

日薬連発第 234 号  
2022 年 3 月 29 日

加盟団体 殿

日本製薬団体連合会  
品質委員会

品質問題事案の再発防止に向けた取組みの周知徹底についてのお願い

謹啓、時下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。

予てより、当連合会の委員会活動につきましては、格別のご配慮を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、昨今、製造販売承認書に記載された製造方法とは異なる方法で製造、品質試験を行う、記録の捏造をする等の不正行為による品質問題の発生が相次いでいます。

これら品質問題を受け、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課をはじめとする行政の指導の下、日薬連品質常任委員会では、品質問題で行政処分を受けた企業に関する第三者委員会の調査報告書から問題が生じた原因を探り、課題を洗い出して適切な再発防止策について検討してまいりました。

つきましては、検討した結果を別紙の通りとりまとめましたので、貴会におかれましては、貴会会員企業にご活用いただきますよう周知方よろしくお願い申し上げます。

以上

(別紙)

## 品質問題事案の再発防止に向けた取組みの周知徹底について

品質問題事案を発生させた個々の企業に関する第三者委員会の調査報告書から再発防止策を検討し、特に留意が必要な点を以下にまとめました。各企業におかれましては、これらの特に留意が必要な点も参考に、常日頃から実施している製造管理・品質管理等について再確認いただきますようお願いいたします。

### 【GMP 運用】

(製造管理者関連)

- ・製造管理者が、責任役員に意見申述を直接可能とするレポートライン（責任役員には重要な意思決定を求めたり、業務報告を行い、各責任者には業務の遂行の指示や進捗報告を求めるといった指揮命令系統）を構築し、社内に周知する。

(職員関連)

- ・品質保証業務に必要な知識経験を修得するには時間がかかることを考慮し、中長期的な具体的人員計画を作成し、計画に基づいた職員の育成を図る。
- ・人員の確保にあたっては、「製造所における人員確保の考え方」について」（2022年1月31日薬連発第70号）で示した考え方も参考に、十分な人員が継続して確保されるよう、計画的に対応する。
- ・経験を有する者の社内ローテーション（製造部、品質管理部の経験者の異動）による人材育成及びキャリア採用による人員確保を実施する。
- ・責任者には適正に業務を遂行できる者を任命するとともに、可能な限り兼務を避け、担当業務に専念させることにより、特定の個人への業務や権限の集中を避ける。
- ・GMP組織における職責と権限の範囲を明確にし、職務記述書等の文書に明記する。そして個々の職員が自身及び他の職員の責任と権限の範囲を理解でき、職員間及び職員と責任者間のコミュニケーションが適切かつ円滑に行われる職場環境の整備に努める。

(医薬品製品標準書関連)

- ・承認書と整合し、実際の業務を反映させた医薬品製品標準書を作成し、「承認書の記載事項」、「品質取決めの記載事項」、「自社製造所管理項目」が容易に判別できるように記載する。そして定期的に確認して最新の情報が反映されている状態を維持する。

(手順書等関連)

- ・手順書等に基づいて作業する。
- ・手順書等は簡潔かつ具体的な記載とし、製造・品質関連業務の遂行に当たっては正式に承認された文書以外は使用しない。
- ・承認書と整合し、実際の業務を反映させた手順書等を作成した上で、定期的に確認して最新の情報が反映されている状態を維持する。

- ・製造指図書は、医薬品製品標準書と整合させ、承認書から相違のない製造手順を、具体的かつ段階的に一つ一つ記述する。
- ・製造記録及び試験記録は正確であり、実施したことが漏れなく説明できるような記録とする。
- ・SOP 執筆者の要件として、当該作業及び関連ガイドラインを熟知していることに加え、必要に応じて技術的な内容を目的や読み手に合わせて分かりやすく記述する能力を含める。

#### (製造管理関連)

- ・品質保証部門の職員が、定期的及び随時に現場巡回を行い、製造管理が適切に実施されていることを確認する。
- ・保管（端数原料を別途保管する区域を含む）及び製造区域への入退室について、不正防止の観点も考慮して（リスクに応じて ID カード施錠、監視カメラ等の導入も踏まえて）適切に管理する。
- ・重要な作業室（特に通常は入出できない無菌区域など）にリスクに応じて監視用のカメラを設置することを考慮する。

#### (品質管理関連)

- ・品質保証部門の職員が、定期的及び随時に現場巡回を行い、品質管理が適切に実施されていることを確認する。
- ・規格外試験結果が得られた場合、試験検査部門の職員はラポエラーの有無を調査し、ラポエラーが有る場合は原因調査、改善、試験を行う。ラポエラーが無い場合は、品質保証部門の職員が製造工程を含む全体に調査範囲を広げ、異常の有無調査、初回試験結果の棄却、再試験、再サンプリング等の承認を行う。これらの処理手順を明文化し、製品を客観的かつ科学的に分析し、その品質を確認するという姿勢で評価する。

#### (製造所からの出荷の管理関連)

- ・品質保証部門の職員が、製造及び試験が適切に実施されていることを製造記録及び試験記録等の照査により確認し、変更管理、逸脱管理が適切であることを記録等の照査により確認することができる時間及び人員を確保する。
- ・手順書等に定められた出荷判定に係る作業（例：記録等の照査）がすべて完了していることを確認できなければ、出荷ができないシステムとする。

#### (変更の管理関連)

- ・時間、人、設備の観点から余裕をもって変更計画（GMP 省令第 14 条に規定された業務が適切に実施できる日数の確保を含む）を立案し、周知する。
- ・ヒューマンエラーによる期限超過及び抜け漏れを防止するために、必要であれば Event 管理システム（業務プロセスをワークフロー化し、Web 上で部門間連携をスムーズに行うことができるシステム）の導入も含めて効率的に管理システムを構築する。
- ・技術移転時は、移転元との密接な連携（技術移転文書の充実、移転に対する責任の明確化、移転成否の判断基準、移転元の立ち合い）の下、製造管理・品質管理を適切に実施できる

知識、情報を入手する。

(逸脱の管理関連)

- ・逸脱のレベル分類とレベルに応じて必要な対応を明確にし、報告がしやすい逸脱管理システムを構築し、周知する。
- ・ヒューマンエラーによる期限超過及び抜け漏れを防止するために、必要であれば Event 管理システム（業務プロセスをワークフロー化し、Web 上で部門間連携をスムーズに行うことができるシステム）の導入も含めて効率的に管理システムを構築する。

(自己点検関連)

- ・自己点検は 3 ゲン（現場、現物、現実）に基づき実施する。
- ・抜き打ちでの自己点検は品質問題の発見に有用であることから、その実施も考慮する。

(教育訓練関連)

- ・役員及び職員の職務、階層ごとに必要な教育訓練プログラムを作成・実施する。
- ・役員及びすべての職員を対象に、品質の確保が優先されること、内部及び外部講師によるコンプライアンス、データインテグリティ、GMP に関する基本的考え方について教育する。
- ・決まっている手順だからとか、上司や先輩に指導されたからというだけでやみくもにそれに従うのではなく、問題意識を持ち、疑問があれば上司等に確認して自律的に仕事に取り組むよう職員を育成し、業務の様々な場面において、常に患者さんの利益を最優先として考える習慣を身につけさせるとともに、科学的な理解やリスクに基づく思考ができるようにすることを目指す。

(文書及び記録の管理関連)

- ・作業を実施した時点で記録することとし、作業を実施した時点で記録できない正当な理由がある場合はその作業を明文化する。ある理由にてその時のみ記録の同時性が担保できない場合は、その理由を製造記録等に記載する。
- ・記録書原本の承認、記録書の発行は、直接製造・試験に関与しない部署（品質保証部門が望ましい）にて行い、発行された記録書の複製ができない（連番の附番、偽造防止用紙、打抜機の使用等）運用とする。

【その他】

(自社 GQP 関連)

- ・自社 GQP 組織の役割を明確にし、品質保証業務に必要な知識経験を得るには時間がかかることを考慮し、中長期的な具体的人員計画を作成し、計画に基づいた職員の育成、さらに、経験を有する者の社内ローテーション（製造部、品質管理部の経験者の異動）及びキャリア採用による人員確保をさせるなど計画的な人員計画を作成し、実施する。

(研究開発関連)

- ・研究開発に十分な時間と人員を確保した上で、製造所と密接なコミュニケーションを図り、実生産の製造設備や人員の配置等の諸条件を踏まえた工業化検討及び技術移転を行

う。

- ・研究開発段階に関わる人員に対して、法令等のルール遵守を最優先とする意識を醸成する。特に、薬機法施行規則第 43 条（申請資料の信頼性の基準）の徹底を図る（例えば、申請資料作成時に、試験を実施又は資料を作成した部署とは異なる組織の者により、信頼性保証及び品質保証上重要なデータ（安定性試験資料の場合は、実施日、検体保存条件・期間、試験結果など）に関して、生データや実態と照合するなど）。

以 上