

# 医薬品品質システムの構築と マネジメントレビュー

医薬品品質フォーラム

平成30年9月11日

日本新薬株式会社

信頼性保証統括部 医薬品質保証部

田中 義清



# 目次

- 会社概要
- 略語
- 医薬品品質システムの構築への取り組み
- マネジメントレビュー
- 改善取り組み事例
- 医薬品品質システムの構築の背景、目的再認識
- 今後の課題



NIPPON SHINYAKU CO., LTD.

# 会社概要



本社(京都市)



小田原総合製剤工場  
(小田原市)

創業：明治44年11月20日  
創立：大正8年10月1日  
資本金：52億円  
従業員数：2,055名(平成30年3月末現在)  
売上高：101,448百万円(平成29年度)  
事業内容：医薬品・機能食品の製造及び販売





# 略語

- 医薬品等総括製造販売責任者 : 総責
- 品質保証責任者 : 品責
- 安全管理責任者 : 安責
- GQPを担当する部門(医薬品質保証部) : GQP部門
- 日本新薬 : NS
- 製剤開発に関するガイドライン : ICH Q8
- 品質リスクマネジメントに関するガイドライン : ICH Q9
- 医薬品品質システムに関するガイドライン : ICH Q10
- 原薬の開発と製造(化学薬品及びバイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品)ガイドライン : ICH Q11



# 医薬品品質システム構築への取り組み

➤ 2006年 ICH Q9発効

➤ 2008年

【社内規程】日本新薬医薬品品質システム 制定

- 品質方針の明文化（ポスター掲示）
- 担当取締役の責任としてマネジメントレビューを通してシステム、製品の改善、資源の配分を規定
- 製造所選定、技術移転について規定
- 原材料の品質確保

ICH Q 10がStep4となり、取り組みに着手。身の丈に合ったシステム構築

➤ 2010年 ICH Q8、ICH Q10発効

➤ 2011年

マネジメントレビュー手順書を制定し、マネジメントレビューを開始。

技術移転の手順書 制定



# 医薬品品質システム構築への取り組み

- 2012年  
製造所選定に関する手順書 制定
- 2014年  
ICH Q11発行  
日本がPIC/Sに加盟、2017年に品質システムが盛り込まれる
- 2018年  
製造所の評価手順書 制定  
承認書との齟齬点検実施手順書 制定  
製品品質照査の評価手順書 制定



## 品質方針

私たちは、人々の健康と豊かな生活創りに貢献するため、関連する法を遵守して、製品の高い品質と信頼性確保に努め、お客様に満足いただける製品を安定的に提供します。

日本新薬の経営方針の一つである「高品質で特長のある製品を提供する」に合致



# マネジメントレビュー

## 1. 対象

製造販売品だけでなく、販売提携品、輸出用医薬品及び製造専用医薬品(国内及び海外)を含む

## 2. 手順

① 年次報告書の作成、関連部門共有 毎年8月～9月

② マネジメントレビュー会議 毎年10月

サプライチェーン(調達、物流、生産)、信頼性保証(総責、品責、安責、薬事)、CMC部門でシステム、製品、資源の観点から改善事項の進捗確認、改善すべき点を議論

③ 改善指示(担当取締役→関係部門長)

④ 関係部門による改善の実施、定期的な進捗確認





# マネジメントレビュー 年次報告書

## 目次

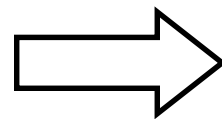
1. 序文	3.2.2. 顧客からの要望
2. 要約	3.2.3. 逸脱
3. レビュー結果	3.2.4. 変更
3.1 システム	3.2.5. 製品品質照査
3.1.1. 品質方針及び品質目標の達成状況	3.2.6. 承認書と製造実態の整合性 確認
3.1.2. 社内規程、GQP手順書等の制定・ 改訂・廃止状況	3.2.7. 規制の変更
3.1.3. 監査	3.2.8. 品質改善
3.1.4. 品質取決め	3.2.9. 開発品
3.1.5. 当局指示への対応	3.3 資源
3.2 製品	3.4. 過去の改善指示への対応状況
3.2.1 品質苦情	3.5. 改善提案



# マネジメントレビュー 年次報告書

## 資料

- 品質目標とその達成状況
- 社内規程、GQP手順書等一覧表
- 監査結果
- 取決め一覧
- 原料規格書一覧
- 製品品質照査の結果
- 品質苦情一覧
- 逸脱リスト
- 変更リスト
- 承認書と製造実態との整合性確認一覧
- 開発品目一覧
- 製品一覧
- 製造所一覧
- 出荷量一覧



**製品全体を見  
渡すことができ  
有用**



# マネジメントレビュー 年次報告書（イメージ）

## 1. 序文

2017年1月にPIC/S GMPガイドラインへ医薬品品質システム（ICHQ10）が取り込まれ、GMP省令にも取り込みが検討されている。また、新たなICHガイドライン及びPIC/S GDPガイドライン等国际整合性に向けた規制が整備されつつある。一方、GMP不適合などにより、三役通知の発出、無通告査察等で規制が強化されている。患者へ高品質の製品を安定供給すべくNSの品質システムの改善、製品改善を進めるとともに、リスク評価に基づく品質保証を進めていく必要がある。

## 2. 要約

### 2.1. 品質方針及び品質目標の達成状況

品質方針に基づき、各部門で設定した〇〇年度の品質目標は概ね達成した。

### 2.2. 社内規程、GQP手順書等の改訂状況



# マネジメントレビュー 年次報告書(イメージ)

## 2.3. 監査

- (1) 内部監査、(2) 外部監査
- (3) 製造所に対する監査

- ① 治験薬
- ② 製品

国内: 実地監査: ○施設。すべて概ね適合、海外: 実地監査: ○施設。すべて適合。

## 2.4. 取決め

## 2.5. 品質苦情発生状況

品質苦情の取扱い件数は、2016年度全体で○○件。製造販売品は○○件、販売提携品は○○件。いずれも健康被害に及ぶ事例はなし。

## 2.6. 逸脱管理

2016年度は、○○件の逸脱処理を実施(ランク1: ○件、ランク2: ○件、ランク3: ○件)。

## 2.7. 変更管理

2016年度は、○件の変更管理を実施した(内訳: クラスA: ○件、クラスB: ○件、クラスC: ○件)



# マネジメントレビュー 会議

- 開催時期：毎年10月
  - 事務局：GQP部門
  - 会議メンバー：担当取締役、信頼性保証部門、サプライチェーン及びCMC部門の責任者
  - オブザーバー：アライアンス、研究開発等関連部門責任者
  - 年次報告（概要）後、改善状況確認、次回改善指示事項に関する審議
- ⇒ 取締役会で会議結果を報告



# マネジメントレビュー 指示事項（様式）

	優先度	テーマ	指示事項	主幹部門	協同部門
システム					
製品					
資源					



# 改善取り組み事例

## 1. システム

- 製造所選定、技術移転の手順整備
- 回収手順の整備
- GDP対応 海外他社の監査を契機に開始、供給経路図作成
- 輸出品のCTD品質資料、DMFの管理手順制定
- 監査手順にリスク評価を導入
- サプライヤー評価(品質、購買、委託の観点)
- 製品品質照査の評価手順書 制定
- 承認書との齟齬点検実施手順書 制定

## 2. 製品

個装箱の色変更(誤認防止)、カプセルの色素変更(退色防止)、PTPシートの材質変更



# 改善取り組み事例

監査手順にリスク評価を導入

- **監査頻度（実地又は書面）：**

原則、市場出荷判定を委託している製剤製造所は年1回、  
その他は2年に1回実地又は書面で実施。

- **書面又は実地、頻度変更：年1回のリスク評価によって決定**

**固有リスク：**

製剤、原薬、中間体の区別、無菌製品かどうか等

**変動リスク：**

規制当局からの行政指導、回収の有無、重大な逸脱の発生等





# 改善取り組み事例

## 監査手順にリスク評価を導入

リスク高 ←————— リスク低

	項目	1点	2点	3点	4点	5点
固有リスク	製造所の業務					
	製品					
	製剤(剤形)					
	市場出荷判定の委託					
	原薬(活性)					
	所在国					
変動リスク	当局からの行政指導					
	回収					
	市場からの苦情					
	逸脱発生状況					
	監査					



# 改善取り組み事例

監査手順にリスク評価を導入

- 主に変動リスクの変化で監査頻度または方法を変更。固有リスクの平均 × 変動リスクの平均で評価していたが実態と合わなかった
- 当リスク評価は、製造所評価とは異なる！

例えば無菌操作法による無菌製剤の製造所（固有リスクの高い）で当局査察の指導、回収、品質不適合等がない（変動リスクが低い）製造所は良い製造所



# 医薬品品質システム構築の背景、目的再認識

## 背景

1. 調達・販売のグローバル化、製造委託の増加、各国当局の査察結果、逸脱、変更等が安定供給に影響
2. 製造所単位のGMP管理では品質保証は難しくなっている

## 目的

高品質の製品を安定して供給することにより、健康被害の発生、製品回収、欠品を防止する。

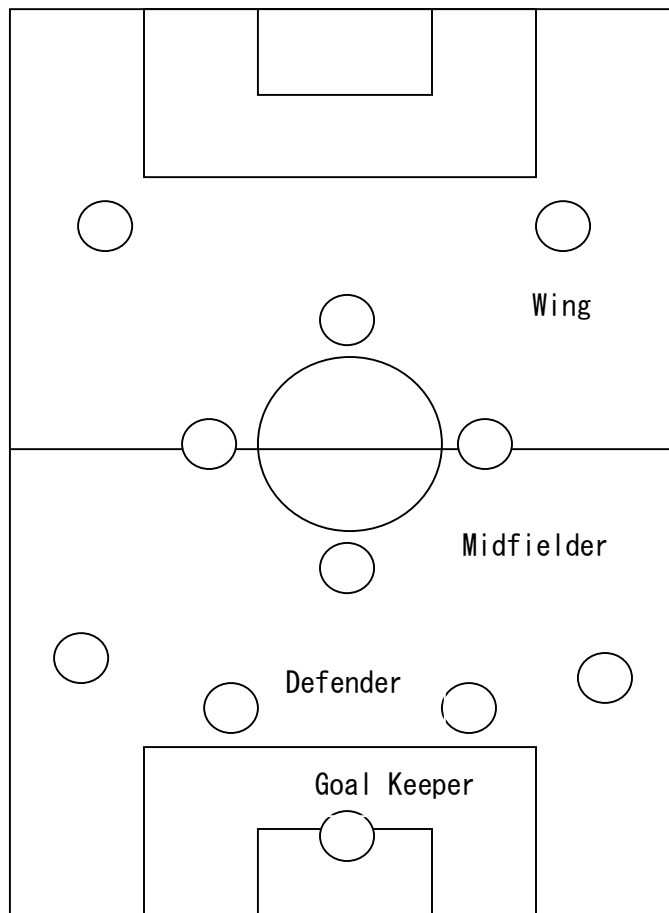


いろいろな事象が発生し、取組みの重要性を再認識



NIPPON SHINYAKU CO., LTD.

# 医薬品品質システム構築の背景、目的再認識 品質保証のフィールドは広い



高品質の製品を安定して供給

GMP管理

変更管理

制御可能  
(専門家)

逸脱

製造所

出荷

苦情

制御不可能  
(医療機関、患者)

市場

少ない人数でゴールを守るため、適切かつ柔軟な品質システムを運用することが重要



# 今後の課題

## 1. システム改善

- ・新ガイドラインへの計画的な対応 (ICH、PIC/S、GDP、GMP等)
- ・マネジメントレビューへの製品品質照査の効果的な取り込み
- ・タイムリーな品質情報共有 コンピュータシステム導入
- ・製品回収原因 (安定性モニタリング不適、異物、当局の査察等) を踏まえたシステム改善

## 2. 製品改善

製品品質照査、品質情報を起点とした改善の推進

## 3. マネジメントレビュー報告書の簡素化と活用

項目の見直し等

## 4. 資源及び行政手続き

改善のための製法変更、製造所変更等は、資源及び一変等の行政手続きの時間が必要。リスク評価に基づき優先順位を決め対応。



ご清聴ありがとうございました。