直し)
- ✓ 新たな評価項目の設定



マネジメントレビューの成果と運用改善

● リスク・課題の把握

- ✓ 隠れてい
- ✓ 定量的な
- ✓ 本質

● リスク

- ✓ MRを
- ✓ 特定

● 評価指標

- ✓ モニタリング結果の追加・変更・削除
- ✓ 判明したリスク・課題のモニタリングするための評価指標
- ✓ できるだけ定量的な設定 (KPIのクライテリア見直し)
- ✓ 新たな評価項目の設定

マネジメントレビューは、
リスクをタイムリーにマネ
ジメントにエスカレーショ
ンすること、特定されたリ
スクに対して継続的改善を
推進することが重要 !!
レビュー会を開催すること
だけが目的化してはダメ !!

本日の内容

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

3. 中外製薬の目指す品質保証戦略

3-1. 医薬品品質システム (PQS) の構築について

3-2. 品質リスクマネジメントの適用について

3-3. マネジメントレビューの実践について

3-4. Quality Cultureの醸成活動について

3-5. Regulatory Intelligence活動について

3-6. 海外査察対応活動について



なぜQuality Cultureを改善しなければならないのか？

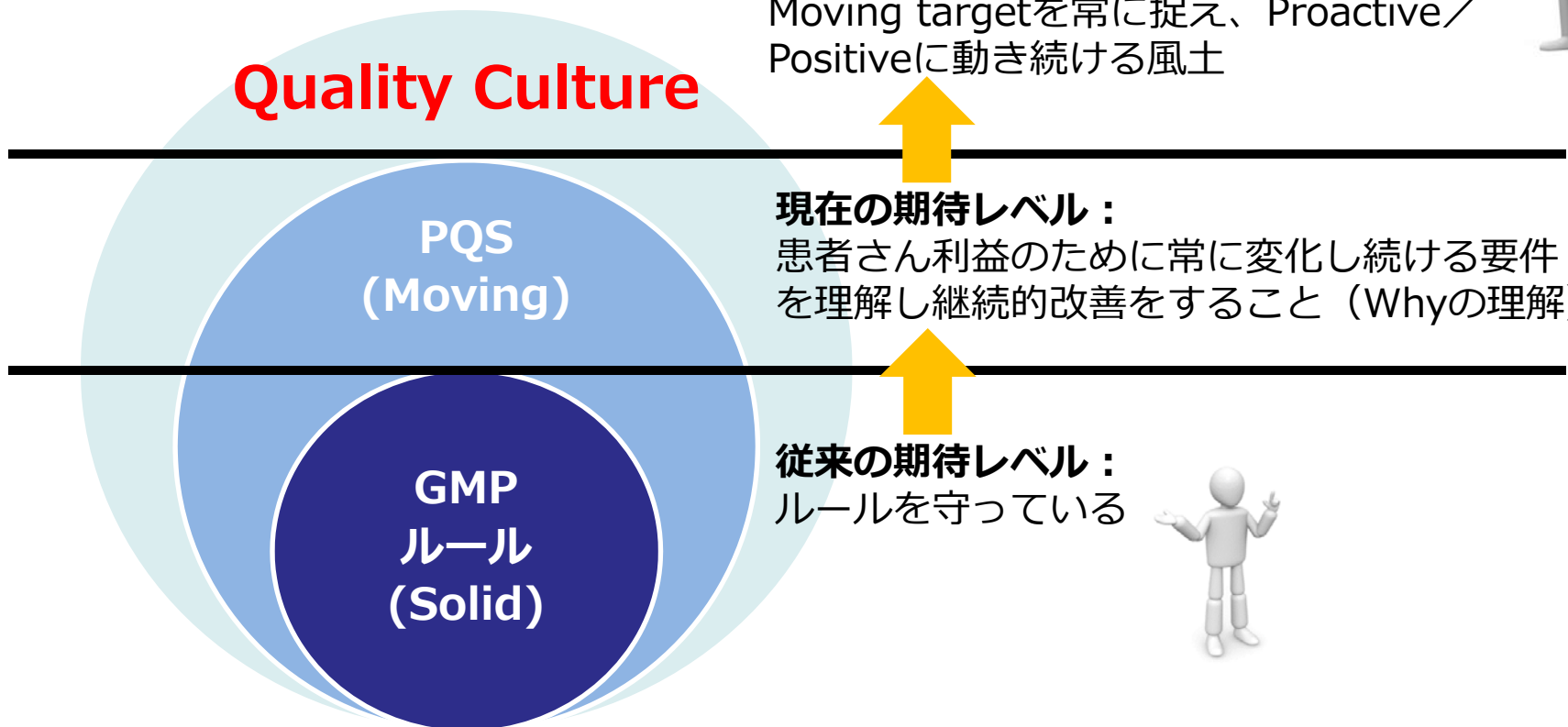
今、私たちが期待されているのは、常に変化し続ける品質要求を捉え
業務にスピーディに落とし込む組織行動力とそれを支える組織文化



Quality Cultureが醸成された状態とは：
Moving targetを常に捉え、Proactive／
Positiveに動き続ける風土

現在の期待レベル：
患者さん利益のために常に変化し続ける要件
を理解し継続的改善をすること（Whyの理解）

従来期待レベル：
ルールを守っている





Quality意識が醸成された状態とは ＜中外製薬が目指すQuality Culture＞

意識・心構え

- 常に**患者さんを第一優先**に考えている
- 決められた手順に盲目的に従うのではなく、常に**“なぜ”**を考え、行動している
- Qualityに関心を持ち、自律的に**継続的改善**に取り組んでいる

コミュニケーション

- 組織・階層にとらわれず、必要な情報が**必要な人に伝わる**
- 遠慮や恐れなく問題を**提言**できている
- 過去の失敗や教訓が**伝承**されている

リーダーシップ

経営陣／マネジメントが

- **Quality**はコストやスピードに**優先**することを理解し、目指す姿や**品質目標**を明確に示している
- **自らが率先**して目指す姿の模範を示している
- Qualityを高める判断や行動を**正しく評価**して**支援**している

従業員の参画

全従業員が

- Qualityに対して**当事者意識**を持って関わっている
- **共通の品質目標**に向けて一致団結している

中外製薬におけるQuality Culture醸成活動



全社レベル



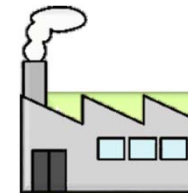
- 全社品質ビジョン (GxP共通)
- 全社品質目標 (GxP共通)
- マネジメントレビュー (GxP全部門)
- Quality Culture目標
- Compliance研修
- 薬害研修
- Quality研修
- Quality 意識調査
- Regulatory & Quality Forum/メルマガ

部門レベル



- 品質目標 (部門毎)
- 製薬部門の行動様式目標 (Speak up/Whyの理解/絞り込み・実行)
- 各種の品質会議体で品質課題討議
- マネジメントレビュー (PQMR/QSMR/MSMR)
- 品質管理業務年次報告書 (GQPLレビュー)
- PQSキャラバン
- PQS/Quality Culture アンケート
- PQSメルマガ

工場レベル



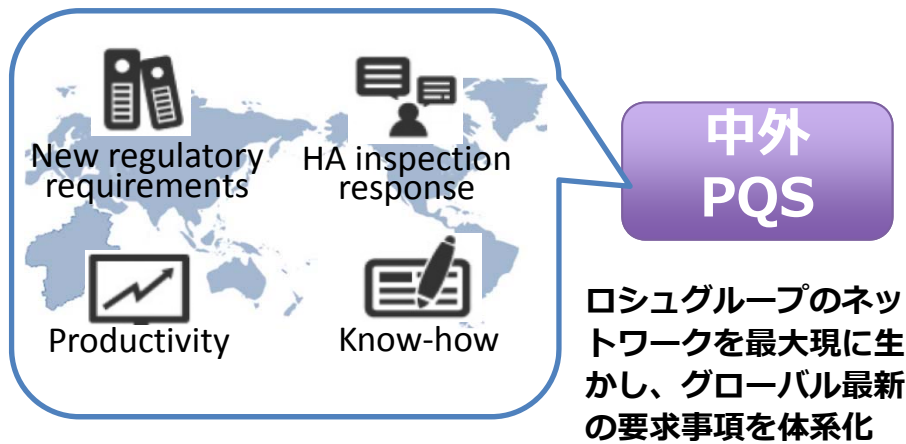
- 工場品質目標
- 品質週間/スローガン
- APQR (製品年次照査)
- サイトQSMR
- 上級経営陣の工場訪問とダイアログ
- 生産性向上小集団活動
- Human Error削減活動
- 品質の見える化 (集計と掲示: QSMRの月次データ, 4半期結果など)

PQS × Quality Culture

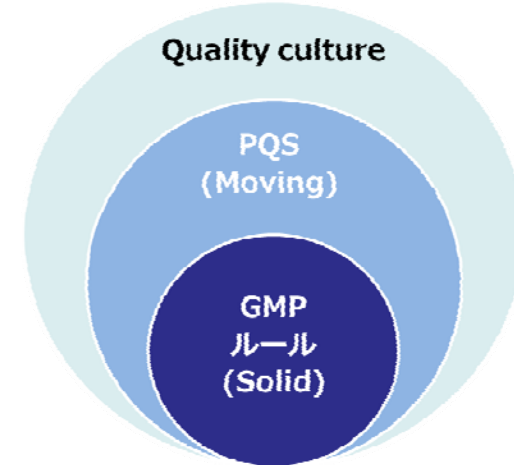
すべての革新は患者さんのために



PQS = グローバル要求を体系化



PQS × Quality Culture



PQS × 中外の関係性

中外PQS

「中外PQSを使いこなす」
がQuality Culture
継続的改善のポイント

目指す状態

- ・ 使いこなすツールへ
- ・ 要求の背景／Why? を掴み、効率的/効果的に要求を満たす
- ・ Proactiveな改善
- ・ ポジティブ風土





参考：Quality Cultureに関するアンケート設問 中外製薬事例

意識・心構え

- 設問1 あなたは、日々の業務の目的が「患者の利益」の確保であると意識している。
- 設問2 あなたの職場では、常に科学とリスクに基づき判断している。
- 設問3 あなたは、日々の業務の中で成功と失敗を考察し、“なぜ”を考え、そこから学ぶことが日常的になっている。
- 設問4 あなたの職場では、社内外関係者からのフィードバック（意見・情報・苦情等）を検討し、改善につなげている。

従業員の参画

- 設問5 あなたは、業務と部署の品質への取り組みとの関係を理解し、部署の品質への取り組みに意欲的に取り組んでいる。
- 設問6 あなたは、継続的改善が一人ひとりの役割であることを認識し、自ら課題を見出し、プロアクティブに対応している。
- 設問7 あなたの職場では、品質改善に向けてメンバーが一致団結している。

コミュニケーション

- 設問8 あなたの職場では、品質問題・懸念点・改善策について日常的に頻繁に話題にしている。
- 設問9 あなたの職場では、業務から学んだ知見（lessons learned）が関係者で共有されている。
- 設問10 あなたの職場では、品質問題となる可能性がある事象について、だれもが問題を提起できる。

リーダーシップ

- 設問11 あなたの職場のリーダーは、部署の品質への取り組み、所属員への期待、達成イメージを日常的に所属員へ伝えている。
- 設問12 あなたの職場では部署の品質の目指す姿を達成するために適正な資源（設備、要員、予算）が投資され、適切な期限が設定されている。
- 設問13 あなたの職場のリーダーは、部署の品質を高める判断や行動を支援し、賞賛している。
- 設問14 あなたの職場のリーダーは、部署の品質の目指す姿を達成するために自らが率先して目指す姿の模範を示している。



参考：Quality Cultureに関するアンケート設問 中外製薬事例

意識・心構え

設問1 あなたは、

設問2

設問3

設問4

設問5

設問6

設問9 あなたは、

設問10 あなたの

リーダーシップ

設問11 あなたの職場のリーダーは、部署の品質向上の取り組み、所属員への期待、達成イメージを日常的に所属員へ伝えてい

設問12 あなたの職場では、品質の目指す姿を達成するために適正な資源（設備、要員、予算）が投資され、適切な期限が設定されている。

設問13 あなたの職場のリーダーは、部署の品質を高める判断や行動を支援し、賞賛している。

設問14 あなたの職場のリーダーは、部署の品質の目指す姿を達成するために自らが率先して目指す姿の模範を示している。

「PQSに関するアンケート」

1. PQSを通じて目指す「品質」への理解・共感等の
意識の浸透を把握する
2. PQSの**理解・浸透度**がどの程度進んだかを把握する
3. 中外の**クオリティカルチャー(品質文化)**を計測する

PQS適用対象部署の社員（約2,000名）

設問数28問（内Quality Cultureに関するもの14問）

参考：Quality Cultureに関するアンケート結果 中外製薬事例



設問	BM *	中外	
		2017	2018
- あなたの職場のリーダーは、部署の品質への取り組み、所属員への期待、達成イメージを日常的に所属員へ伝えている。 - あなたの業務と部署の品質への取り組みとの関係が明確になっている。 - あなたは、部署の品質への取り組みに意欲的に取り組んでいる。 - あなたの職場では、品質問題・懸念点・改善策について日常的に頻繁に話題にしている。 - あなたの職場では、品質問題となる可能性がある事象について、だれもが問題を提起できる。 - あなたは、継続的改善が一人ひとりの役割であることを認識し、自ら課題を見出し、プロアクティブに対応している。		当日投影	

参考：Quality Culture Survey Report結果

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

「PQSアンケートの結果」 (2017年/2018年の比較)

1. PQS運用による効果についてポジティブな回答が大きく増加
2. Quality Cultureについては、「従業員の意識」は9割近いポジティブな回答、「リーダーシップ」には改善の機会

「PQSの浸透度・成熟度」と
「Quality Cultureの醸成」には
相関性がある

*

中外

2017

2018

当日投影

全PQS適用組織で毎年Workshop (PQSキャラバン) 開催中

* Benchmark...n = 14 companies (8,354 individual responses)

本日の内容

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

3. 中外製薬の目指す品質保証戦略

3-1. 医薬品品質システム (PQS) の構築について

3-2. 品質リスクマネジメントの適用について

3-3. マネジメントレビューの実践について

3-4. Quality Cultureの醸成活動について

3-5. Regulatory Intelligence活動について

3-6. 海外査察対応活動について

国内外の最新薬制情報の収集と活用

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

- ◆ 毎月、国内外のGMP/GQPに関する最新薬制情報を収集し、品質保証部門で影響評価を実施して、**報告書 (CQRI Report)** にまとめ、関係部署に配付するとともにQuality Councilで報告・討議
- ◆ 情報源としては以下のとおり
 1. 各極ガイドラインからの情報 (Data Base: Cortellis等を利用)
 2. PT News (ロシュが最近のガイドライン及びトレンドをまとめた月刊ニュース)
 3. ECA (European Compliance Academy) GMP news (The ECAが発行するニュース)
 4. FDA Warning Letters (FDA ホームページ上に公開)
 5. Pink Sheet (Pharma intelligence社が発信する業界のトピックス)
 6. 業界情報 製薬協品質委員会 (GMP部会) の活動報告
 7. 製薬協GMPニュース
 8. その他 (Pharmaceutical online、FDAサイトなど)

参考：CQRIレポート

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

1 / 20

CQRI Report (Vol.18) : 品質保証部 RI 活動 4 月度報告

情報収集・評価期間：2019.3~2019.4*

Report 配布日：2019 年 5 月 20 日

作成部署：品質保証部

*：概ね 1 か月単位で情報を収集・評価し(GRIC の当月活動結果含む)、翌月第 1 週に本活動報告を配布予定(前後あり)。

New! : 新着情報

共有すべきトピックス (品証部にインパクトがありそうなガイドライン)	ステータス	特記事項
GRIC (Global Regulatory Intelligence Core Team: CMC 薬事主管の活動で、GRI 情報を中心に新規・改定ガイダンス類の各部署への影響を評価)		
GRIC で実施したガイドラインの評価結果は以下のサイトにまとめられている ; CMC 各機能の評価結果一覧		
● https://chugaipharma.sharepoint.com/sites/PharmTec-Dpt/GRIC/SitePages/ホーム.aspx ● New! GRIC の 4 月度		
品質保証部に関連するガイドライン(GRIC リスト等からピックアップ)		
U19-03-003: Draft Guidance for Industry: Quality Considerations for Continuous Manufacturing	2019/2/1	・ 低分子製品の連続生産における品質に関する FDA の考えを提示。 ・ 本ガイダンスのポイント: 固形経口医薬品(低分子製品)の連続生産を行う上で品質に関して考慮すべき事項が示されている。 - 品質に関する主要概念: 動的特性、連続生産におけるパッチの定義 - 管理戦略: 原材料管理、工程モニタリング、工程管

品質保証部 RI 活動報告 (Vol.18)

本日の内容

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュ グループ

3. 中外製薬の目指す品質保証戦略

3-1. 医薬品品質システム (PQS)の構築について

3-2. 品質リスクマネジメントの適用について

3-3. マネジメントレビューの実践について

3-4. Quality Cultureの醸成活動について

3-5. Regulatory Intelligence活動について

3-6. 海外査察対応活動について

Quality Excellence Groupの新設

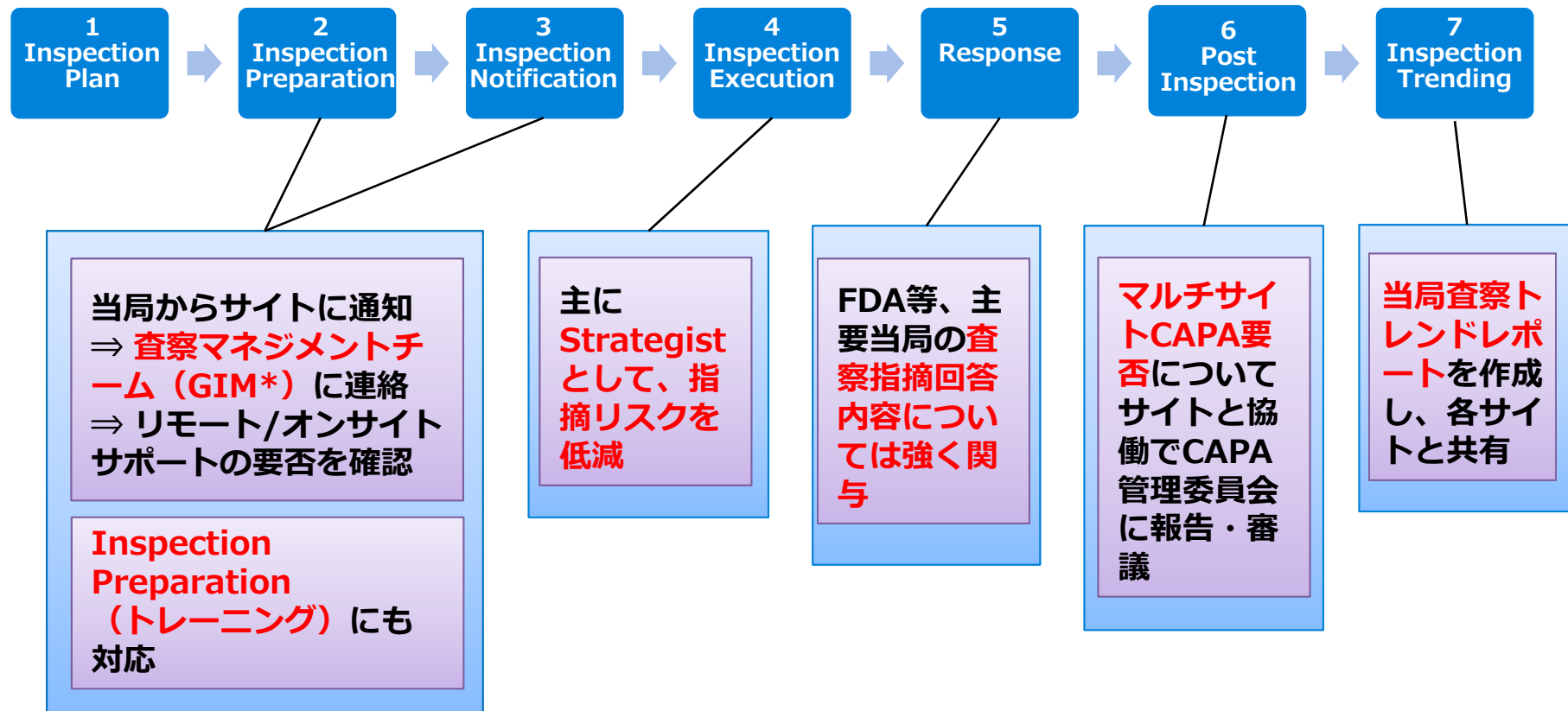


製薬部門内に以下のミッションを推進するグループを新設

Quality Excellence Groupのミッション

- ◆ 製薬本部のQuality operationが常にUp-to-date
かつ効率的であり続けるために必要なQuality改善
活動をリードする
- ◆ グローバル査察を常に成功に導くことができるよう、
土台から支える

Inspection Management Process Steps

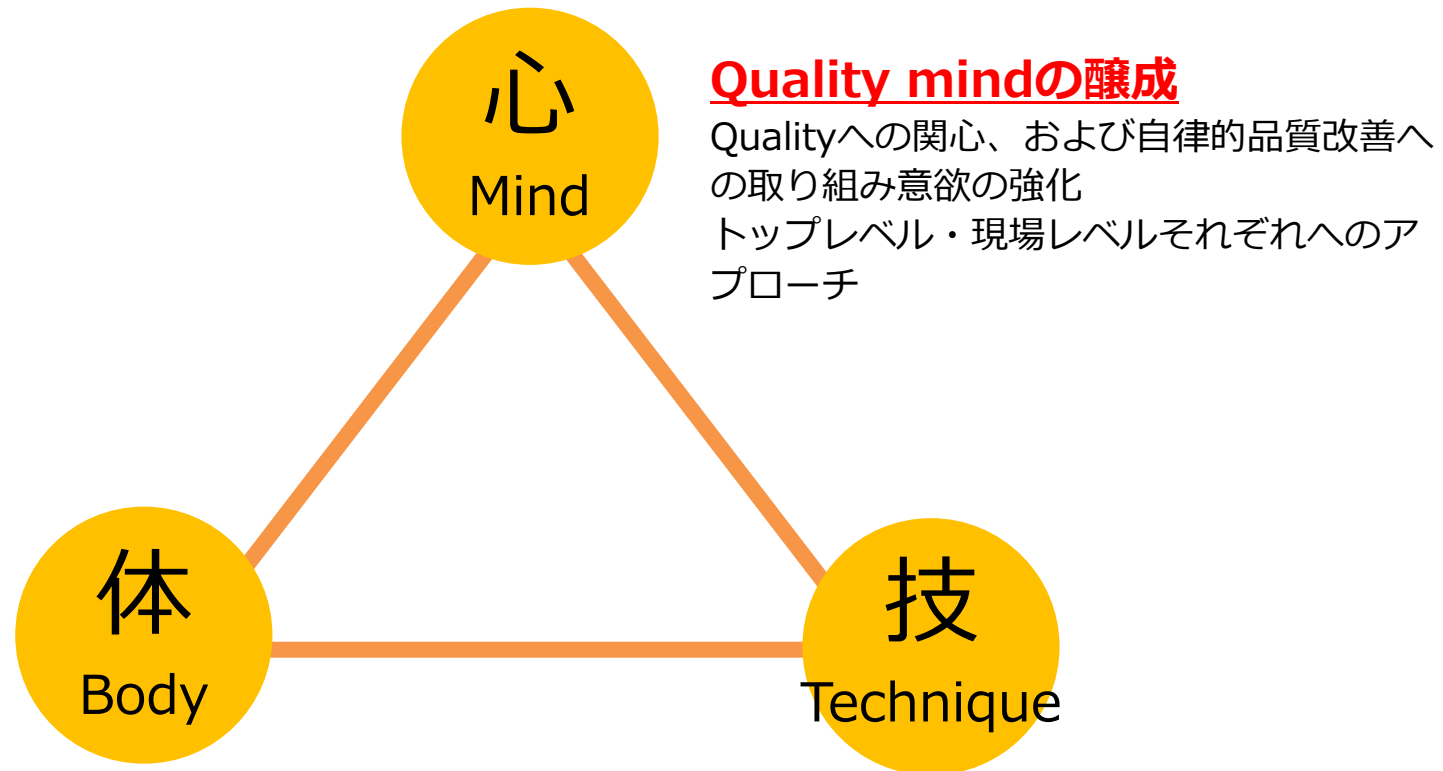


* Global Inspection Management

Quality Continuous Improvement Plan



“Culture of continuous improvement and customer focus”



Quality mindの醸成

Qualityへの関心、および自律的品質改善への取り組み意欲の強化
トップレベル・現場レベルそれぞれへのアプローチ

現場力・実行力の強化

- ✓ 「技」の戦略を実行することを通じた現場力・実行力の強化
- ✓ Self-inspectionを通じて成果を図り、改善活動にフィードバック

Quality knowledge

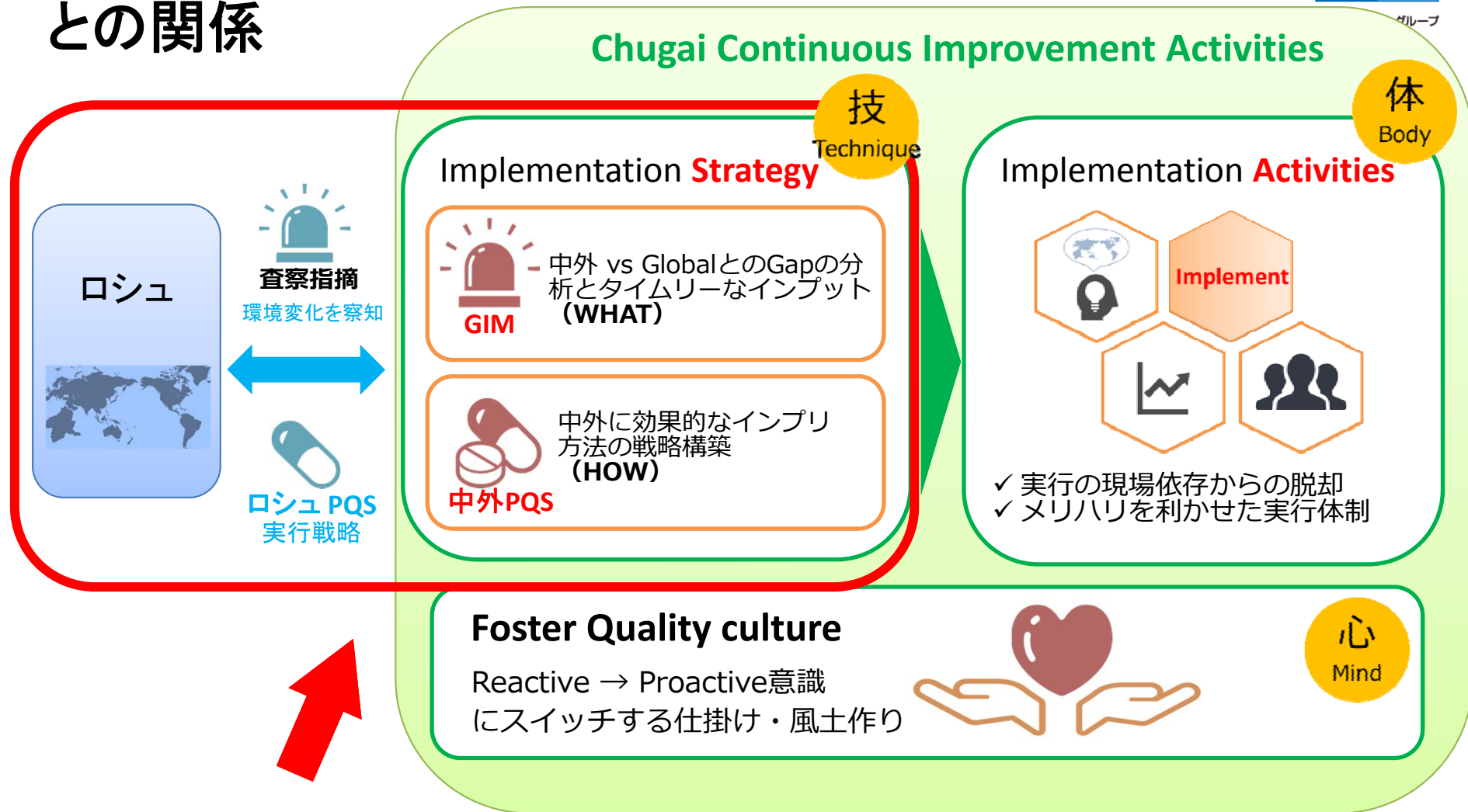
(Moving target) 獲得戦略

- ✓ グローバルトレンドのキャッチアップと現場への展開の戦略
- ✓ 中外特性を捉えた効果的・効率的な戦略構築

Global Inspection Management活動とPQS実行戦略 との関係



グループ



グローバルトレンドの
タイムリーなインプットと
効果的な実行戦略構築の鍵はGIMとPQS



中外PQS活用に対してさらに継続的改善
→フレームワーク見直しにも着手

最後に

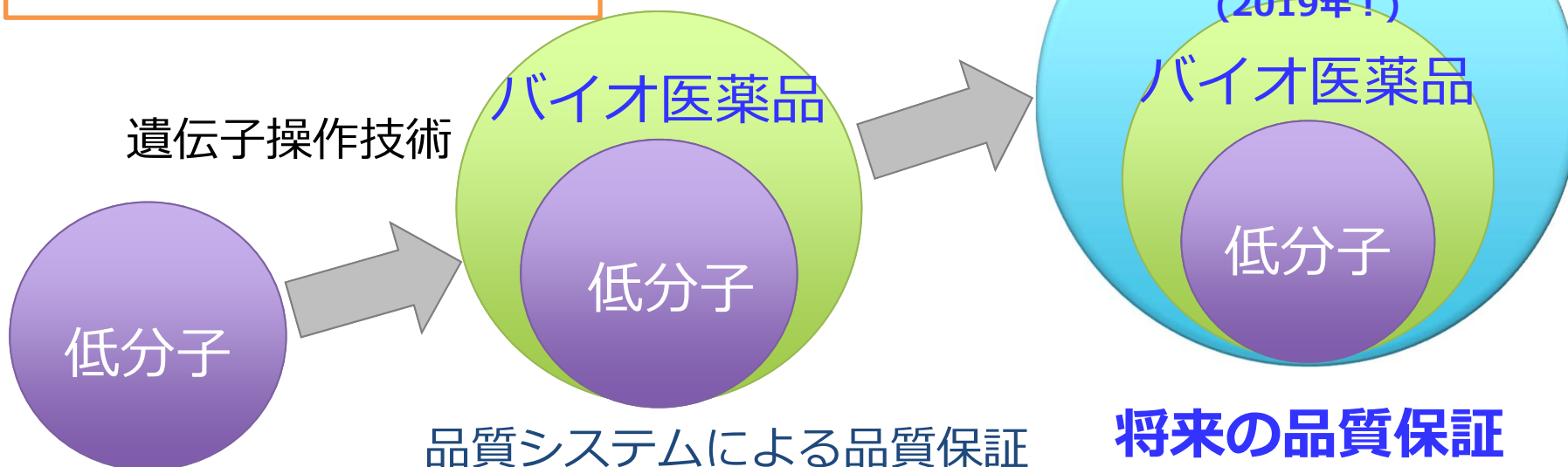
進化する品質保証への挑戦



- ・ 従来型の医薬品管理に当てはまらない製品の登場
- ・ ビッグデータと医薬品の融合

次世代遺伝子解析技術 **個別化医療**

再生医療技術 **がん遺伝子プロファイリングの事業開始 (2019年!)**



規格試験による品質保証

- ・ 患者さん一人一人の製品が異なる：
⇒基本的な製造工程は同じでも、患者さん毎に、原料、構造（規格）が変わる
- ・ 人由来の細胞組織の管理：
⇒細胞の取り違えが絶対起きない仕組み、未知ウイルスのリスク管理
- ・ 遺伝子情報・個人情報の管理：
⇒製品の保証に加えて情報の保証

将来の品質保証

- ・ 先端医療
- ・ Around the Pill
- ・ Beyond the Pill

**さらなるパラダイム
シフトへの適応**

すべての革新は患者さんのために



中外製薬株式会社



ロシュ グループ