

中外製薬における製造業者との 品質保証の相互連携強化に向けた取り組み

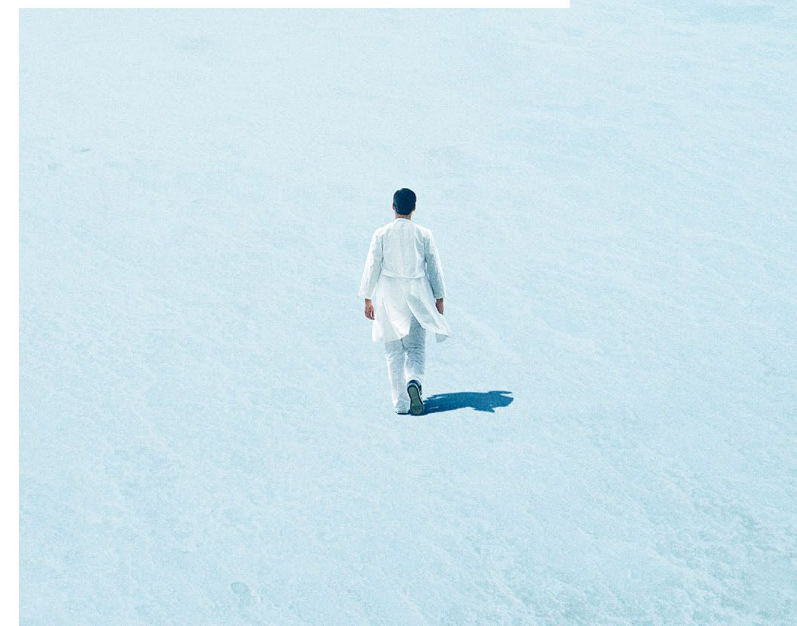
中外製薬株式会社

信頼性保証ユニット 品質保証部
曾根 秀利

2024年09月20日 2024年度GMP事例研究会



INNOVATION BEYOND IMAGINATION



Agenda

01

中外製薬における外部パートナーとの協業の必要性

02

品質保証の視点でのCMOマネジメントのプロセス・ツール

03

パートナー企業との関係性強化のための取り組み

04

パートナー企業と連携したグローバル規制への対応

05

最後に

Agenda

01

中外製薬における外部パートナーとの協業の必要性

02

品質保証の視点でのCMOマネジメントのプロセス・ツール

03

パートナー企業との関係性強化のための取り組み

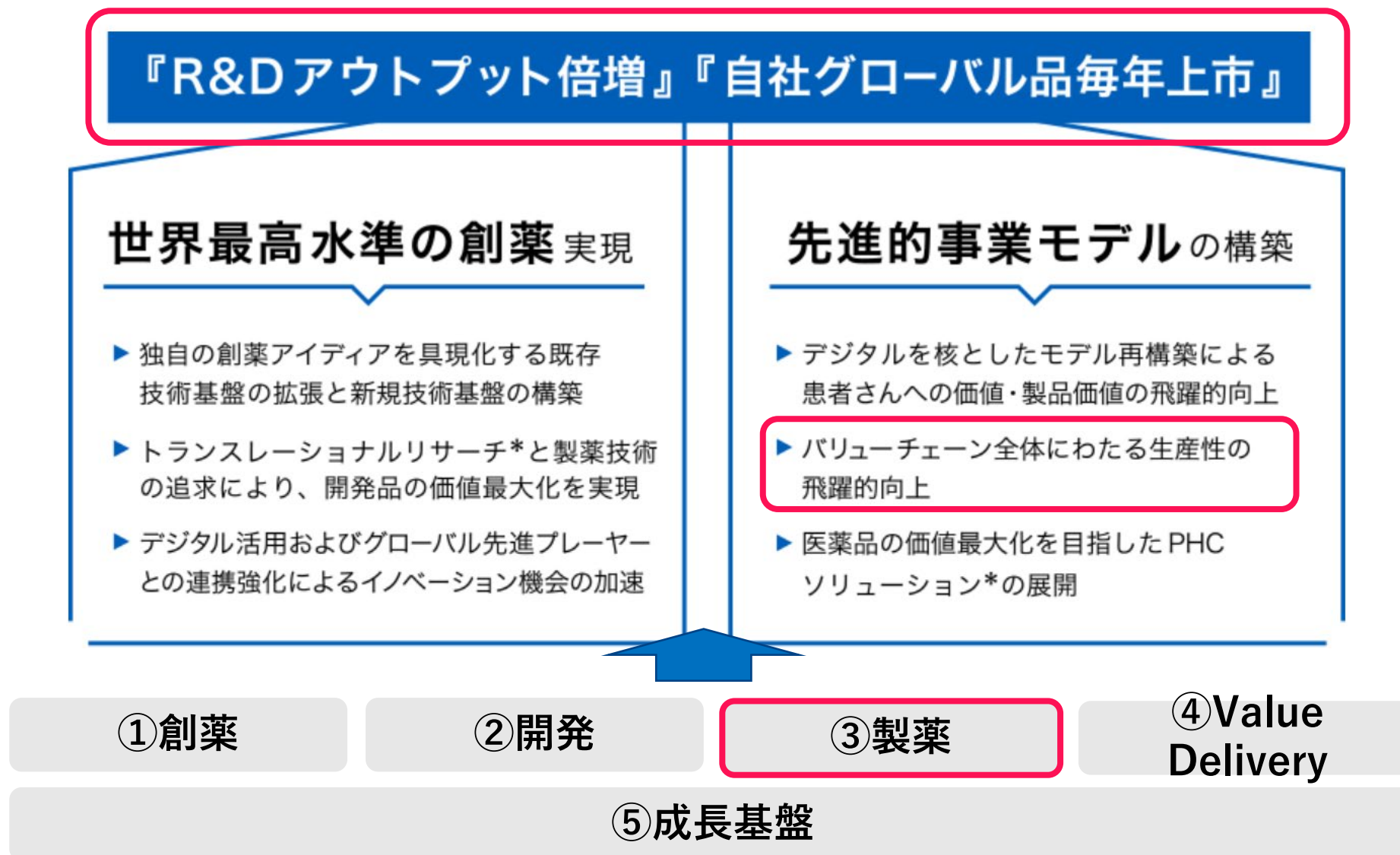
04

パートナー企業と連携したグローバル規制への対応

05

最後に

中外製薬の2030年に向けた成長戦略



外部パートナーとの協業の必要性

製薬における改革

世界水準技術の 追求

- 開発スピードの実現のため自社工場は開発品に注力
- 既存の自社工場製造品目(海外向け含む)の外製化

頑健かつ競争力 のある供給体制 の構築

- 「世界水準の生産性と品質の実現」、「安定供給と高品質の両立」を考慮した**内製・外製の最適化**を図る

外部環境

外部パートナー（CMO/CDMO）との協業を戦略的に推進

CMO/CDMO事業
への参入企業増加

薬価削減やインフレなど社会的
なコスト削減圧力

地政学リスク

中外製薬における取り組み

取り組み事例	ゴール
品質保証の視点での CMOマネジメントのプロセス・ツール	パートナー企業を含めた 頑健なサプライチェーンの維持・構築
パートナー企業との 関係性強化のための取り組み	お互いを理解し共に成長する関係性
パートナー企業と連携した グローバル規制への対応	海外向け製品の 供給体制の維持・構築

本発表では、上記の3つの事例をご紹介します

Agenda

01

中外製薬における外部パートナーとの協業の必要性

02

品質保証の視点でのCMOマネジメントのプロセス・ツール

03

パートナー企業との関係性強化のための取り組み

04

パートナー企業と連携したグローバル規制への対応

05

最後に

中外製薬における包括的なサプライヤー評価

各部門と連携し、多角的な視点によりCMOを評価



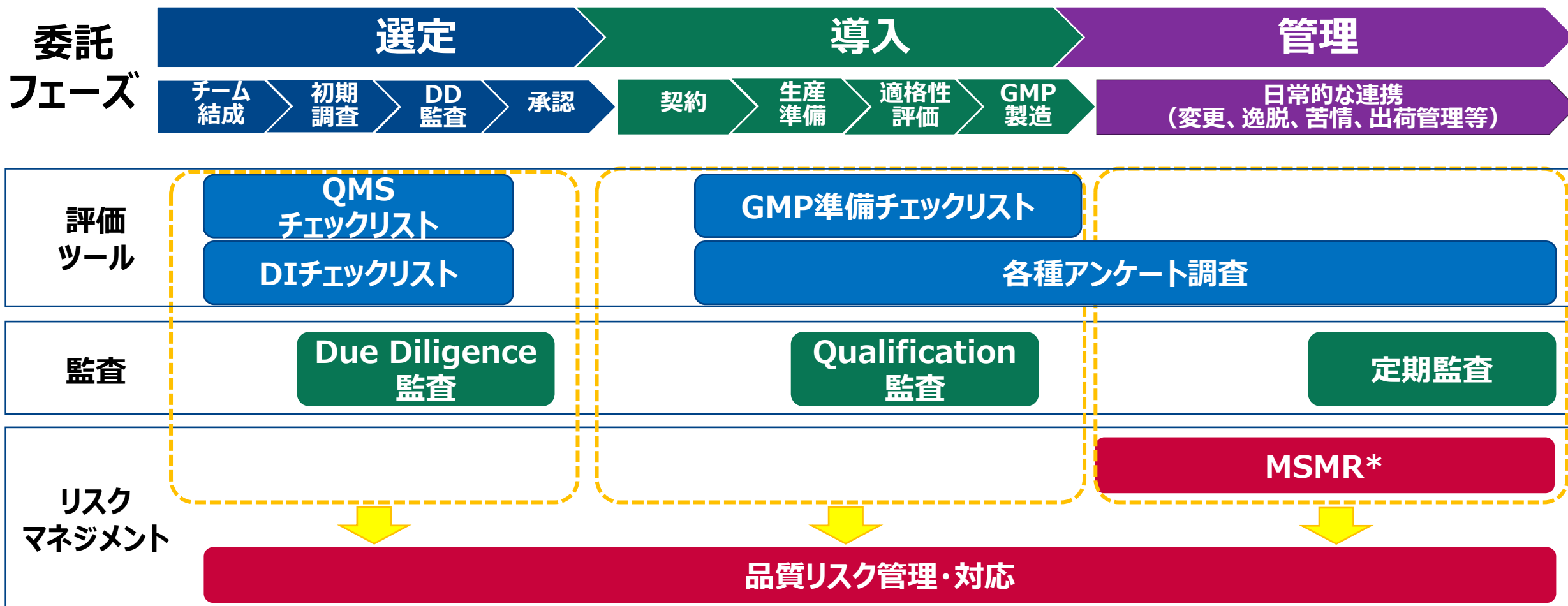
本日は品質保証の視点におけるCMO評価/マネジメントについてご紹介します

品質保証の視点でのCMO評価のポイント

1. 品質システム	コンプライアンス レベル向上 
- GMP省令やPIC/S GMPに基づく品質システム - サイトでの手順書の整備状況	
2. GMP遵守・不正防止への取り組み	
- Data Integrityへの対応 - ICH Q10が求める品質マネジメントレビュー体制 - 組織風土(Quality Culture)の醸成に関する活動や教育体制 - 最近の当局通知への対応状況	グローバルへの 安定供給 
3. スペシャリティ	
委託品目の特性に応じた規制への遵守状況（例：PIC/S GMPアネックス1）	
4. グローバル対応	
- 欧米の法規制やガイダンスなど海外薬制要件の情報収集と対応状況 - 輸出製品への対応力（英文文書の作成など） - 海外当局査察・海外顧客監査への対応力	

CMOマネジメントプロセスの全体像

各委託フェーズの評価を通じた品質リスク把握・低減により品質・安定供給を確保



選定フェーズのプロセス

委託後の品質確保・安定供給のため品質システムや不正防止等の状況を確認

チーム結成

- ・ 機能横断選定*チームへの品質保証部門参画
- ・ 選定活動の開始

初期調査

- ・ 候補サイトのリストアップ・絞り込み
- ・ ツール(チェックリスト等)による情報収集と評価(次頁)

Due Diligence 監査

- ・ 施設や設備の確認、品質システムの確認
(委託契約締結前のため監査の量・範囲に制限があることも)

承認

- ・ 品質保証面を含む多角的な評価*にて、選定サイトを決定
- ・ 選定フェーズで特定された品質リスクの対応を決定

*: 品質保証面以外に技術面、ビジネス面、EHS（環境・衛生・安全管理）を含む

選定フェーズ：初期調査におけるツール

QMSチェックリスト

Data Integrityチェックリスト

品質保証面における評価

品質システム

GMP遵守・不正防止への取り組み

項目の例

1. 品質システム
2. 原料及び資材の受入れ・管理
3. 製造管理
4. 品質管理

1. 一般事項（ポリシー・手順・教育、等）
2. 紙記録の保管・管理
3. コンピューター化システム
4. バリデーション、セキュリティ、監査証跡、データの保管、バックアップ、等

ポイント



- チェックリストにより品質システム、GMP遵守・不正防止取り組み状況を**網羅的**に把握
- 監査とツールによる評価で**品質リスク**を特定

導入フェーズのプロセス

CMOと協働して安定供給のためのGMP製造体制を準備

契約

- 導入活動のためのビジネス契約を締結

生産準備 (技術移転含む)

- GMP製造のための品質契約の締結
- 選定段階で特定された**リスクの低減**
- GMP準備チェックリストによる準備状況の確認(次頁)**
- Qualification監査による第三者視点での確認

適格性評価

GMP製造

- GMP製造／PPQ製造の結果確認

ポイント

- 目的・必要性をCMOと合意した上で実施
- 各CMOの状況に合わせ中外の関与方法を考慮
- 中外の生産技術部門や品質管理部門も含め実行可能な低減策を検討しCMOに提案

2. 品質保証の視点でのCMOマネジメントのプロセス・ツール

導入フェーズ：GMP製造前準備におけるツール

GMP準備チェックリストの一部

<Facility Reviewの一例>		Reviewed/Verified
Facility	Deliverable Verify procedures and records for: ☐ Cleaning of the facility (route and product changeover) ☐ Differential air pressures ☐ Flow of personnel, product, raw material and waste ☐ Building alarm systems (including temperature controlled areas) ☐ Pest control program	Initial/Date: _____
	Conduct the following area walk through: ☐ Warehouse for raw materials and packaging components ☐ Storage area for drug substance ☐ Warehouse for intermediate and finished products ☐ Components and materials preparation areas ☐ Visual Inspection area ☐ Bulk packaging area	Initial/Date: _____
Environmental Monitoring (EM) Program	Verify procedures and recording for EM	Initial/Date: _____
	Verify EM trend data for the manufacturing areas (if possible, three months of data prior to GMP runs should be reviewed).	Initial/Date: _____
Utilities	Verify validation of: ☐ Pure steam systems ☐ Water systems	

項目の例

- ・設備機器
- ・原材料
- ・バリデーション
- ・QC試験
- ・製造
- ・教育 等

ポイント



- ・ 必要なGMP製造準備ができているかチェックリストで**中外も一緒に確認**
- ・ 監査及びツールによる評価で**準備が整っていることを確実に**

管理フェーズの活動

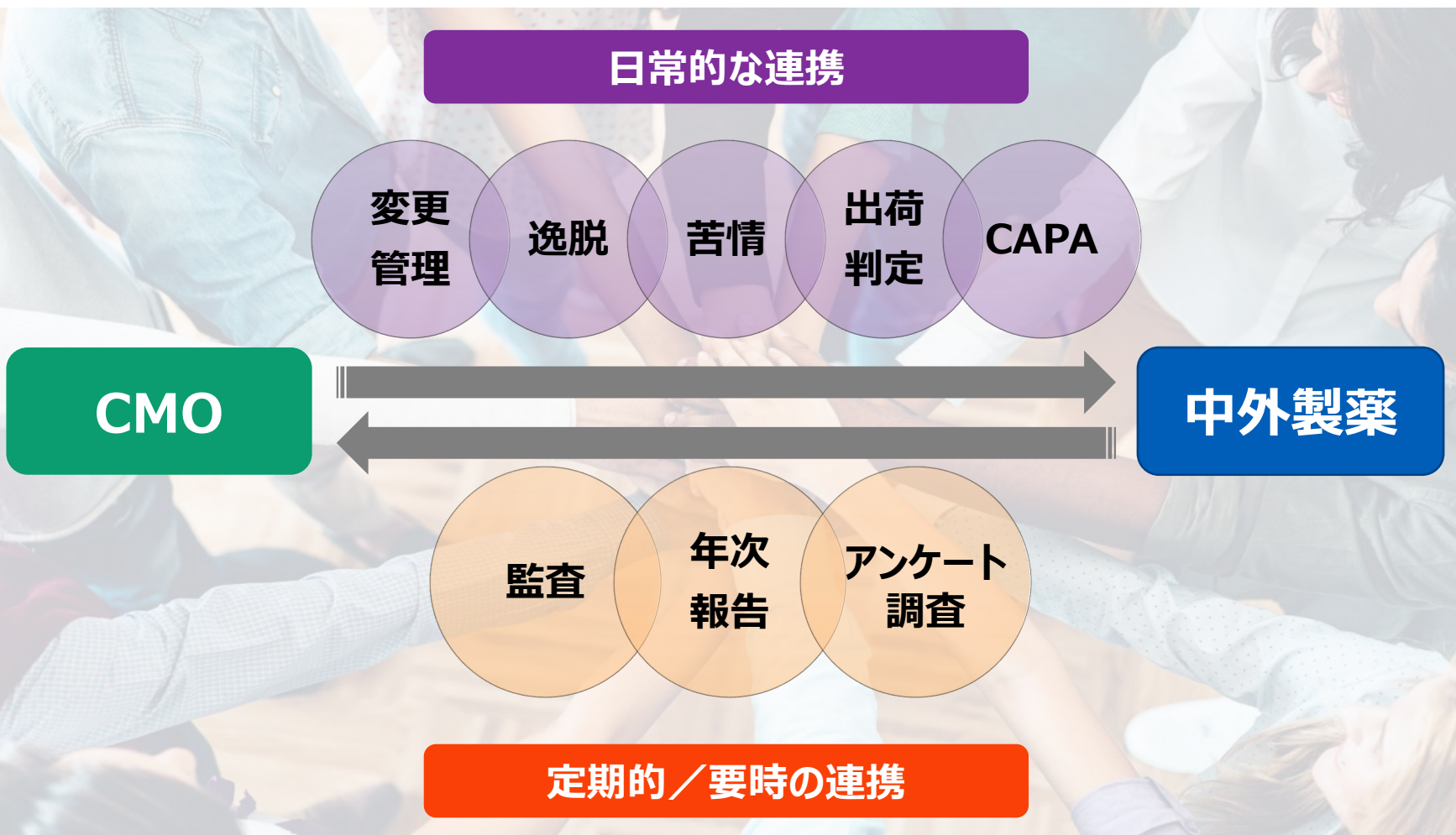
選定

導入

管理



CMOとの連携及びパフォーマンスのモニタリング



MSMR

(Manufacturing Site Management Review)

中外製薬内における
製造サイト軸の
マネジメントレビュー

MSMR（製造サイトマネジメントレビュー）

- マネジメントレビューとして、各製造サイトの品質に係る活動のパフォーマンスを評価
- **品質オペレーション、監査結果、当局査察評価等**の項目で評価基準を設定

製造業者	① 品質オペレーション				② 監査結果	③ 当局査察 外部監査 評価
	総合評価	I Critical 逸脱・苦情	II 技術・GMP 面の対応力	III 期限遵守		
A社	C				A	n/a
B社	A				A	n/a
C社	C				B	B
D社	B				A	A

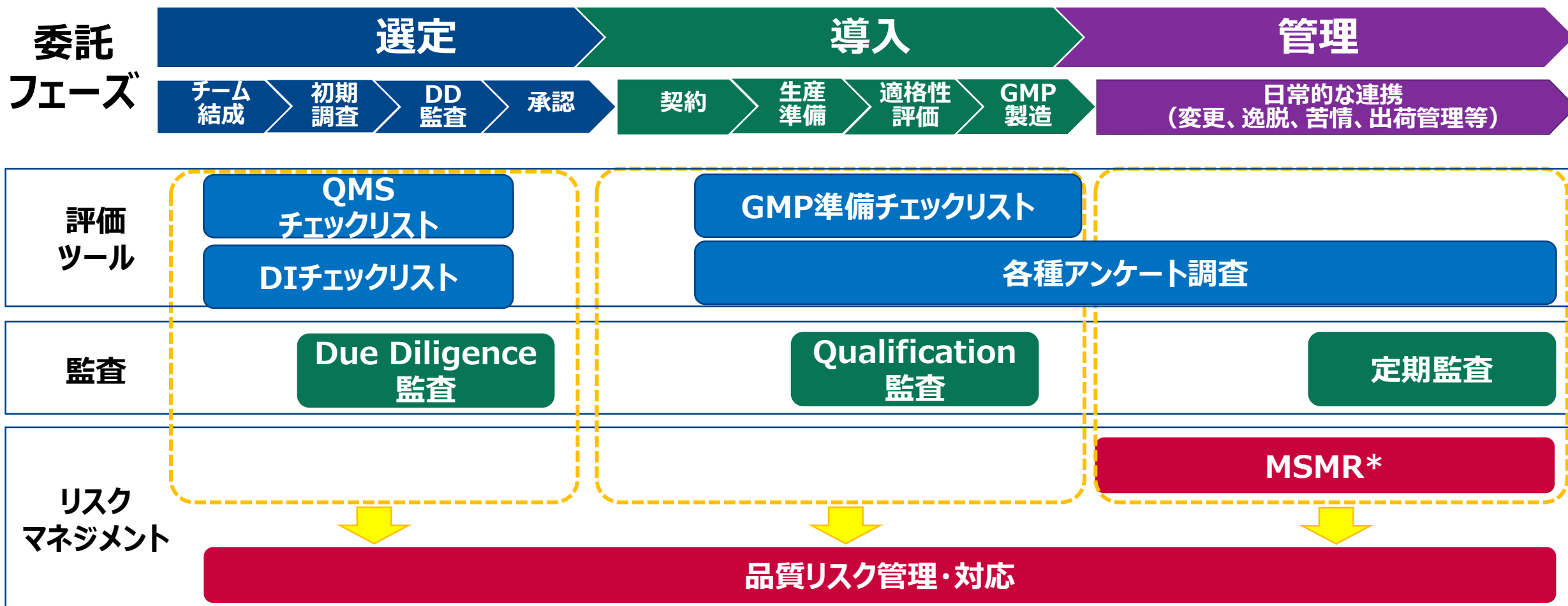
ポイント



- 品質および安定供給のリスクを特定し、必要なアクションやリスク低減策を検討
- 監査頻度や次回監査の重点ポイントの確認

(再掲) CMOマネジメントプロセスの全体像

各委託フェーズの評価を通じた品質リスク把握・低減により品質・安定供給を確保



Agenda

01

中外製薬における外部パートナーとの協業の必要性

02

品質保証の視点でのCMOマネジメントのプロセス・ツール

03

パートナー企業との関係性強化のための取り組み

04

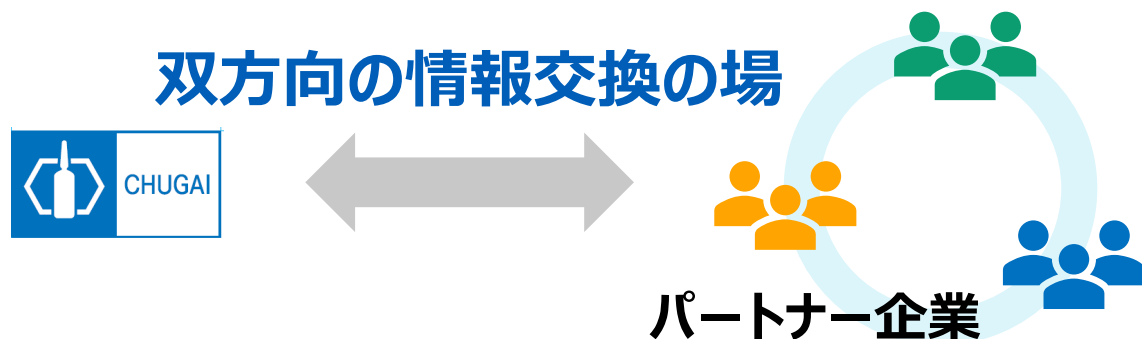
パートナー企業と連携したグローバル規制への対応

05

最後に

品質保証の最近の動向に関する情報交換会

- パートナー企業の皆様をご招待している**双方向の情報交換**の場（2014年より毎年開催し10回の実績）
- 中外グループ製造所やパートナー企業による**具体的な取り組み事例を共有し参考**にさせていただく。



（トピッカー例）

中外の品質方針・品質保証戦略

最新の薬制動向

マネジメントレビューの実践

グローバル査察対応体制の構築

GDP対応と偽造医薬品対策

Quality Culture醸成活動

製造所における逸脱削減活動

製造所におけるDx推進事例

Quality Oversight活動

Data Integrity事例



品質システムレビュー会の立ち上げ

これまで培ってきたパートナー企業との関係性をさらに強化させるため、
2024年より新たな取り組みとして各社と1対1でQAマネジメントの意見交換を開始

- 各社製造所等へ訪問、Face to Faceによる直接対話
- 品質部門責任者や製造管理者（必要に応じて責任役員）の方々にご出席いただき、日常的な活動を通じたコミュニケーションでは中々できない**品質システム視点での深掘した議論**を実施
- 双方向の意見交換を通じて、両社の品質システム改善に繋げるヒントを掴む

（トピック一例）

両社の品質保証戦略の共有

実効性のある品質システムマネジメントレビューに向けた取り組み

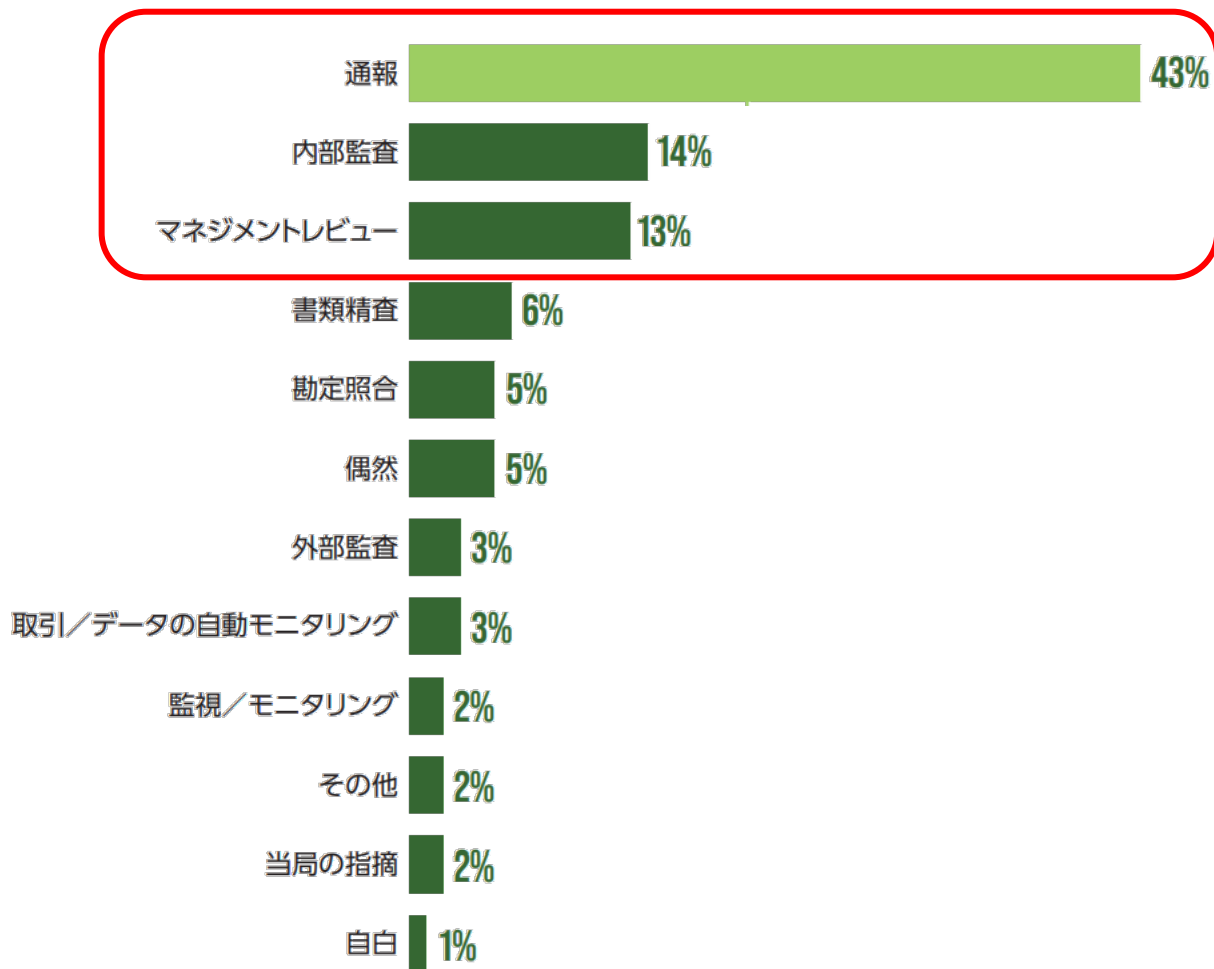
法令遵守体制の構築

委託品目や管理状況に応じた個別トピックス



品質問題事案防止のためのマネジメントレビューの重要性

図13. 不正発見の手段



品質問題事案発生を踏まえた考察

社内通報制度構築やマネジメントレビュー、組織風土醸成が不正防止の有効な手段

中外（委託者）として、できることは何か？



品質システムレビュー会を通じて
パートナー企業と意見交換／良い事例の共有

- 品質システムマネジメントレビュー
- Quality Culture醸成活動
- Data Integrity

実効性のある品質システムマネジメントレビューのために

中外が考える重要ポイント

マネジメントレビューを行うこと自体が目的ではなく、品質システムの改善、資源配分といったアウトプットに繋げるための手段（仕組み）として機能させる



KPIの定義・目的の理解浸透 ⇒ 基準達成だけを目的化させない、KPIの本質理解



KPIの継続的な見直し ⇒ KPIの形骸化防止



効果的・効率的なデータ集計 ⇒ 本質的な議論・考察にフォーカス、タイムリーなレビュー



現場でのオペレーションとマネジメントレビューの繋がり ⇒ 現場・マネジメントでの目標の共有

これらのポイントと取り組み事例を品質システムレビュー会で共有、意見交換を実施

Agenda

01

中外製薬における外部パートナーとの協業の必要性

02

品質保証の視点でのCMOマネジメントのプロセス・ツール

03

パートナー企業との関係性強化のための取り組み

04

パートナー企業と連携したグローバル規制への対応

05

最後に

パートナー企業と連携しグローバルへ供給するために

品質保証面におけるCMO評価のポイント(抜粋)

4. グローバル対応

- 欧米の法規制やガイダンスなど海外薬制要件の情報収集と対応状況
- 輸出製品への対応力（英文文書の作成など）
- 海外当局査察・海外顧客監査への対応力

グローバルへの
安定供給



- 
- 中外として、パートナー企業のグローバル規制の対応状況を把握
（チェックリスト、アンケート、監査等を活用）
 - 必要な場合、中外が関与しパートナー企業と一緒に対応
（グローバル規制の例：Data Integrity、各国GMP等）

ご紹介する事例

パートナー企業での改定PIC/S GMPアネックス1(無菌医薬品の製造)対応

- **大幅改定であり公開後に各社で試行錯誤**
 - 汚染管理戦略 (CCS)の策定の必要性
 - 技術進歩・品質リスクマネジメント (QRM) 取り込みによる多くの新たな要求
- **海外向け製品を製造している企業では施行期日までの対応が必要**
 - 施行後の海外当局査察では対応状況が確認される
 - 改定版の国内通知は発出前

パートナー企業での対応に中外として協力

改定アネックス1対応の流れ

中外とパートナー企業で技術部門も含め相談しながら対応実施

開始

品質保証部門、品質管理部門、生産技術部門によるタスクチーム結成

GAP分析

約300点の要件のGAP有無の精査

対応を要するGAPか否か、
どのようにGAP対応するか、
両社で相談して決定

GAP対応

GAP対応方針を決定し実行

対応確認

中外作成のPIC/S GMP Annex1 CCSチェックリストを活用した監査

中外の委託品のみでなく製造所全体としての無菌医薬品GMPレベル向上

Agenda

01

中外製薬における外部パートナーとの協業の必要性

02

品質保証の視点でのCMOマネジメントのプロセス・ツール

03

パートナー企業との関係性強化のための取り組み

04

パートナー企業と連携したグローバル規制への対応

05

最後に

最後に

本発表で紹介した事例

- 品質保証視点での実効的なCMOマネジメントプロセス・ツール
- 日常の連携に加えた関係性強化のための双方向のコミュニケーション
- パートナー企業との連携によるグローバル規制対応

**世界中の患者さんに高品質な医薬品を安定供給するために、
パートナー企業の皆様との連携が不可欠です。**

**中外製薬は、パートナー企業の皆様との連携をさらに強化し、
患者さんや社会に貢献できるよう、
わたしたちができること・すべきことを試行錯誤して続けていきます。**

創造で、想像を超える。