

平成 27 年度

GXP 研究会活動報告書

平成 28 年 3 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会

平成 27 年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動報告について

岐阜県医薬品等 GXP 研究会は、医薬品等製造販売業者が遵守すべき製造販売後安全管理の基準（以下「GVP」という。）及び品質管理の基準（以下「GQP」という。）並びに医薬品等製造業者が遵守すべき製造管理及び品質管理の基準（以下「GMP」という。）に関する技術的対応策等を研究するため、平成 18 年 8 月に発足いたしました。

当研究会では、会員企業が直面する GMP 等に関する課題をテーマに、これまで労働安全衛生、GMP 省令施行通知の改訂内容、GMP 関連指摘事項の事例集作成、医薬品製造現場の衛生管理、安全管理情報の収集、逸脱・変更管理などに関する研究を行ってきたところです。

平成 27 年度は、「供給者の管理」と「品質リスクマネジメント」の 2 つをテーマとしました。いずれのテーマも、平成 25 年 8 月 30 日付 薬食監麻発 0830 第 1 号 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の取扱いについて」により、GMP 省令施行通知が改正され、医薬品等製造業者に求められることとなったものです。通知が発出されてから 2 年以上経過し、現段階での各企業の対応状況をアンケート調査するとともに、対応方法についてまとめました。

「供給者の管理」は、従来、GQP 省令により製造販売業者に管理が求められていましたが、改正通知により、製造業者にも求められることとなりました。製造業者には医薬品等を製造するうえで、原薬から添加剤、包装資材に至るまで様々な原材料が供給されます。その供給者に対して、製造及び品質管理の状況を確認することは、膨大な労力がかかります。その中で、いかに効率的に確認を実施していくかを検討しました。また、新規に供給者を選定するうえでの評価方法について検討しました。

「品質リスクマネジメント」については、改正通知により、医薬品等の製造に品質リスクマネジメントの考えを導入することが求められることとなりました。医薬品製造の工程にリスクアセスメント及びリスクマネジメントの手法を取り入れ、あらかじめ逸脱等が起こりやすい箇所をリスク分析し、適切な変更管理により改善することで、高品質な製品の製造につなげていけるよう事例を挙げ、検討しました。

いずれの研究テーマも企業間で情報交換を行うことにより、新たな課題の発見や対応策を考えることができたのではないかと思います。

これらの研究成果を取りまとめた、本活動報告書が皆様の業務の参考としてご活用いただければ幸いです。

当研究会では、今後も会員企業が直面する課題等への技術的支援の一助となるよう、ご要望、ご意見を伺いながら、さらに研究を重ねていきたいと考えております。

最後になりましたが、県内の医薬品等関係業界の益々のご発展を祈念し、本年度の活動報告とさせていただきます。

平成 28 年 3 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会
会長 中村 正

目 次

まえがき	1
第 1 章 供給者の管理	1
(1) 目的	1
(2) 研究課題	2
(3) 参考・引用資料	2
(4) 研究結果	3
第 2 章 品質リスクマネジメント	24
(1) 目的	24
(2) 研究課題	24
(3) 参考・引用資料	25
(4) 研究結果	26
平成 27 年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動履歴	67
あとながき	67
岐阜県医薬品等 GXP 研究会設置要領	68

ま え が き

医薬品及び医薬部外品の製造業者は、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（以下、「GMP 省令」という。）を順守し、承認された医薬品及び医薬部外品を適切に製造し、製品の品質を管理することが重要であり、高品質の製品を安定供給することにより患者及び生活者の QOL の向上に貢献することが使命であります。

また、日本の PIC/S（医薬品査察協定及び医薬品査察共同スキーム）加盟が承認され、平成 26 年 7 月 1 日から正式な加盟メンバーとなったことで、更なる GMP の国際整合性、国際連携が求められてきています。そのため GMP 省令の取扱いについては、平成 25 年 8 月 30 日付 薬食監麻発 0830 第 1 号 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の取扱いについて」（以下、「一部改正施行通知」という。）により一部改正され、国際整合性が求められるようになりました。

大きく変更された点は、「品質リスクマネジメント」「製品品質の照査」「参考品の保管」「安定性モニタリング」「原料等の供給者管理」「バリデーション」の 6 項目で、6 つのギャップとされています。

平成 27 年度は、6 つのギャップのうち「原料等の供給者管理」及び「品質リスクマネジメント」を題材とし、今後の業務の参考とするため研究を実施しました。

第 1 章 供給者の管理

(1) 目的

平成 25 年 8 月 30 日付の一部改正施行通知において、以下のことが製造業者に求められることになった。

第 11 条（品質管理関係）の第 1 項第 6 号の「その他の品質管理のために必要な業務」として、一部改正施行通知の「ウ.原料等の供給者管理」では、「(ア)原料及び資材は品質部門によって承認された供給者から購入し、あらかじめ定められた規格に適合するものを受け入れることとし、これらが文書により規定されていること。」と記載されている。

また、ICH Q7 においても、「7.12 原材料等は、合意した規格に基づき、品質部門によって承認された供給者から購入すること。」と、いずれも品質部門によって承認された供給者から購入し、また管理に関する手順をあらかじめ手順書等に定めておくことが求められている。

使用している原材料については、GQP 省令において製造販売業者により適切に管理されることが求められているが、一部改正施行通知の内容により、医薬品等製造業者（以下、「製造業者」という。）においても同様に管理することが求められるようになった。そこで製造業者による原材料の管理についても年間あるいは取引状況等により一定の期間内で実地又は書面により調査を行うことが必要である。

そのために供給者の選定方法から（監査・照査）報告書の作成までを手順化しておく必要があるが、本章では手順書の作成については省略し、

- ・ 原材料製造所のリスクに応じた供給者の管理について
- ・ 原材料新規供給者の調査、評価、選定及び記録方法について
- ・ 供給者管理の負担軽減策として、共同確認の問題点及び方法への提言について

以上の3点について研究を行った。

(2) 研究課題

- 1) リスクに応じた供給者の管理について
- 2) 新規供給者の調査、評価、選定及び記録方法について
- 3) 原材料の供給者共同確認について

(3) 参考・引用資料

- 1) 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成16年12月24日 厚生労働省令第179号）【GMP省令】
- 2) 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の取扱いについて（平成25年8月30日 薬食監麻発0830第1号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知）【一部改正施行通知】
- 3) 原薬 GMP のガイドライン（平成13年11月2日 医薬発第1200号）【ICH Q7】
参考部分（6.30、7.11、7.12、7.13、7.14、7.20、7.22、7.30、7.31、7.33、19.40、20用語集（原薬出発物質））
- 4) GMP 事例集（2013年版）（平成25年12月19日 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡）【事例集】
参考部分（GMP11-82からGMP11-87）
- 5) PIC/S の GMP ガイドラインを活用する際の考え方について（平成24年2月1日厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡）【PIC/S GMP】
参考部分（パート1：4.14 a）、4.23 d）、4.29 及びアネックス11：3.供給者とサービスプロバイダ、3.4、4.バリデーション、4.5）

(4) 研究結果

- 1) リスクに応じた供給者の管理について

(4) 研究結果

- 1) リスクに応じた供給者の管理について

① 岐阜県製薬企業の供給者管理に関するアンケート

(ア) アンケート方法

岐阜県 GXP 研究会会員企業の供給者管理の現状を把握し、今後の改善の方向性を探る材料として無記名アンケート調査を行った。

原薬、原料・添加剤、一次包材、二次包材について、供給者件数、確認実施数（書面確認含む）を調査した。（回答：19社）

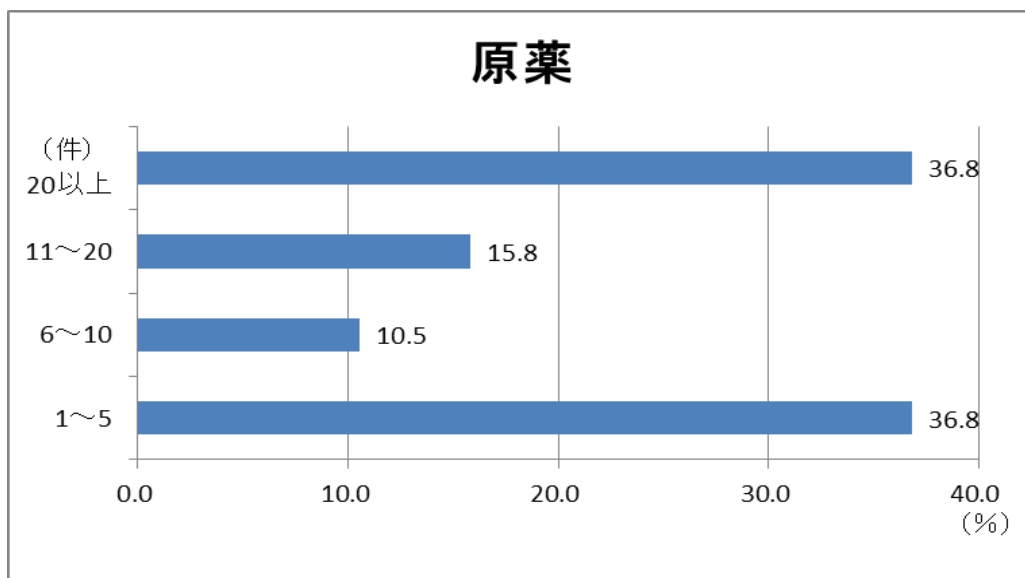
(4) 研究結果

1) リスクに応じた供給者の管理について

(イ) アンケート結果

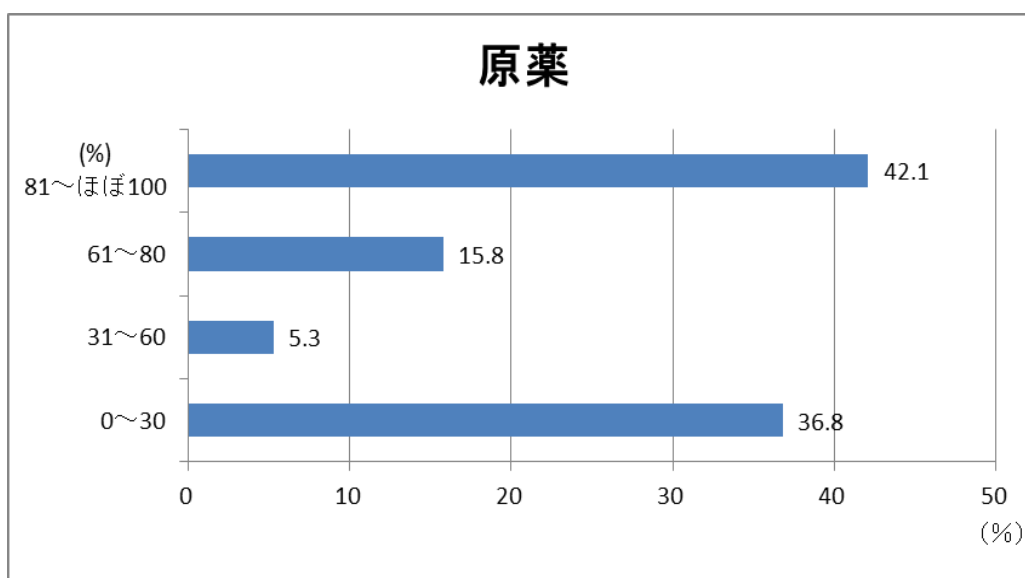
A) 原薬の供給者件数

Q1. 貴方の会社では原薬の供給者が何件ありますか？



B) 原薬の供給者の確認割合

Q2. 原薬の供給者のうち、どれくらいの割合で供給者確認を行っていますか？（書面確認含む）

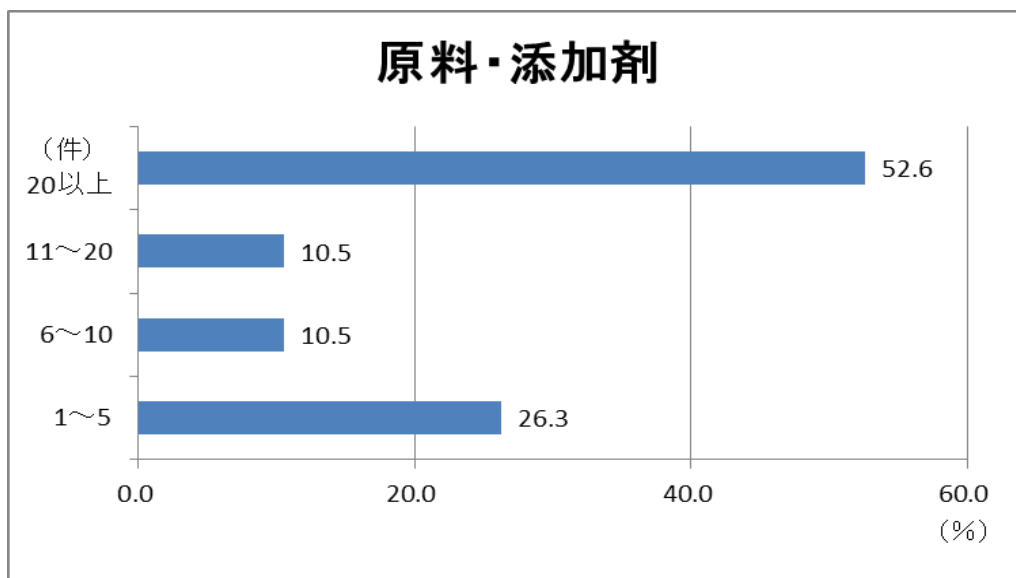


(4) 研究結果

1) リスクに応じた供給者の管理について

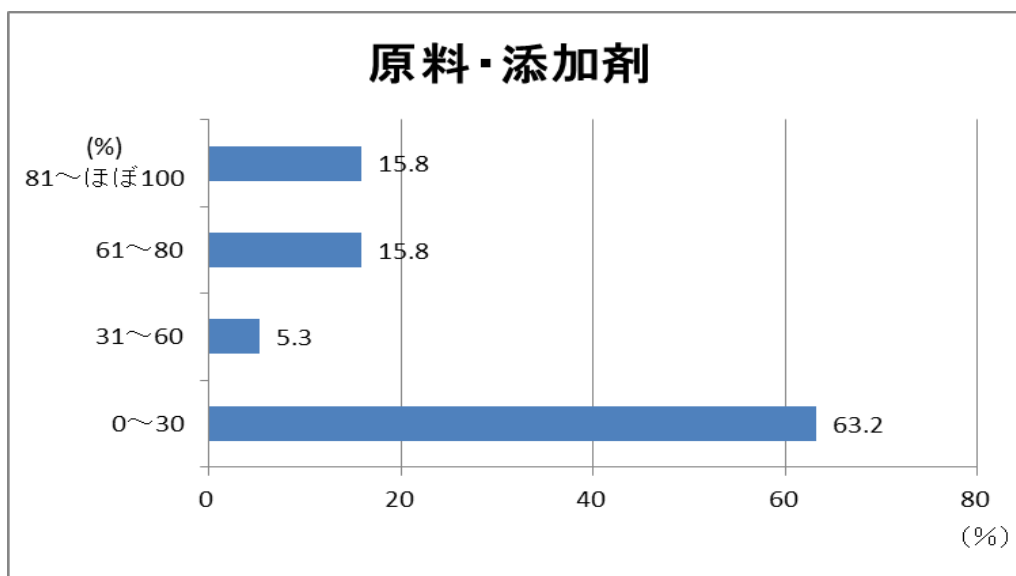
C) 原料・添加剤の供給者件数（主薬原料を除く）

Q3. 貴方の会社では原料・添加剤の供給者が何件ありますか？



D) 原料・添加剤の供給者の確認割合（主薬原料を除く）

Q4. 原料・添加剤の供給者のうち、どれくらいの割合で供給者確認を行っていますか？（書面確認含む）

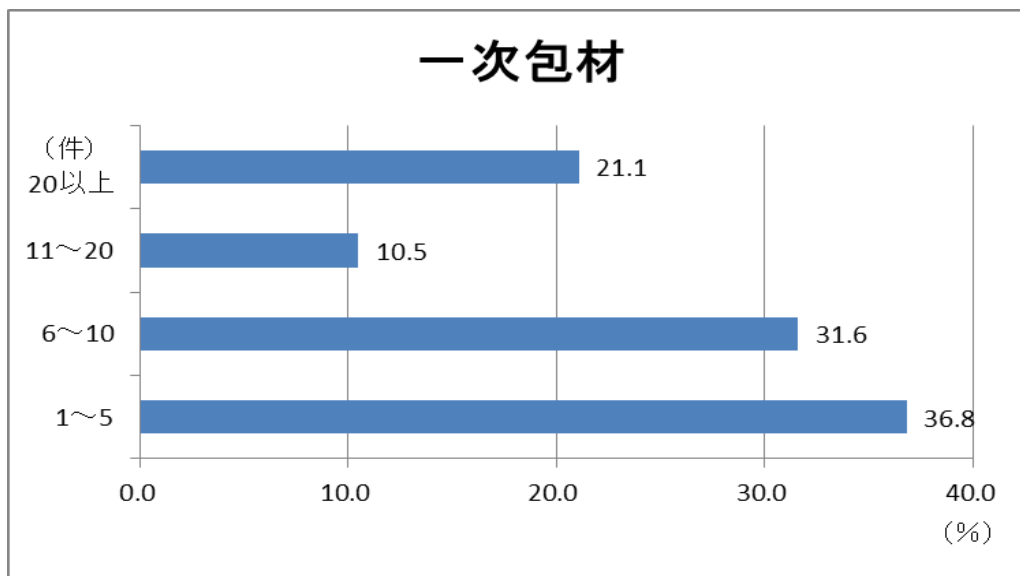


(4) 研究結果

1) リスクに応じた供給者の管理について

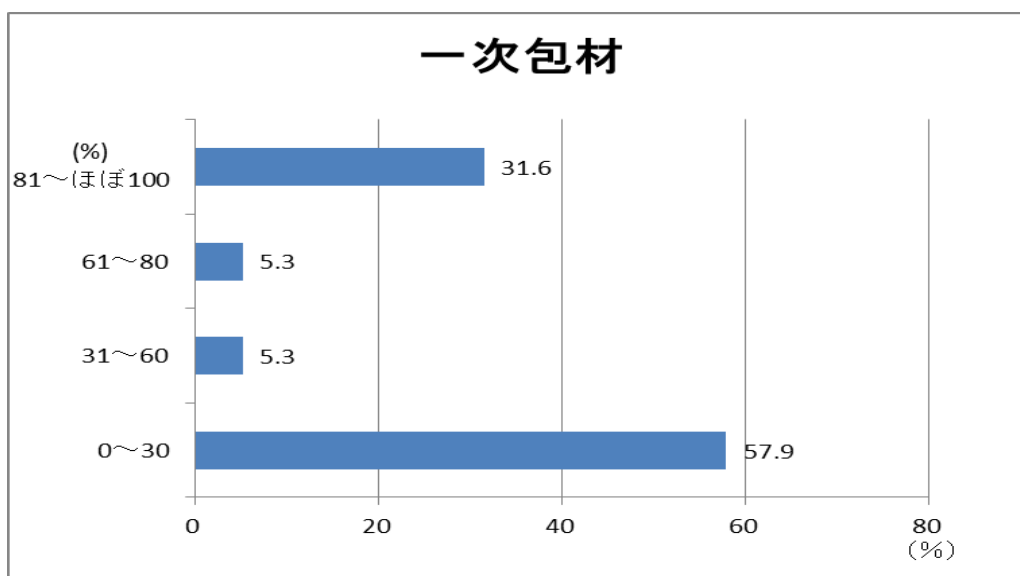
E) 一次包材の供給者件数

Q5. 貴方の会社では一次包材の供給者が何件ありますか？



F) 一次包材の供給者の確認割合

Q6. 一次包材の供給者のうち、どれくらいの割合で供給者確認を行っていますか？

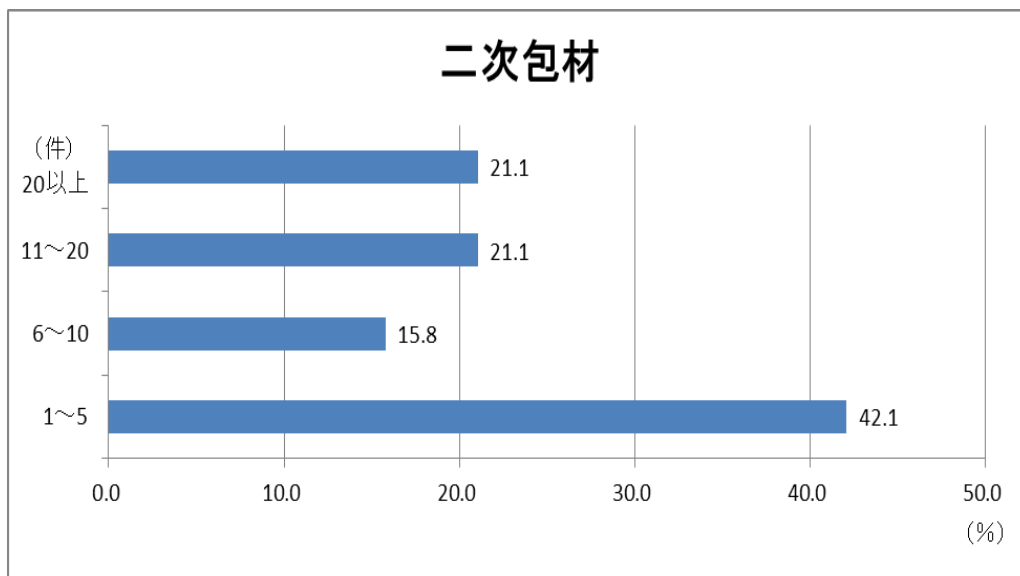


(4) 研究結果

1) リスクに応じた供給者の管理について

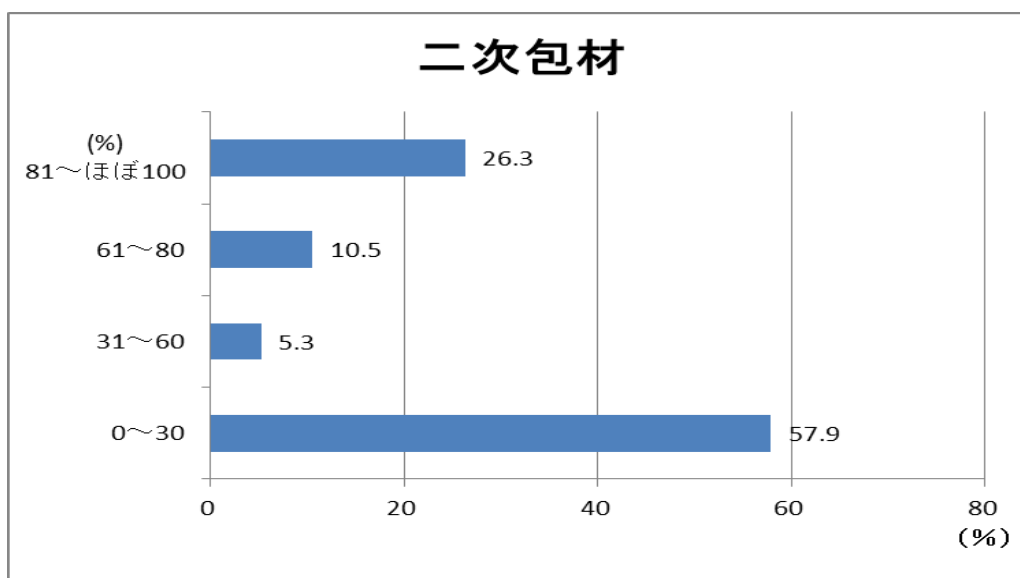
G) 二次包材の供給者件数

Q7. 貴方の会社では二次包材の供給者が何件ありますか？



H) 二次包材の供給者の確認割合

Q8. 二次包材の供給者のうち、どれくらいの割合で供給者確認を行っていますか？



(4) 研究結果

1) リスクに応じた供給者の管理について

(ウ) アンケート結果の考察

A) 原薬の供給者確認について

アンケートの結果から、原薬については比較的、高い割合で供給者確認を実施していた。供給者確認を行っていない0~30%層が3割程度存在するが、GXP研究会には様々な業態の企業が参加しているため、画一的なアンケートによりこの層が実態以上に表出したと考えられる。

B) 原料・添加剤の供給者確認について

原薬供給者と比較すると、実施状況はかなり低い結果になった。背景としては、必ずしもGMP管理下での製造がされているわけではなく、特に海外の添加剤供給者では確認の受け入れが難しい場合もある。また、リスクベースの考え方を取り入れ、重要原料・添加剤を特定し、その供給者にのみ原薬供給者に準じた管理を行うという手法を取り入れているケースも考えられる。

C) 一次包材の供給者確認について

原薬供給者には及ばないが、原料・添加剤供給者のアンケート結果と比較すると、より高い割合で確認をしていることが覗える結果となった。製品に直接接触する一次包材については、各社プライオリティーを高く設定していることが読み取れる。特に無菌製剤の一次包材についてはその重要度が一段と高くなる他、中間製品を一時保管するポリ袋などにおいても、一次包材に準じた管理をしている事例が当グループの意見交換でも話題となった。

D) アンケート結果より

原材料の供給者の他、校正や設備メンテナンスを行う業者、コンサルタント業者、輸送業者（GDP対応）など、PIC/S GMPの下ではさらなる管理対象の拡大が示唆される。アンケートによる供給者確認の実施状況からも、供給者管理関連のリソースをよりリスクの高いカテゴリーに集約する手順とする必要性が考えられ、また、ISO9001、ISO13485等を取得している供給者については、確認手法または評価管理項目を一部軽減する等、リスクベースによる新しい枠組みでの供給者管理プログラムの確立が望まれる。

《参考》

ISO13485:2003 医療機器における品質マネジメントシステムの国際規格；全世界の医療機器産業の品質マネジメントシステムを確立するため

(4) 研究結果

1) リスクに応じた供給者の管理について

に作成された国際規格であり、ISO9001:2000 を基本として医療機器に特有な要求事項を加え、2003年7月15日に発行された。日本のQMS省令のベースにもなっている。

② リスクに応じた供給者管理、評価について

本項では、供給者管理・評価プログラムについて、リスクベースのメリハリをつけたマトリクスモデルを研究した。なお、下記モデルのような供給者分類は、過去の納入実績、品質情報、工程逸脱や、原材料および製剤の特性を加味したリスクアセスメントに基づくものである。本項ではそのリスクアセスメントのプロセスの説明については省略した。

<リスクベースの供給者分類マトリクスモデル>

供給者分類	リスク分類	取決め書の要否	確認頻度(例)	備考
1) 原薬供給者	高	要	3年ごと	場合により書面確認可
2) 原料・添加剤供給者	中	要	5年ごと	書面確認可 重要な原料・添加剤を特定し、そのメーカーのみ原薬のメーカー管理に準じるなど
3) 一次包材供給者	高	要	3年ごと	場合により書面確認可
4) 表示物・表示二次包材供給者	高	要	3年ごと	場合により書面確認可
5) 二次包材供給者	低	要 場合によって不要	5年ごと	書面確認可 場合により監査不要

(注意) 4) 表示物・表示二次包材供給者については、製品品質に及ぼす影響は大きくないものの、表示の不備による回収のリスクがあることから、高いリスク分類とした。

5) 二次包材とは、外部の容器又は外部の被包を指す。

(4) 研究結果

2) 新規供給者の調査、評価、選定及び記録方法について

2) 新規供給者の調査、評価、選定及び記録方法について

本項では、新規供給者から出発物質、原薬等の重要な原料、一次包材、二次包材及び重要度の低い原材料までを調達・購入する際に供給者管理の手順に含むべき要点をまとめるとともに、実際の新規取り扱い供給者に対して提示するアンケートの雛形までを検討した。

① 検討の範囲

最終製品製造業者（製造販売業者と兼ねる場合あり）と原薬製造業者ではいわゆる原料の定義は異なる。一次包材として重要な資材について、最終製品製造業者では最終製品を包む PTP・アルミなど、原薬製造業者では原薬に直接触れる包装材料・容器と求めるものはそれぞれ異なるが、いずれの原材料でも新規供給者を評価できる手法を明記することを目指した。

② 新規に原材料を購入する場合の担当部門の例

評価の要件は大きく分けて「供給者の適格性の評価」及び「品質評価」の2点に絞られる。各製造業者によって言い回しは異なるが、担当する部門はおおよそ以下が考えられる。これら各部門からの総合評価に基づき供給者が決定され、品質部門による承認が行われる流れとなる。

A) 供給者の適格性の評価（安定的に供給可能であることを評価）

購買部門（品質管理部門）、営業部門、監査部門、生産管理部門など

B) 品質評価（適切な品質であることを評価）

試験部門、品質部門、研究部門、監査部門など

③ 供給者選定の進め方

A) 供給者の選定（一次スクリーニング）

製造部門あるいは研究部門により、新規原材料の供給者選定を購買部門（品質管理部門）が依頼された後、購買部門（品質管理部門）は取引関係のある卸業者或いは文献等により、当該原材料を製造、供給可能な業者を探す。その業者に対して、アンケートを送付し、回答してもらう。（アンケートの雛形を P13～P18 に示す。）

B) 品質評価の実施

品質評価は、研究部門によるユーステスト、品質部門による品質実績の評価及び試験部門による実際の分析評価について原材料の重要度

(4) 研究結果

2) 新規供給者の調査、評価、選定及び記録方法について

に応じて実施されるべきである。評価の実施基準の目安として、以下の表に記載した。

	品質実績評価	分析評価	ユーステスト
原薬 重要原料	要	要	要
危険・強毒性原料	要	不要	不要 ^{※1}
上記以外	要	要 ^{※2}	不要 ^{※1}

※1 過去の品質実績で使用可否判断ができない場合実施する。

※2 リスクに応じ不要と判断した場合実施しない。

C) 供給者の適格性の評価

新規供給者の適格性については、A)供給者の選定結果、B)品質評価、更に信頼性及び安定供給等の評価を加え総合評価を行う。

D) 各部門からの検討結果の提出

供給者からの回答を各部門に配付し、供給者に対する点数及びコメントを記入してもらい、文書を回収する。コメントには、部門毎に重要と思われる点を書いてもらい、業者選定の参考にする。

例えば、

- ・ 使用量と最小発注単位が合致し、使用期限内に使い切れる。
- ・ 発注から入荷までの最短日数が短く、急な予定変更に対応できる。
- ・ 試験規格以外の流動性等の製造設計の基準に適合している。

以上のような、共通の採点項目以外に、各部門で重要な点を記載してもらおう。

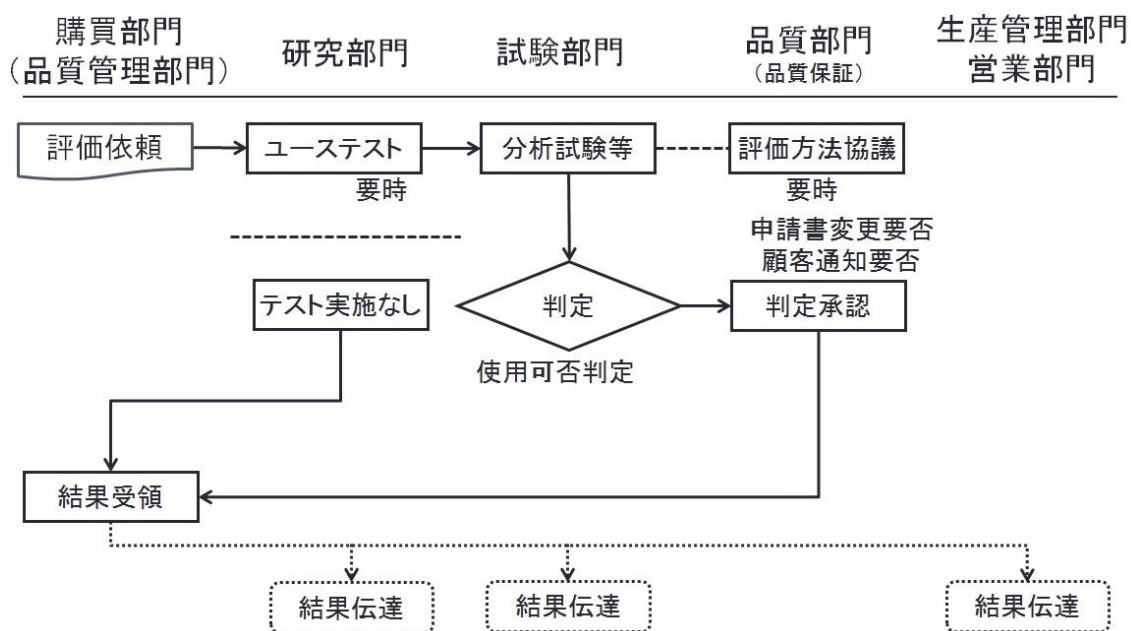
E) 供給者の決定及び承認

各部門からの検討結果を品質部門がまとめる。総合点及びコメントを比較しやすいようにまとめ、検討資料とする。各部門の責任者等に検討資料を配布し、意見を交換して、供給者を決定する。以上の過程を文書化して残しておくが良い。

なお、供給者の決定後は、品質部門が承認の手順に従って承認作業を行う。

- (4) 研究結果
 2) 新規供給者の調査、評価、選定及び記録方法について

④ 品質評価の手順
 新規原料等品質評価の手順のフロー例



(4) 研究結果

2) 新規供給者の調査、評価、選定及び記録方法について

購買（購入）窓口	
氏名	
役職	
所在地	
Tel./Fax.	
メールアドレス	

品質保証窓口	
氏名	
役職	
所在地	
Tel./Fax.	
メールアドレス	

○ 品質保証体制	
公的・業界団体の許可・資格はありますか。 （例）医薬品製造業、化粧品製造業等	
医薬品製造業の許可を受けていますか。 許可を受けている場合、許可年月日及び許可番号を記載ください。（許可証のコピーを提供いただくと幸いです）	
ISO 9000 シリーズの認証を取得していますか。 取得されている場合、取得年月をご説明ください。 （認証のコピーを提供いただくと幸いです） 取得されていない場合、認証を取得する計画はありますか。	
品質保証の体制はどのように組織化されていますか。（組織図を添付いただくと幸いです）	
品質に関する方針がありますか。	
品質に関する取り決めに締結することは可能でしょうか。 該当するところに丸印をつけてください。 ・ GQP 取り決め書の締結が可能 ・ 品質に関する取り決め書の締結が可能 ・ 製品の品質に関する仕様書の締結が可能	

(4) 研究結果

2) 新規供給者の調査、評価、選定及び記録方法について

・ 取り決め書の締結はできないが、品質に影響する情報を適宜提供することは可能	
製造に際しての、作成・記録する文書類について概要をご説明ください。(製造指図・記録、工程管理試験、規格及び試験法等)	
記録類の保管年数は手順書で定められていますか。定められている場合、保管期間はどの程度ですか。	
変更について影響を評価して承認、文書化するための手順書はありますか。顧客へ変更内容を連絡する手順となっていますか。	
品質クレームについて、連絡体制、原因調査、対応、是正・再発防止処置に関する手順書はありますか。また、過去1年以内に品質クレームはありましたか。	
顧客からの苦情を把握し、再発防止に向け、適切に処置していますか。	
過去の逸脱が周知され、現在も防止対応が継続管理されていますか。	
内部品質監査(自己点検)は実施されていますか。	
製品のロット管理のシステムはありますか。各ロットの、原料までのトレーサビリティはできますか。	
製品の合格判定、出荷判定は誰が行っていますか。	
製品(及び不合格品)の取扱い、貯蔵基準及び記録はありますか。	
不合格品の是正処置が適当であり、記録が保存されていますか。	
異物の同定とその原因究明、製造現場へフィードバックがなされるような体制がとられていますか。	
○ 倉庫管理	
原料、危険物、中間体、製品、包材等について、どのような区分で倉庫に保管されていますか。また、冷蔵品を保管するエリアはありますか。これらの倉庫について、保管温度を管理していますか。	
原材料のステータス管理はどのように行われていますか。(物理的な移動や隔離、コンピュータシステム、表示等)	

(4) 研究結果

2) 新規供給者の調査、評価、選定及び記録方法について

不適合の原材料の管理はどのように行われていますか。(物理的な移動や隔離、コンピュータシステム、表示等)	
入荷原料から検体採取するためのエリアは、どのようなエリアですか。	
不適合品の識別、置き場の隔離、返品などの処置が適切に行われており、記録が保存されていますか。	
○ 製品に使用される原材料	
TSE/BSE フリーの証明書を発行することは可能ですか。	
残留溶媒ガイドラインの対象となる溶媒を製造に使用されていますか。使用されている場合は、クラスを記入ください。(使用されていない場合は、以下の質問は不要です)	
該当製品についての、残留溶媒の基準を定められており、その結果を試験成績書に記載できますか。	
○ 製造管理	
主要な機器について、可能であれば機器リストを提供いただけると幸いです。	
ペニシリン、セファロスポリン、細胞毒性のある抗がん剤、ステロイド、ホルモン、除草剤、殺鼠剤などを対象の工場で製造されていますか。 過去に製造されたことはありますか。 製造されている、あるいは製造されたことがある時は、これらの製造施設からの交叉汚染の防止策、除染についてご説明ください。	
変異原性物質や高薬理活性の物質は、製造可能ですか。 製造される場合、作業員の保護や切り替え洗浄について、通常の化学品と異なる対応はされていますか。	
製造設備の点検が適切に行われ、記録が保存されていますか。	
各記録において担当者や責任者が明確になっていますか。	
全ての重要機器は点検校正されていますか。 点検校正の頻度はどの程度ですか。	

(4) 研究結果

2) 新規供給者の調査、評価、選定及び記録方法について

○ 製造機器の切り替え洗浄	
洗浄溶媒の選定について、選定手順と選択時の基準（溶解度等）がありますか。	
機器の洗浄方法は、どのようにして決定されますか。	
切り替え洗浄時の残留量の基準はありますか。その評価は機器単体ですか。又は使用する機器の合計ですか。	
製造に使用する主要機器（反応容器、ろ過機、乾燥機等）以外で、切り替え洗浄の対象とされている器具類はありますか。（例：ホース、バケツ、乾燥用トレイなど）	
○ 包装と輸送	
充填包装の形態と輸送時の管理方法についてご説明ください。	
○ 品質管理／試験室	
全ての試験機器はキャリブレーションされていますか。	
原料納入時の検査もしくは分析結果の入手が適切に行われており、記録が保存されていますか。	
原料や中間体について、規格及び試験方法を運用（制定・実施・判定）するシステムはありますか。	
原料、中間体、製品のサンプリング手順はありますか。サンプリング後、サンプルは保存されますか。また保存する場合の保存期間はどのくらいですか。	
受入試験及び工程試験はどのように実施されていますか。研究、あるいは製造部門の担当者が測定されることがありますか。もしくは試験部門の担当者が全て測定されますか。	
通常試験・検査は自社内で行っていますか。	
試験・検査の記録は保管していますか。保管している場合、保管期間をご説明ください。	
各記録において担当者や責任者が明確になっていますか。	
○ 衛生管理	
施設・設備の清掃・洗浄の手順が手順書により明確になっていますか。記録もありますか。	

(4) 研究結果

2) 新規供給者の調査、評価、選定及び記録方法について

製品の品質検査・出荷判定が適切に行われていますか。その記録もありますか。	
従業員の衛生管理が適切に行われていますか。その記録があり、内容は適切ですか。	
清浄区域に入るときの手順が定められていますか。	
区域に応じて必要な防虫防鼠、異物混入防止策が施されていますか。また記録はありますか。	
工場内の壁・床・天井に破損欠落箇所はないですか。ある場合、適切に補修を行っていますか。	
職場の5Sを保つシステムはありますか(管理者のパトロール等)	
○ 品目に限定した質問	
製品規格とは別の規格での試験は可能ですか。	
少量のサンプル提供は可能ですか。	
該当品目を他の医薬品メーカーに供給されていますか。 該当するところに丸印をつけてください。 1件、5件未満、5件以上10件未満、10件以上	
製品の保存サンプルを採取し、保管していますか。	
保存サンプルの保管方法及び保管条件を設定されていますか。	
保管場所での温湿度の管理方法を設定されていますか。	

本回答書の作成：

氏名 _____

社名／役職 _____

署名 _____

日付 _____ 年 _____ 月 _____ 日

(4) 研究結果

3) 原材料の供給者共同確認について

3) 原材料の供給者共同確認について

製造業者は、重要な原材料について供給者との間で製造及び品質に関する取決めを行うこととなっている。また、供給者と取決めた内容に従って製造及び品質の管理ができていることをリスクに応じて適切に確認することが求められている。

製造業者は供給者の確認を行う場合、実地にて確認する方法と書面にて確認する方法がある。しかし、実地にて確認する場合、確認を適切に実施できる人材が少なく、確認をするためには交通費を含め費用がかかる等の問題点がある。一方、供給者にとっては、複数の製造業者に同一原料等を提供している場合、複数の製造業者から同じ内容の確認を受けるなど、負担が大きくなる等の問題点がある。

今回、各製造業者が同じ供給者を利用している場合、供給者の確認を共同で行うことで、製造業者及び供給者の負担を小さくできると考え、共同で実地確認を行うにあたり、どのような手順で実施すればよいか、また、どのような問題点があるかを検討した。

① 手順及び問題点

供給者共同確認の手順及び問題点を以下に示した。

(ア) 各製造業者は供給者と製造管理及び品質管理に関する取決めを行う。

<問題点>

- ・各製造業者と供給者との取決め内容が同じではない。
- ・どの製造業者に供給しているか秘密保持のため、公言することができない場合がある。

(イ) 各製造業者は供給者に共同確認を行うことの承諾を得る。

<問題点>

- ・「秘密保持に関する覚書」を交わしていた場合、共同確認を行う業者間で情報開示がどこまで許されるか。

(ウ) 各製造業者は供給者の確認を共同で行うことの実施を行う。

<問題点>

- ・「取決め」の様式をどうするか。
- ・中心となる製造業者をどのように決めるか。

(エ) 共同確認の実施者を決める。

<問題点>

- ・確認実施者（以下、「実施者」という。）の資格
製造部門の責任者、品質部門の責任者あるいは製造管理者としての経験、年数等が一定の基準を満たしていることなど、要件の設定が必要となる。

(4) 研究結果

3) 原材料の供給者共同確認について

- ・実施に対する費用分担
供給量、取引額等に応じた分担になるか。均等にするか。

(オ) 実施者から供給者への確認を依頼する。

<問題点>

- ・共同確認の実施者が決定すれば、その製造業者の手順に従って依頼することによいか。

(カ) 確認を実施する。

<問題点>

- ・供給者が同じでも、供給を受ける原薬等が異なる場合、共同確認が一部しかできない。
- ・同じ原料でも使う製剤によっては試験基準が異なる。
- ・あらかじめ、確認内容及び判定基準について検討しておく必要がある。

(キ) 確認実施報告書を作成する。

<問題点>

- ・判定基準を実施者の判断とするか。
- ・報告書の様式をどのようにするか。
(実施者が使用している報告書の様式によいか。)

(ク) 不備事項があれば指摘事項を供給者へ報告する。

<問題点>

- ・実施者の判断による。
- ・判定基準をどうするか。

(ケ) 改善報告があった場合、改善を確認する。

<問題点>

- ・改善の確認を誰が行うか。(再び実施者が行うか。)
- ・判定基準をどうするか。
- ・費用分担をどうするか。

(コ) 確認結果報告書を各製造業者に配布する。

<問題点>

- ・共通の報告書を各社が採用できるか。
- ・供給者ごとにするか。
- ・異種原料等の場合の報告書をどうするか。

供給者の共同確認の手順において、供給者との秘密保持に関する事項の開示並びに製造業者間の各様式、実施者の資格要件、調査の判断基準などの整合性を図ることが問題点として挙げられ、共通の手順を作成する必要がある。

- (4) 研究結果
 3) 原材料の供給者共同確認について

② 共同実地確認での課題

共同実地確認での課題を探るため、平成 20 年の岐阜県 GXP 研究会活動報告書の実地調査チェックリストの各項目について製造業者が共同確認を実施した場合、各項目のチェック内容が確認可能かどうかを検討した。

GMP 適用業者及び GMP 適用外業者について共同確認が可能な項目は○、一部不可能な項目は△として下記の一覧表にまとめた。

GMP 適用業者

項目	同一原料等の調査	異種原料等の調査
① 製造部門及び品質部門（第 4 条）	○	○
② 製造管理者（第 5 条）	○	○
③ 職員（第 6 条）	○	○
④ 製品標準書（第 7 条）	○	△
⑤ 手順書等（第 8 条）	○	○
⑥ 構造設備（第 9 条）	/	
製品の製造所	○	△
一般区分の医薬品製造所	○	△
包装、表示、保管区分の医薬品製造所	○	○
⑦ 製造管理（第 10 条）	○	△
⑧ 品質管理（第 11 条）	○	△
⑨ 製造所からの出荷の管理（第 12 条）	○	△
⑩ バリデーション（第 13 条）	○	△
⑪ 変更の管理（第 14 条）	○	△
⑫ 逸脱の管理（第 15 条）	○	△
⑬ 品質等に関する情報及び品質不良等の処理（第 16 条）	○	△
⑭ 回収処理（第 17 条）	○	△
⑮ 自己点検（第 18 条）	○	△
⑯ 教育訓練（第 19 条）	○	△
⑰ 文書及び記録の管理（第 20 条）	○	△

- (4) 研究結果
 3) 原材料の供給者共同確認について

GMP 適用外業者

項目	同一原料等の調査	異種原料等の調査
① 製造部門及び品質部門（第 4 条）	○	○
② 製造管理者（第 5 条） （工場長、製造所長など）	○	○
③ 職員（第 6 条）	○	○
④ 製品標準書（第 7 条） （品質規格書、品質マニュアル）	○	△
⑤ 手順書等（第 8 条）	○	○
⑥ 構造設備（第 9 条）	/	
設備関係について	○	△
衛生関係について	○	△
⑦ 製造管理（第 10 条）	○	△
⑧ 品質管理（第 11 条）	○	△
⑨ 製造所からの出荷の管理 （第 12 条）	○	△
⑩ バリデーション（第 13 条）	○	△
⑪ 変更の管理（第 14 条）	○	△
⑫ 逸脱の管理（第 15 条） （トラブル・工程異常の管理）	○	△
⑬ 品質等に関する情報及び品質不良等の処理（第 16 条）	○	△
⑭ 回収処理（第 17 条）	○	△
⑮ 自己点検（第 18 条）（内部監査）	○	△
⑯ 教育訓練（第 19 条）	○	△
⑰ 文書及び記録の管理（第 20 条）	○	△
準拠する品質システムは何か	○	○

上記の結果から、同一原料についての共同確認の現地確認では GMP 適用業者及び適用外業者ですべての項目がチェックできるが、異種原料等についての共同確認は一部不可能な項目が多数生じる結果となった。

(4) 研究結果

3) 原材料の供給者共同確認について

③ 供給者共同確認の検討結果について

製造業者が行う供給者の共同確認について検討した結果を以下に示す。

- (ア) ②の共同実地確認の課題で明らかなように原薬等リスクの高い場合には異種原料等の共同実地確認では確認が十分に行えないので、現段階では同一原料等に関する確認とすることが望ましい。
- (イ) 原料等のリスク、あるいは、確認体制によっては異種原料等について共同確認が可能となる場合がある。

例えば

- A) 共同確認代行業者あるいは専門家による確認
- B) 親会社及び子会社の共同確認
- C) 原料のうち汎用添加剤の共同確認
- D) 資材のうち二次包材の共同確認
- E) 供給者からの提案による共同確認

など、比較的リスクの低い異種原料等についての共同確認は可能と思われる。

- (ウ) 共同実地確認を希望する製造業者にとって、同一供給者から同じ原料等の供給を受ける他の製造業者についての情報を把握する必要がある。また、「秘密保持」にも絡んで難しい問題ではあるが確認対象の原料等の情報を共有する。(供給者側からの情報提供が必要。)
- (エ) 確認を希望する製造業者の中からまとめ役となる製造業者を決め、業者間の意見等を調整、集約し取決め書等の様式を決定する。
(今回、「取決め書の様式」、「共同確認実施者の要件」、「確認の判定基準」あるいは「確認報告書の様式」などを提案するまでには至らなかったが、これらの調整を行う必要がある。)

供給者の共同確認を行うためにはクリアしなければならない問題が多く、製造業者の供給者管理がより効率的かつ正確に行えるよう、更なる研究、検討が必要と思われる。

第2章 品質リスクマネジメント

(1) 目的

リスクマネジメントは、多くの産業活動や行政活動において有効に活用されている。医薬品においても、品質リスクマネジメントは、効果的な品質マネジメントシステムにおける重要な構成要素であることから、平成18年9月1日薬食審査発第0901004号・薬食監麻発第0901005号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知として、「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」が発出された。本ガイドラインは、医薬品の品質の様々な側面に適用できるリスクマネジメントの原則及び手法の具体例を示したものである。

一方、平成25年8月30日薬食監麻発0830第1号 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知において、品質リスクマネジメントを活用することが示されたことから、県内製造業者等は、製造プロセスの稼働性能及び製品品質の継続的改善の促進を求め、この運用に取り組んでいるところである。

以上のことを踏まえ、本研究においては、医薬品の製造管理及び品質管理に関する品質リスクマネジメント実施手順書モデルを作成した。また、本手順書モデルの様式を用いて、品質リスクマネジメント実施計画書例、品質リスクマネジメント実施報告書例、品質リスクアセスメント報告書例を作成した。特に品質リスクアセスメント報告書例については、様々な適用対象についてより具体的な事例を挙げ、欠陥モード影響解析(FMEA)を手段として実施した多くの例を作成した。なお、掲載した事例は、あくまで例示であることから、各社の事情に合わせて業務の参考として活用していただきたい。

(2) 研究課題

- 1) 品質リスクマネジメント実施手順書モデル
- 2) 事例集

なお、上記内容をまとめるにあたり、品質リスクアセスメントのFMEAにおける重大性(S)・発生確率(P)・検出性(D)・リスク優先指数($RPN = S \times P \times D$)のスコアの設定を以下に基づいて行った。

- ・ 研究班のうち一社の手順(ICH-Q9 ブリーフィングパックを参考にした評点・基準を手順化したもの)を原案とした。
- ・ ISO14971の重大性・発生確率を参考とし、重大性5~1の5段階、発生確率5~0の6段階、検出性4~1の4段階として、RPNの最大値が100となるようにし、認識しやすい手順とした。

- ・発生確率の基準のところの定量的な指標については、製品数単位での確率はISO14971、発生期間単位の指標は、東薬工注射剤事例及び、ICHQ9 ブリーフィングパック等を参考に決めたが、定常的に行われている作業等に対するリスクから、低頻度でまれに行われるような作業等に対するリスクまで、幅広く対応できるように、1回/週以上、1回/月以上1回/週未満という様な、期間中に何回発生するかで評価する指標と、 10^{-3} 以上、 10^{-4} 以上 10^{-3} 未満と言った実施回数に対して何回発生するかで評価する指標との2種類のパラメータを併記させることとした。
- ・重大性についてはリスクコントロール実施後も変化しない(危害の重大性は不変)という認識が一般的である。一方、ISO14971では、「リスクコントロール手段は、危害の重大さ若しくは危害の発生確率又はその両者を減少させることができる」との記載がある。故に、絶対的なものではないと考えられるが、研究会では、そのような事例も考慮し検討した結果、個々のハザードに対するリスクコントロールにおいて重大性は原則変わらないと考えることとした。なお、リスクコントロールの結果、そのリスクに対する根本原因を除去する等の改善によって、そのリスク自体が発生する可能性がなくなったと考えられるケースもあり、発生確率0を設定することにした。ただし、その場合には、代わりに発生するリスク(残留リスク)等がないか慎重に検討し、コメント等を残すことを前提とする。
- ・RPNの分類(クラス分け)については、S、P、Dの組み合わせはかなり多く全てのケースを根拠立てて分類することは困難である。研究班では、以下の代表的なケースについて措置及び品質への影響を検討し、RPNの分類を決定した。まず、 $S \times P \times D = 3 \times 3 \times 4$ のとき、至急措置が必要と考え評価基準IVを36以上とした。次に、S、P、Dのうち2項目が3以上とき、措置が必ず必要と考え評価基準IIIを9~35とした。更に、S、P、Dのうち2項目が1以下且つS、P共に最大でないときは品質に影響ないと考え評価基準Iを4以下とした。

(3) 参考・引用資料

- 1) 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の取扱いについて(平成25年8月30日付け薬食監麻発0830第1号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知)
- 2) 品質リスクマネジメントに関するガイドライン(平成18年9月1日付け薬食審査発第0901004号/薬食監麻発第0901005号)
- 3) ICH Q9 品質リスクマネジメント ブリーフィング・パック
- 4) ISO 14971 医療機器リスクマネジメント

- 5) 品質リスクマネジメントに関する事例検討 —注射剤の充てん工程でのサンプル、瓶の破損の例—（東薬工 品質委員会資料）

(4) 研究結果

1) 品質リスクマネジメント実施手順書モデル

品質リスクマネジメント実施手順書モデルを次ページ以降（P27～P39）に示す。

2) 事例集

品質リスクマネジメントに関する実施事例を以下の通り示す。

- ① 品質リスクマネジメント実施計画書例（P40）
- ② 品質リスクマネジメント実施報告書例（P41）
- ③ 品質リスクアセスメント報告書例（P42～P66）

(4) 研究結果

1) 品質リスクマネジメント実施手順書モデル

×××× - ××

品質リスクマネジメント実施手順書

〇〇株式会社 〇〇工場

役割	氏名	署名	日付
改訂			年 月 日
レビュー			年 月 日
QA			年 月 日
承認			年 月 日

(4) 研究結果

1) 品質リスクマネジメント実施手順書モデル

1. 目的

本手順書は、「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」(平成 18 年 9 月 1 日付け 薬食審査発第 0901004 号/薬食監麻発第 0901005 号)に基づき、〇〇株式会社〇〇工場において、高品質の医薬品を恒常的に製造するため、製造管理及び品質管理における各種リスクを想定し、これを除去又は低減させることを目的に定める。

2. 適用範囲

〇〇株式会社〇〇工場における製造管理及び品質管理業務に適用する。

3. 組織及び責任者

品質リスクマネジメントの活動には、各プロセスにおける意思決定のため、適切な責任者を定める。

4. 用語の定義

意思決定者

適切かつタイムリーな品質リスクマネジメントに関する決定を行う能力及び権限を有する人又は人々。

検出性

ハザードの存在、出現、事実を発見又は決定する能力。

危害

健康への被害。製品品質の不良又は安定供給の欠如による被害を含む。

ハザード

危害の潜在的な原因 (ISO/IEC Guide 51)。

製品ライフサイクル

初期開発から市販を経て製造販売中止に至るまでの製品寿命の全過程。

品質

製品、システム、又は工程に係る本質的性質の組み合わせが要求事項を満たす程度 (ICH Q6A における原薬及び製剤の『品質』に関する定義参照)。

品質リスクマネジメント

製品ライフサイクルを通じて、医薬品の品質に係るリスクについてのアセスメント、コントロール、コミュニケーション、レビューからなる系統だったプロセス。

(4) 研究結果

1) 品質リスクマネジメント実施手順書モデル

品質マネジメントシステム

品質方針を実行し、品質目標への適合を保証するシステムに係るあらゆる側面の総和。

要求事項

本文書においての要求事項とは、法令上、立法上、あるいは規制上の要求事項のみならず、患者やその代弁者（医療従事者、規制当局、国会議員等）により明確化された又は暗黙のニーズ又は期待を含むものとする。

リスク

危害の発生の確率とそれが発生したときの重大性の組み合わせ（ISO/IEC Guide 51）。

リスク受容

リスクを受容する意思決定（ISO Guide 73）。

リスク分析

特定されたハザードに関連するリスクの推定。

リスクアセスメント

リスクマネジメントプロセスの中で、リスクに係わる決定を支持する情報を整理する系統だったプロセス。ハザードの特定、及びそれらハザードへの曝露に伴うリスクの分析と評価から成る。

リスクコミュニケーション

リスク及びリスクマネジメントの情報を意思決定者及び他の利害関係者の間で共有すること。

リスクコントロール

リスクマネジメントの意思決定を実施する行動（ISO Guide 73）。

リスク評価

リスクの重大性を決めるため、定量的又は定性的な尺度を使い、推定されたリスクを一定のリスク基準と比較すること。

リスク特定

リスクへの質問又は問題の記述を参照して、危害の潜在的な原因（ハザード）を特定するための情報を系統立てて使用すること。

(4) 研究結果

1) 品質リスクマネジメント実施手順書モデル

リスクマネジメント

リスクのアセスメント、コントロール、コミュニケーション、レビューの各作業に対し、品質マネジメントの方針、手順、実施を系統立てて適用すること。

リスク低減

危害の発生の確率及びその危害の重大性を低減するための行動。

残留リスク

リスク対応後に残るリスク。

リスクレビュー

リスクに係る新しい知見や経験を（適切ならば）考慮して、リスクマネジメントプロセスのアウトプット／結果を見直し、監視すること。

重大性

ハザードから生じうる結果の大きさ。

利害関係者

リスクに影響を与え、リスクの影響を受け、又はリスクの影響を受けると認識する個人、グループ又は組織。意思決定者もまた利害関係者である場合がある。本手順書の目的においては、主要な利害関係者とは、患者、医療従事者、規制当局、企業を指す。

傾向

変動の方向又は変化率を参照する統計用語。

(4) 研究結果

1) 品質リスクマネジメント実施手順書モデル

5. 品質リスクマネジメントプロセス

5.1 一般的な品質リスクマネジメントプロセス

品質リスクマネジメントとは、医薬品の製品ライフサイクルにわたる品質に対するリスクのアセスメント、コントロール、コミュニケーション、レビューに対する系統だったプロセスである。本手順書においては、図 1 に示すモデルで品質リスクマネジメントを行うが、他のモデルを使用することも可能である。

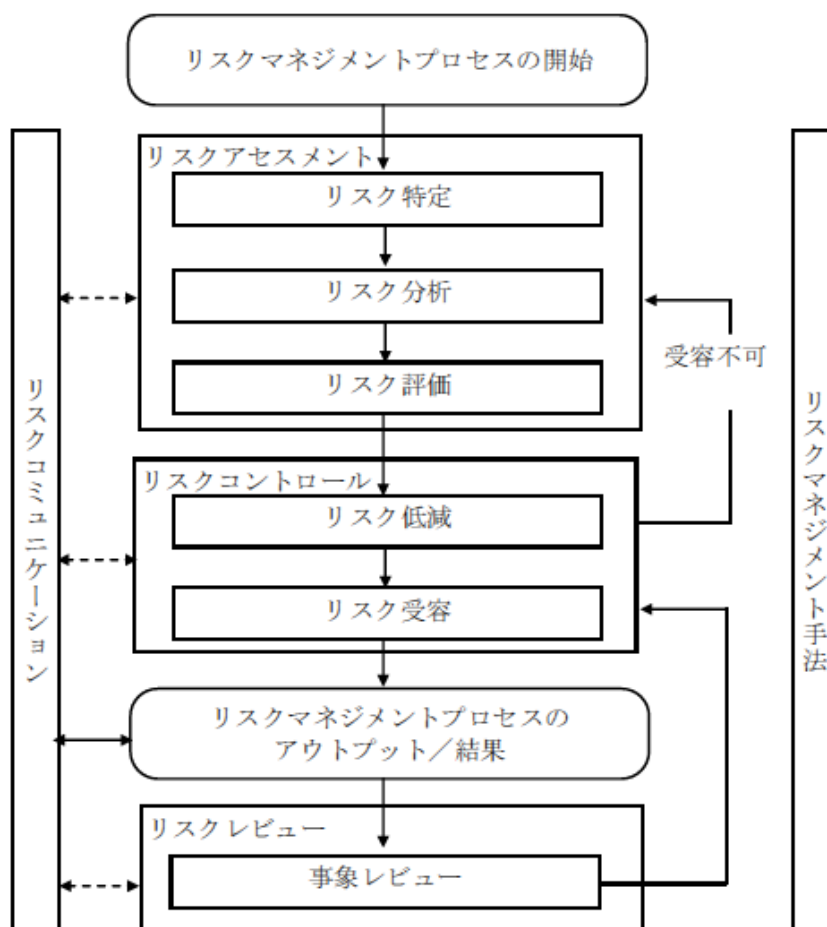


図 1 品質リスクマネジメントプロセスの概要

5.2 品質リスクマネジメントプロセス

品質リスクマネジメントを適用する業務の例は表 1 のとおりであるが、これ以外にも必要に応じて対象とすることができる。各責任者はこれら対象業務において、リスクマネジメントの必要性を考慮し、担当者に指示する。リスクマネジメントの開始にあたって、担当者は品質リスクマネジメント実施

(4) 研究結果

1) 品質リスクマネジメント実施手順書モデル

計画書（様式 1）を作成する。プロセス実施は、本手順に記載された方法や各種のリスクマネジメントツールを利用できるが、必ずしもそれに拘らず、個人又は集団においてそのときの措置や決定について考えられるリスクを洗い出し、高いと考えられるリスクについて何らかの対策を図ることにより、全体のリスクを低減していく試みを実践する。リスクアセスメント結果、リスク低減策については品質リスクマネジメント実施報告書（様式 2）に記載する。リスク低減策実施の結果はリスク評価シート（様式 3）、品質リスクアセスメント報告書（様式 4）に記載する。記録類は、リスクコミュニケーションやリスクレビュー、更に品質マネジメント活動等に有効利用する。

表 1 適用対象と責任者

適用対象	責任者	適用内容
新規設備・ 機器の導入	製造管理責任者 品質管理責任者 設備担当責任者 保管責任者	要求仕様の決定
バリデーション	バリデーション責任者	検証項目、期待される結果
設備の運用・点検	製造管理責任者 品質管理責任者 設備担当責任者 保管責任者	運転パラメータ、異常発生時の対応、点検者、点検の頻度、基準値等
製造管理	製造管理責任者	製造手順、保管方法、包装仕様
品質管理	品質管理責任者	試験手順、サンプリング手順、
逸脱管理	逸脱管理責任者	原因調査及び影響度調査の深さ、品質への影響評価、CAPA等
変更管理	変更管理責任者	変更による品質への影響評価、変更指示等
自己点検	自己点検責任者	改善指示、改善措置等
品質情報	製造管理責任者 品質管理責任者	原因調査及び影響度調査の深さ、CAPA等

【補足】品質リスクマネジメント実施計画書の作成においては、関係部署によるブレインストーミング方式により意見を出し合い、リスク評価の範囲、ハザードの種類、潜在的なハザード、危害又は健康への影響に関する情報、関連データ等を確認することが有効であり、各社の形態に合わせ運用し易い手順を構築することが望ましい。

(4) 研究結果

1) 品質リスクマネジメント実施手順書モデル

5.3 品質リスクアセスメント

品質リスクアセスメントは、リスク特定、リスク分析、リスク評価のステップから構成される。欠陥モード影響解析（FMEA）を手段とし、リスク評価シート（様式 3）及び品質リスクアセスメント報告書（様式 4）を用い、5.2 に示した責任者又は責任者が指名した者がリスクアセスメントを行い、結果を文書として残す。

5.3.1 リスク特定

5.3 に示す対象項目のリスクアセスメントを実施する際、リスクの恐れのある事象（ハザード）を特定し、リストアップする。特定には、リスクの原因を分析し、根本的な原因を対象とするとよい。

【補足】ハザードの特定には、特性要因図（フィッシュボーン図）、故障の木解析（FTA）が有効であり、手順に組み込んでよい。

5.3.2 リスク分析

特定した個々のハザードについて、過去のデータ、論理的分析、寄せられた意見、利害関係者の懸念等を集約し、重大性（表 2）、発生確率（表 3）、検出性（表 4）について各評点をつける。

表 2 重大性（Severity）の評価

評点 (S)	レベル	基準
5	最大	品質に重大な影響を及ぼすことが予測される。
4	高	品質に相当な影響を及ぼすことが予測される。
3	中	品質にある程度の影響を及ぼすことが予測される。
2	低	品質に軽微な影響を及ぼすことが予測される。
1	無視できる	製品の品質に影響がないか、又は極めて軽微である。

(4) 研究結果

1) 品質リスクマネジメント実施手順書モデル

表 3 発生確率 (Probability) の評価

評点 (P)	レベル	基準
5	頻繁	頻繁に発生することが予想される。 (10^{-3} 以上、又は、1 回/週以上)
4	定期的	定期的に発生することが予想される。 (10^{-4} 以上 10^{-3} 未満、又は、1 回/月以上 1 回/週未満)
3	反復的	低頻度で発生することが予想される。 (10^{-5} 以上 10^{-4} 未満、又は、1 回/年以上 1 回/月未満)
2	不定期	稀に発生することが予想される。 (10^{-6} 以上 10^{-5} 未満、又は、1 回/5 年以上 1 回/年未満)
1	ほとんどない	欠陥の可能性は低い。 (10^{-6} 未満、又は、1 回/5 年未満)
0	ない	欠陥は発生しない。

表 4 検出性 (Detectability) の評価

評点 (D)	レベル	基準
4	通常検出されない	欠陥は見過ごされることが極めて多く、検出されない。
3	検出されない可能性が高い	欠陥は監視できると思われる (見過ごされることが多い)。
2	定期的に検出される	通常、欠陥は検出される (見過ごしは少ない)。
1	常に検出される	欠陥は必ず検出することができ、検出される。

5.3.3 リスク評価

リスクの評価は、特定した各リスクの重大性 (S)、発生確率 (P)、検出性 (D) の結果からそれぞれを乗じたリスク優先指数 (Risk Priority Number : RPN) を算出し ($RPN = S \times P \times D$)、実施する (表 5)。また、 $RPN=9$ を標準的な措置基準とし、5.4 のリスクコントロールを実施する。

(4) 研究結果

1) 品質リスクマネジメント実施手順書モデル

表 5 リスク評価結果

評価基準	RPN	品質への影響
IV	36 ~ 100	製品品質に大きな影響を及ぼす恐れがあるため、至急リスクの低減措置を行う。
III	9 ~ 35	製品品質に影響を及ぼす恐れがある。リスクの低減措置を行う。
II	5 ~ 8	製品品質に影響を及ぼす恐れが限定的である。リスクの低減措置を検討する。
I	0 ~ 4	製品品質に影響を及ぼす恐れがない、又は少ない。

* リスク低減措置を実施した結果、当該ハザードを完全になくすことができた場合、P=0、RPN=0 となるが、残留リスクが本当に存在しないか慎重に検討し、残留リスクが考えられる場合は、別途対応を検討すること。

5.4 リスクコントロール

評価されたリスクについて、そのリスクレベルに応じて資源（人、時間、費用等）を配分し、リスクの低減措置及び受容の判断を行う。FMEA を実施した場合は、リスク評価シート（様式 3）及び品質リスクアセスメント報告書（様式 4）に結果を記載する。また、品質リスクアセスメント報告書（様式 4）では残留リスクへの対応についても記載し、リスクコミュニケーション、及びリスクレビューに繋げ、継続的対応を行うこと。

5.5 リスクコミュニケーション

リスクマネジメントの情報は、各責任者等の意思決定者以外にも伝達され、共有する必要がある。リスクの評価結果やリスク低減措置の実施状況等については、関連文書に記載もしくは添付して回覧するとともに、重要な内容については会議体で報告する。各責任者は関連する担当者に対して教育を行い、リスクコントロールの効果を維持するよう注意を払う。

5.6 リスクレビュー

年次品質照査や種々の傾向分析、監査、自己点検、逸脱調査、変更管理等においてリスクの程度を見直す機会を設け、実施したリスクアセスメントやリスクコントロールの結果に影響を及ぼすような事態の発生や状況の変化について継続的に対応する。

6. 記録

記録の取扱いは、〇〇手順書（文書番号××××-××）に従う。

(4) 研究結果

1) 品質リスクマネジメント実施手順書モデル

様式 1

品質リスクマネジメント実施計画書

起案（部署：製造課）		照査		合議		承認
担当者	責任者	QA	QA 責任者	製造責任者	品質責任者	事業所長

タイトル (実施対象)	
目的	
実施予定期間	年 月 日～ 年 月 日
実施予定者 (氏名、部署)	
評価手法と 選定理由	評価手法： 選定理由：
添付資料	
備考	

(4) 研究結果

1) 品質リスクマネジメント実施手順書モデル

様式 2

品質リスクマネジメント実施報告書

起案（部署：製造課）		照査		合議		承認
担当者	責任者	QA	QA 責任者	製造責任者	品質責任者	事業所長

タイトル (実施対象)	
目的	
実施期間	年 月 日～ 年 月 日
実施者 (氏名、部署)	
評価手法と 選定理由	評価手法： 選定理由：
リスク アセスメント 結果	
必要となる リスク低減策	
添付資料	
備考	

(4) 研究結果

1) 品質リスクマネジメント実施手順書モデル

様式 3

リスク評価シート															
部署名：															
対象：															
目的：															
No.	項目	リスク特定			リスク分析・評価			リスク再分析・再評価			備考				
		予想される 欠陥モード	予想される 欠陥の影響	潜在的な原因	現行のコントロール	重大性	発生 確率	検出性	RPN	評価 基準		重大性	発生 確率	検出性	RPN
1															
2															
3															
4															
5															
6															
7															
8															
9															
10															
11															
12															
13															
14															

担当者	責任者	考察	

(4) 研究結果

1) 品質リスクマネジメント実施手順書モデル

様式 4

品質リスクアセスメント報告書

担当者	責任者	承認

リ ス ク 特 定	項目	
	予想される欠陥モード	
	予想される欠陥の影響	
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	
	現行のコントロール	
リ ス ク 分 析	重大性 (S)	
	発生確率 (P)	
	検出性 (D)	
	RPN (S×P×D)	
	評価基準	
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	
	実施期間	
	費用	
リ ス ク 再 分 析	重大性 (S)	
	発生確率 (P)	
	検出性 (D)	
	RPN (S×P×D)	
	評価基準	
残留リスクへの対応		
備 考		

- (4) 研究結果
 2) 事例集 ①品質リスクマネジメント実施計画書例

品質リスクマネジメント実施計画書

起案（部署：製造課）		照査		合議		承認
担当者	責任者	QA	QA 責任者	製造責任者	品質責任者	事業所長

タイトル (実施対象)	品目 M 前処理工程液の受入作業の品質リスクマネジメント																																																						
目的	品目 M 前処理工程液の受入作業において、製品品質に及ぼす影響を評価することを目的とする。																																																						
実施予定期間	2015 年〇〇月〇〇日～ 2015 年〇〇月〇〇日																																																						
実施予定者 (氏名、部署)	【製造部門】（製造課）担当 A、担当 B、（技術課）担当 C、担当 D 【品質部門】（QA）担当 E、担当 F、（QC）担当 G、担当 H																																																						
評価手法と 選定理由	<p>評価手法：FMEA 選定理由：工程内解析として、リスクの優先付けをして管理できることから、品質リスクアセスメント手法として既に導入しており、他のリスク評価と同じ基準で判断できるため。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>〈重大性（S）〉 評価基準</th> <th>レベル</th> <th>評点</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>品質に重大な影響を及ぼすことが予測される</td> <td>最大</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>品質に相当な影響を及ぼすことが予測される</td> <td>高</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>品質にある程度の影響を及ぼすことが予測される</td> <td>中</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>品質に軽微な影響を及ぼすことが予測される</td> <td>低</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>製品の品質に影響がないか、又は極めて軽微である</td> <td>無視できる</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>〈発生確率（P）〉 評価基準</th> <th>レベル</th> <th>評点</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>頻繁に発生することが予想される</td> <td>頻繁</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>定期的発生することが予想される</td> <td>定期的</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>低頻度で発生することが予想される</td> <td>反復的</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>稀に発生することが予想される</td> <td>不定期</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>欠陥の可能性は低い</td> <td>ほとんどない</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>欠陥は発生しない</td> <td>ない</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>〈検出性（D）〉 評価基準</th> <th>レベル</th> <th>評点</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>欠陥は見過ごされることが極めて多く検出されない</td> <td>通常検出されない</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>欠陥は監視できると思われる</td> <td>検出されない可能性が高い</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>通常、欠陥は検出される</td> <td>定期的に検出される</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>欠陥は必ず検出することができ、検出される</td> <td>常に検出される</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>	〈重大性（S）〉 評価基準	レベル	評点	品質に重大な影響を及ぼすことが予測される	最大	5	品質に相当な影響を及ぼすことが予測される	高	4	品質にある程度の影響を及ぼすことが予測される	中	3	品質に軽微な影響を及ぼすことが予測される	低	2	製品の品質に影響がないか、又は極めて軽微である	無視できる	1	〈発生確率（P）〉 評価基準	レベル	評点	頻繁に発生することが予想される	頻繁	5	定期的発生することが予想される	定期的	4	低頻度で発生することが予想される	反復的	3	稀に発生することが予想される	不定期	2	欠陥の可能性は低い	ほとんどない	1	欠陥は発生しない	ない	0	〈検出性（D）〉 評価基準	レベル	評点	欠陥は見過ごされることが極めて多く検出されない	通常検出されない	4	欠陥は監視できると思われる	検出されない可能性が高い	3	通常、欠陥は検出される	定期的に検出される	2	欠陥は必ず検出することができ、検出される	常に検出される	1
	〈重大性（S）〉 評価基準	レベル	評点																																																				
	品質に重大な影響を及ぼすことが予測される	最大	5																																																				
	品質に相当な影響を及ぼすことが予測される	高	4																																																				
	品質にある程度の影響を及ぼすことが予測される	中	3																																																				
	品質に軽微な影響を及ぼすことが予測される	低	2																																																				
	製品の品質に影響がないか、又は極めて軽微である	無視できる	1																																																				
	〈発生確率（P）〉 評価基準	レベル	評点																																																				
	頻繁に発生することが予想される	頻繁	5																																																				
	定期的発生することが予想される	定期的	4																																																				
低頻度で発生することが予想される	反復的	3																																																					
稀に発生することが予想される	不定期	2																																																					
欠陥の可能性は低い	ほとんどない	1																																																					
欠陥は発生しない	ない	0																																																					
〈検出性（D）〉 評価基準	レベル	評点																																																					
欠陥は見過ごされることが極めて多く検出されない	通常検出されない	4																																																					
欠陥は監視できると思われる	検出されない可能性が高い	3																																																					
通常、欠陥は検出される	定期的に検出される	2																																																					
欠陥は必ず検出することができ、検出される	常に検出される	1																																																					
添付資料	受入作業手順書																																																						
備考	なし																																																						

- (4) 研究結果
 2) 事例集 ②品質リスクマネジメント実施報告書例

品質リスクマネジメント実施報告書

起案（部署：製造課）		照査		合議		承認
担当者	責任者	QA	QA 責任者	製造責任者	品質責任者	事業所長

タイトル (実施対象)	品目 M 前処理工程液の受入作業の品質リスクマネジメント		
目的	品目 M 前処理工程液の受入作業において、製品品質に及ぼす影響を評価することを目的とする。		
実施期間	2015 年〇〇月〇〇日～ 2015 年〇〇月〇〇日		
実施者 (氏名、部署)	【製造部門】（製造課）担当 A、担当 B、（技術課）担当 C、担当 D 【品質部門】（QA）担当 E、担当 F、（QC）担当 G、担当 H		
評価手法と 選定理由	評価手法：FMEA 選定理由：工程内解析として、リスクの優先付けをして管理できることから、品質リスクアセスメント手法として既に導入しており、他のリスク評価と同じ基準で判断できるため。		
リスク アセスメント 結果	計画に従い、前処理工程液の受入後の容器の運用手順について、リスク評価を実施した。結果、11 件のリスク項目が抽出された。そのうち、RPN（S×P×D）が 9 以上でありリスク低減策が必要なリスク項目は、4 項目ある。		
必要となる リスク低減策	RPN が 9 以上で低減策が必要なリスク項目：		
	事象	RPN	リスク低減策
	マンホールのパッキンが破損し、外気から異物が混入する。パッキンの破片自体が混入する。	12	パッキンの異常をチェックできるように手順を改訂する。
	マンホールの気抜き弁を開放したままにし、外気から異物が混入する。	12	前処理工程液仕込時などの必要な時以外は気抜き弁を閉止するよう手順を改訂する。
	雨天時、雨水が容器上部に溜り、マンホール開放時に前処理工程液に混入する。	24	前処理工程液受入時、雨水やごみなどの異物が容器上部に存在する場合、容器上部を清掃する手順とする。
雨天時、雨水が気抜きコックの上部に溜り、前処理工程液仕込時にコックを開放したとき、前処理工程液に混入する。	24	前処理工程液の仕込時、気抜きコックの汚れを落とす手順を設定する。	
以上のリスク低減策は、製造指図・記録書に盛り込んで対応する。			
添付資料	リスク評価シート		
備考	なし		

- (4) 研究結果
2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

品質リスクアセスメント報告書例を次ページ以降（P43～P66）に示す。

品質リスクアセスメント報告書例の分類と事例数一覧

適用対象	事例数	事例番号
新規設備・機器の導入	5	事例 1～事例 5
製造管理	10	事例 6～事例 15
品質管理	3	事例 16～事例 18
逸脱管理	1	事例 19
変更管理	3	事例 20～事例 22
品質情報	2	事例 23～事例 24

(4) 研究結果

2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例1 設備の運用・点検

リ ス ク 特 定	項目	バイアル充填
	予想される欠陥モード	バイアルの破損
	予想される欠陥の影響	ガラス片の混入
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	ガラス片が飛散したとき、その対応方法を明確に定めていない。
	現行のコントロール	目視検査で混入した異物を取り除いている。
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	3
	検出性 (D)	3
	RPN (S×P×D)	36
	評価基準	IV
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	バイアル破損時のガラス片の飛散範囲を特定し、処置手順を改訂した。
	実施期間	1ヶ月
	費用	0円
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	3
	検出性 (D)	2
	RPN (S×P×D)	24
	評価基準	III
残留リスクへの対応		目視検査で異物混入品を排除する。
備 考		破ビンの確率を低減する事例ではない。

- (4) 研究結果
 2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例2 設備の運用・点検

リ ス ク 特 定	項目	製造設備
	予想される欠陥モード	停電
	予想される欠陥の影響	無菌環境が保てなくなる。
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	自然現象(雷、台風等)
	現行のコントロール	停電後、短時間は自家発電装置でバックアップしている。
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	5
	発生確率 (P)	2
	検出性 (D)	1
	RPN (S×P×D)	10
	評価基準	Ⅲ
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	対策なし
	実施期間	—
	費用	—
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	5
	発生確率 (P)	2
	検出性 (D)	1
	RPN (S×P×D)	10
	評価基準	Ⅲ
残留リスクへの対応		バックアップできなかった場合はロットアウトにする。
備考		なし

(4) 研究結果

2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例3 設備の運用・点検

リ ス ク 特 定	項目	安定性試験機
	予想される欠陥モード	停電
	予想される欠陥の影響	管理温度帯からの逸脱
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	業務時間外の停電連絡を受けてから、現場に到着するまでに時間を要する。
	現行のコントロール	担当者が停電の連絡（メール及び電話）を受信したら、予備機へ保管検体を移動させる。
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	2
	検出性 (D)	2
	RPN (S×P×D)	16
	評価基準	Ⅲ
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	非常用発電機の設置
	実施期間	3ヶ月
	費用	2,500万円
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	2
	発生確率 (P)	2
	検出性 (D)	2
	RPN (S×P×D)	8
	評価基準	Ⅱ
残留リスクへの対応		非常用発電機の稼働点検
備考		なし

- (4) 研究結果
 2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 4 設備の運用・点検

リ ス ク 特 定	項目	秤量
	予想される欠陥モード	日常点検未実施の天秤の使用
	予想される欠陥の影響	定量値の逸脱
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	共有機器であり、いつ日常点検したか不明瞭 日常点検簿を確認しないと点検済みかどうか わからない。
	現行のコントロール	日常点検簿による確認
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	3
	発生確率 (P)	3
	検出性 (D)	4
	RPN (S×P×D)	36
	評価基準	IV
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	点検前・点検後のステータス表示版を作成し た。 使用記録簿 (ログブック) を作成した。
	実施期間	1 週間
	費用	500 円
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	3
	発生確率 (P)	1
	検出性 (D)	3
	RPN (S×P×D)	9
	評価基準	III
残留リスクへの対応		定期的な内部監査により運用状況を確認
備 考		なし

- (4) 研究結果
 2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 5 設備の運用・点検

リ ス ク 特 定	項目	低温倉庫の管理
	予想される欠陥モード	停電による管理温度からの逸脱
	予想される欠陥の影響	温度上昇により、低温保管製品の品質を悪化させる。
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	停電で空調システムが停止し、低温倉庫の温度上昇が発生する。
	現行のコントロール	特になし。
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	3
	検出性 (D)	1
	RPN (S×P×D)	12
	評価基準	III
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	予備の発電機を設置する。
	実施期間	1ヶ月
	費用	500万円
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	1
	検出性 (D)	1
	RPN (S×P×D)	4
	評価基準	I
残留リスクへの対応		なし
備考		なし

(4) 研究結果

2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 6 製造管理

リ ス ク 特 定	項目	製造用水設備
	予想される欠陥モード	温度センサーのキャリブレーション不適
	予想される欠陥の影響	熱水処理による滅菌保証ができない。
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	故障
	現行のコントロール	キャリブレーション (1回/年) 水のサンプリング (1回/週)
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	5
	発生確率 (P)	2
	検出性 (D)	1
	RPN (S×P×D)	10
	評価基準	Ⅲ
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	キャリブレーションの間隔を短くする。 センサーを定期的に交換する。
	実施期間	1ヶ月
	費用	0円 (直接費用)
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	5
	発生確率 (P)	1
	検出性 (D)	1
	RPN (S×P×D)	5
	評価基準	Ⅱ
残留リスクへの対応		製造用水の試験でカバーする。
備考		なし

(4) 研究結果

2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 7 製造管理

リ ス ク 特 定	項目	工程液の移送
	予想される欠陥モード	エア配管のバルブ洩れによる工程液の混入
	予想される欠陥の影響	工程液がエア媒介で他品目へ混入する。
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	バルブの老朽化、又、閉止忘れにより、工程液がエア配管に混入する。
	現行のコントロール	バルブの定期点検を実施している。又、閉止忘れないように、表示している。
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	3
	発生確率 (P)	3
	検出性 (D)	4
	RPN (S×P×D)	36
	評価基準	IV
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	2ヶ所目のバルブを設置し、2ヶ所のバルブの間にブローコックを設置する。移送時にブローコックを開放とする。
	実施期間	3日間
	費用	3万円
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	3
	発生確率 (P)	1
	検出性 (D)	1
	RPN (S×P×D)	3
	評価基準	I
残留リスクへの対応		なし
備考		なし

(4) 研究結果

2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 8 製造管理

リスク特定	項目	バリデーション用サンプル採取
	予想される欠陥モード	サンプル採取忘れによりデータを取得できない。
	予想される欠陥の影響	バリデーション用データを取得できず、バリデーションが失敗する。
	原因 (予測される原因、潜在的な原因)	バリデーション用サンプルの採取は、非定常作業であり、忘れがちである。
	現行のコントロール	サンプリング計画を作成し、担当者に周知した。
リスク評価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	3
	検出性 (D)	1
	RPN (S×P×D)	12
	評価基準	III
リスク低減	推奨される処置 又は実施した処置	サンプリング手順を製造指図・記録書に盛り込む。サンプル採取を工程進行の条件とする。
	実施期間	—
	費用	—
リスク再評価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	1
	検出性 (D)	1
	RPN (S×P×D)	4
	評価基準	I
残留リスクへの対応		なし
備考		なし

- (4) 研究結果
 2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 9 製造管理

リスク特定	項目	固液分離（遠心分離）
	予想される欠陥モード	脱水袋ほつれによる繊維混入
	予想される欠陥の影響	異物混入
	原因 （予測される原因、潜在的な原因）	遠心分離工程中の脱水袋のほつれ （使用前にほつれが無い事を確認するだけの手順となっている。）
	現行のコントロール	製品試験における異物確認試験の実施
リスク評価	重大性（S）	4
	発生確率（P）	2
	検出性（D）	2
	RPN（S×P×D）	16
	評価基準	III
リスク低減	推奨される処置 又は実施した処置	使用前だけでなく、使用後にもほつれがない事を確認する手順とする。 製造指図兼記録書に使用前後の状態を確認する記録欄を設けることで、確実に確認して記録を付けられるようにする。
	実施期間	手順の改訂、教育期間で1～2週間
	費用	手順の改訂だけのため、0円
リスク再評価	重大性（S）	4
	発生確率（P）	1
	検出性（D）	1
	RPN（S×P×D）	4
	評価基準	I
残留リスクへの対応		なし
備考		なし

(4) 研究結果

2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 10 製造管理

リ ス ク 特 定	項目	製品に異物混入
	予想される欠陥モード	製品にネジが混入する。
	予想される欠陥の影響	異物混入
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	設備からのネジ脱落
	現行のコントロール	金属検出器による検出及び除外
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	1
	検出性 (D)	1
	RPN (S×P×D)	4
	評価基準	I
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	ネジを使わない構造に変更する。
	実施期間	3ヶ月
	費用	5万円 × 2台
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	0
	検出性 (D)	1
	RPN (S×P×D)	0
	評価基準	I
残留リスクへの対応		なし
備 考		なし

(4) 研究結果

2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 11 製造管理

リ ス ク 特 定	項目	縫製製品の異物混入
	予想される欠陥モード	縫製製品の破片が混入する。
	予想される欠陥の影響	異物混入
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	縫製製品を破断する操作を行っている。
	現行のコントロール	検品時に破片に注意する。
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	2
	発生確率 (P)	2
	検出性 (D)	2
	RPN (S×P×D)	8
	評価基準	II
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	教育訓練による、二度切りの禁止と検品注意 事項の徹底。
	実施期間	1日
	費用	0円
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	2
	発生確率 (P)	1
	検出性 (D)	2
	RPN (S×P×D)	4
	評価基準	I
残留リスクへの対応		なし
備 考		なし

- (4) 研究結果
 2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 12 製造管理

リ ス ク 特 定	項目	滅菌バッグのシール工程
	予想される欠陥モード	シール不良（ピンホールが開いている）
	予想される欠陥の影響	内容物の汚染及び感染症
	原因 （予測される原因、 潜在的な原因）	シール条件設定ミス（温度、時間、圧力）。
	現行のコントロール	作業開始時にシール条件要確認 操作手順書の再確認
リ ス ク 分 析 価	重大性（S）	5
	発生確率（P）	2
	検出性（D）	2
	RPN（S×P×D）	20
	評価基準	Ⅲ
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	製造指図のバーコードを読みとり、製造条件 を設定し製造する。
	実施期間	6ヶ月
	費用	500万円
リ ス ク 再 分 析 価	重大性（S）	5
	発生確率（P）	1
	検出性（D）	2
	RPN（S×P×D）	10
	評価基準	Ⅲ
残留リスクへの対応		製造開始・終了時に色素によるピンホールチ ェックを実施する。
備 考		なし

(4) 研究結果

2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 13 製造管理

リ ス ク 特 定	項目	PTP 包装工程
	予想される欠陥モード	PTP 包装機シールロールの劣化、摩耗
	予想される欠陥の影響	PTP シートの色調変化、シール圧の低下
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	消耗部品であるシールロールについて、定期的な部品交換の基準を定めていない。
	現行のコントロール	作業前点検にて目視で部品の劣化を確認している。
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	3
	発生確率 (P)	4
	検出性 (D)	3
	RPN (S×P×D)	36
	評価基準	IV
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	欠陥の発生確率を考慮し、部品の定期的な交換基準を定めた。
	実施期間	1ヶ月
	費用	0円
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	3
	発生確率 (P)	2
	検出性 (D)	2
	RPN (S×P×D)	12
	評価基準	III
残留リスクへの対応		消耗しにくい材質の部品への変更を検討する。
備考		なし

- (4) 研究結果
 2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 14 製造管理

リ ス ク 特 定	項目	薬液調製
	予想される欠陥モード	原料投入順序の誤り
	予想される欠陥の影響	薬液の性状や品質に悪影響
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	ワークシートのレイアウト等
	現行のコントロール	作業工程を示したワークシートには、 投入原料の隣に投入順が記載されている。
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	5
	発生確率 (P)	2
	検出性 (D)	3
	RPN (S×P×D)	30
	評価基準	Ⅲ
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	それぞれの原料について投入するごとに ワークシートにチェックをする欄を設ける。
	実施期間	1週間程度 (ワークシートの改訂期間)
	費用	0円 (改訂するための人件費等を考慮しない)
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	5
	発生確率 (P)	1
	検出性 (D)	2
	RPN (S×P×D)	10
	評価基準	Ⅲ
残留リスクへの対応		実際に作業する人が勘違いしやすい部分を 調査し、適宜ワークシートの改訂を行う。
備 考		なし

- (4) 研究結果
 2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 15 製造管理

リ ス ク 特 定	項目	シロップ充填
	予想される欠陥モード	キャップからの液漏れ
	予想される欠陥の影響	返品
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	輸送等による振動
	現行のコントロール	トルク測定 (抜取り検査)
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	2
	発生確率 (P)	2
	検出性 (D)	4
	RPN (S×P×D)	16
	評価基準	Ⅲ
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	キャップ締めを2回行う。
	実施期間	—
	費用	人件費
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	2
	発生確率 (P)	1
	検出性 (D)	4
	RPN (S×P×D)	8
	評価基準	Ⅱ
残留リスクへの対応		直立保管マーク等、転倒保存防止の注意喚起を行う。
備 考		ビン供給メーカーの助言による。

- (4) 研究結果
 2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 16 品質管理

リ ス ク 特 定	項目	試験データチェック
	予想される欠陥モード	異常データの見過ごし
	予想される欠陥の影響	誤った試験結果報告
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	転記ミス、入力ミス、計算ミス
	現行のコントロール	ダブルチェックによる確認
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	3
	検出性 (D)	2
	RPN (S×P×D)	24
	評価基準	III
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	LIMS の導入 電子ラボノートの導入 分析機器からのデータ直接転送 データ自動計算 過去データとの自動比較
	実施期間	6ヶ月
	費用	LIMS 4,000万円 電子ラボノート 1,000万円
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	1
	検出性 (D)	2
	RPN (S×P×D)	8
	評価基準	II
残留リスクへの対応		定期的な CSV の実施
備 考		なし

(4) 研究結果

2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 17 品質管理

リ ス ク 特 定	項目	pH 測定作業
	予想される欠陥モード	A 製品の試料を 24 時間攪拌して溶解している際に、空気中の二酸化炭素を吸収する。
	予想される欠陥の影響	pH の測定結果に影響する。
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	A 製品は溶けにくい性質であり、溶解には 24 時間以上かかる。
	現行のコントロール	攪拌回転数を必要最低限にする。
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	5
	発生確率 (P)	4
	検出性 (D)	4
	RPN (S×P×D)	80
	評価基準	IV
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	窒素パージ下で溶解を行うことに改善する。
	実施期間	1 ヶ月
	費用	10 万円
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	5
	発生確率 (P)	0
	検出性 (D)	4
	RPN (S×P×D)	0
	評価基準	I
残留リスクへの対応		なし
備 考		なし

- (4) 研究結果
 2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 18 品質管理

リ ス ク 特 定	項目	充填・溶着工程 (3方シールラミネート・粘性液剤・加熱充填)
	予想される欠陥モード	水分蒸欠による充填終期の含量の上昇
	予想される欠陥の影響	含量規格外発生の可能性がある。
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	機械小停止の頻度、包材の繋ぎ目数が多い等 による充填時間延長。環境温湿度。 充填初期の含量しか測定していない。
	現行のコントロール	実生産規模バリデーション3回確認済み。ホ ッパータンクの開放部を極小化。循環配管最 短化。
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	2
	検出性 (D)	4
	RPN (S×P×D)	32
	評価基準	Ⅲ
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	含量試験用のサンプルを初期と終期に分け て採取することとした。試験結果は両サンプ ルの適合を確認し、ロットの試験結果として は平均値を採用することとした。
	実施期間	1ヶ月
	費用	0円 (アップする労務費は誤差程度)
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	2
	検出性 (D)	1
	RPN (S×P×D)	8
	評価基準	Ⅱ
残留リスクへの対応		年次レビューを利用し、蒸欠補正水量 (精製 水増し仕込み量) を最適化する。
備 考		なし

(4) 研究結果

2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 19 逸脱管理

リ ス ク 特 定	項目	分包工程
	予想される欠陥モード	振動による固定ネジの緩み
	予想される欠陥の影響	金属異物混入
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	分包機の振動により、可動部の固定ネジが緩んだことから金属が削れて散乱した。
	現行のコントロール	特になし
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	5
	発生確率 (P)	3
	検出性 (D)	3
	RPN (S×P×D)	45
	評価基準	IV
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	稼働部については始業時、その他の箇所については3ヶ月に1回ネジの緩みの確認を行う手順とした。
	実施期間	3日
	費用	0円
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	5
	発生確率 (P)	1
	検出性 (D)	2
	RPN (S×P×D)	10
	評価基準	III
残留リスクへの対応		製品に混入する恐れのある場所についてはカバーを設置してリスクの低減を図る。
備 考		なし

- (4) 研究結果
 2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 20 変更管理

リ ス ク 特 定	項目	錠剤検査
	予想される欠陥モード	見落としによる不良品の混入
	予想される欠陥の影響	異物混入
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	ヒューマンエラーの可能性がある。 不良限度が、人によって判断が異なる。
	現行のコントロール	目視検査により不良品を排除している。
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	3
	検出性 (D)	2
	RPN (S×P×D)	24
	評価基準	III
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	錠剤検査機の導入
	実施期間	8ヶ月 (計画～稼働)
	費用	5,500 万円
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	1
	検出性 (D)	1
	RPN (S×P×D)	4
	評価基準	I
	残留リスクへの対応	より確実に選別するため、判定基準をより厳しくし、その後目視により良品を救済する措置を行う。
	備考	なし

(4) 研究結果

2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 21 変更管理

リ ス ク 特 定	項目	混合機の更新
	予想される欠陥モード	製剤の含量及び含量均一性
	予想される欠陥の影響	規格外
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	混合機のスペックは現行機と同等以上であるが、実生産においては未検証のため、不明
	現行のコントロール	現行機は、IQ、OQ、PQ 及び PV を実施し、製剤の含量及び含量均一性が規格に適合することを確認している。
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	5
	発生確率 (P)	5
	検出性 (D)	2
	RPN (S×P×D)	50
	評価基準	IV
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	混合機の導入に際し、IQ、OQ、PQ 及び PV を実施し、含量及び含量均一性への影響を確認する。
	実施期間	3ヶ月
	費用	300万円
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	3
	発生確率 (P)	1
	検出性 (D)	2
	RPN (S×P×D)	6
	評価基準	II
残留リスクへの対応		直ちに製品品質に影響を及ぼす恐れが低いことから、品質照査において影響を評価する。
備 考		なし

(4) 研究結果

2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 22 変更管理

リ ス ク 特 定	項目	自動倉庫システム
	予想される欠陥モード	担当部門以外の人間による操作
	予想される欠陥の影響	保管品の取り違い、不正操作
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	自動倉庫システムにはセキュリティがなく、 操作履歴は残らない仕様となっている。
	現行のコントロール	倉庫システムを操作した際は紙記録に履歴 を残している。 システム OS のスクリーンセーバーでパスワ ード設定を行っているが、共有パスワードで あり、定期更新等を行っていない。
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	3
	発生確率 (P)	2
	検出性 (D)	4
	RPN (S×P×D)	24
	評価基準	III
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	自動倉庫システムのソフトを更新し、担当者 毎に操作のためのアカウント付与、また、操 作履歴を残す仕様へ変更する。
	実施期間	6ヶ月
	費用	約 300 万円
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	3
	発生確率 (P)	1
	検出性 (D)	1
	RPN (S×P×D)	3
	評価基準	I
残留リスクへの対応		なし
備 考		なし

(4) 研究結果

2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 23 品質情報

リ ス ク 特 定	項目	製品のダンボール箱つぶれ、表示ラベル汚れ
	予想される欠陥モード	製品破損等
	予想される欠陥の影響	製品不良
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	トラックでの輸送時、積載方法が悪くラッシング（ベルトによる固定）に偏りがあったことから、振動により表示ラベルの擦れ、製品のダンボール箱に潰れが生じた。
	現行のコントロール	特になし
リ ス ク 分 析 価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	3
	検出性 (D)	2
	RPN (S×P×D)	24
	評価基準	Ⅲ
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	運送会社を固定し、積載方法、向き、緩衝材の種類、ラッシング方法等を細かく規定し、出荷担当者の確認を受ける手順とした。 また、表示ラベルに保護テープを施すこととした。
	実施期間	2週間
	費用	保護テープ代
リ ス ク 再 分 析 価	重大性 (S)	4
	発生確率 (P)	1
	検出性 (D)	2
	RPN (S×P×D)	8
	評価基準	Ⅱ
残留リスクへの対応		カゴ車 (JITBOX 等) 搬送等を検討
備 考		なし

- (4) 研究結果
 2) 事例集 ③品質リスクアセスメント報告書例

事例 24 品質情報

リ ス ク 特 定	項目	充填・溶着工程 (底部溶着のポリ製チューブ・粘性液剤)
	予想される欠陥モード	底部溶着箇所からの液漏れ。
	予想される欠陥の影響	適切に使用できない。
	原因 (予測される原因、 潜在的な原因)	口部に細ノズル(口部のアダプター)を付けて使用するケースがあり、使用時に内部が想定よりも高圧となり、液漏れが発生した。
	現行のコントロール	工程管理の圧縮試験(JIS: 40kg/1分間)
リ ス ク 分 析 価	重大性(S)	3
	発生確率(P)	3
	検出性(D)	4
	RPN(S×P×D)	36
	評価基準	IV
リ ス ク 低 減	推奨される処置 又は実施した処置	成人男性の握力平均は45~48kgと言われるため、圧縮試験を50kg/1分間に変更する。変更された圧縮条件をクリアするために、溶着温度を変更する。
	実施期間	1ヶ月
	費用	0円(検証業務は発生する)
リ ス ク 再 分 析 価	重大性(S)	3
	発生確率(P)	1
	検出性(D)	2
	RPN(S×P×D)	6
	評価基準	II
残留リスクへの対応		細ノズル使用時に発生する液漏れはかなり減少すると考えられるが発生確率は0ではない。今後の品質情報の発生に注意する。
備考		なし

平成 27 年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動履歴

平成 27 年 06 月 24 日	第 1 回 GXP 研究会 (研究課題・研究方法の検討)
平成 27 年 07 月 30 日	第 2 回 GXP 研究会 (各研究課題の検討)
平成 27 年 08 月 27 日	第 3 回 GXP 研究会 (各研究課題の検討)
平成 27 年 09 月 28 日	第 4 回 GXP 研究会 (各研究課題の検討)
平成 27 年 10 月 23 日	第 5 回 GXP 研究会 (各研究課題の検討)
平成 27 年 11 月 19 日	第 6 回 GXP 研究会 (各研究課題の検討)
平成 27 年 12 月 17 日	第 7 回 GXP 研究会 (各研究課題の検討)

研究課題：A 班：供給者の管理

B 班：品質リスクマネジメント

あ と が き

各企業におかれましては、医薬品の有効性・安全性・品質の確保・安定供給に日々努力されていることと思います。しかしながら、PIC/S への加盟により、従前の GMP から取扱いの変更が示された 6 つのギャップについては、まだ不安の残る企業もあるのではないのでしょうか。

本年度の岐阜県 GXP 研究会では、この 6 つのうち「原料等の供給者管理」及び「品質リスクマネジメント」を題材とし、報告書といたしました。本報告書が各企業皆様の製造管理及び品質管理等に少しでもお役に立てれば幸いです。

なお、本報告書における表現の不一致等については、何卒ご容赦いただくようお願いいたします。

岐阜県医薬品等 GXP 研究会設置要領

(設 置)

第1 県内の医薬品等製造販売業者における製造販売後安全管理の基準（以下「GVP」という。）及び品質管理の基準（以下「GQP」という。）並びに医薬品等製造業者における製造管理及び品質管理の基準（以下「GMP」という。）に関する技術的対応策等を研究するため、岐阜県医薬品等 GXP 研究会（以下「GXP 研究会」という。）を設置する。

(業 務)

第2 GXP 研究会は、次に掲げる事項について協議、研究する。

- (1) 医薬品等製造販売業者に対する GVP、GQP に関する技術的支援方法
- (2) 医薬品等製造業者に対する GMP に関する技術的支援方法
- (3) その他 GVP、GQP 及び GMP に関する事項

(委 員)

第3 GXP 研究会は、別表に掲げる事業者をもって構成する。

(会 長)

第4 GXP 研究会には会長を置き、岐阜県製薬協会会長をもってあてる。

- 2 会長は、GXP 研究会の会議の議長となる。
- 3 会長は、必要に応じて GXP 研究会に会員事業者以外の者の出席を求め、意見を聞くことができる。

(招 集)

第5 GXP 研究会の招集は、必要に応じ、会長が行う。

(部 会)

第6 GXP 研究会の専門的事項を調査研究させるため、専門部会を置くことができる。

(庶 務)

第7 GXP 研究会の庶務は、岐阜県健康福祉部薬務水道課において処理する。

(その他)

第8 この要領に定めるもののほか、GXP 研究会の運営に関し必要な事項は、会長が GXP 研究会に諮って定める。

附 則

この要領は、平成 18 年 8 月 2 日から施行する。

この要領は、平成 24 年 6 月 18 日から施行する。

この要領は、平成 27 年 6 月 24 日から施行する。

<平成 27 年度 GXP 研究会 参加者名簿>

<A 班>

池野 久美子 (日本養蜂株式会社)
石黒 孝 (協和薬品工業株式会社)
伊藤 寛記 (日興製薬株式会社)
加藤 久幸 (小林薬品工業株式会社)
北村 守 (エーザイ株式会社)
熊代 貢 (住友化学株式会社)
白木 敬大 (エア・ウォーター・ゾル株式会社)
菅原 賢太郎 (テバ製薬株式会社)
鈴木 巳喜男 (大生堂薬品工業株式会社)
太江 尊比古 (株式会社奥田又右衛門膏本舗)

<B 班>

今村 克哉 (ツキオカフィルム製薬株式会社)
岩崎 祐太 (株式会社日生化学工業所)
翁 紅彬 (Meiji Seika ファルマ株式会社)
小林 雄介 (アルプス薬品工業株式会社)
坂井 繁之 (合名会社東宝製薬)
鈴木 至 (アスゲン製薬株式会社)
高橋 薫 (アピ株式会社)
中村 弘揮 (一般財団法人岐阜県公衆衛生検査センター)
林 剛司 (株式会社メニコネクト)
日置 治 (オオサキメディカル株式会社)
松本 光司 (丸石製薬株式会社)
森本 翔大 (田辺製薬吉城工場株式会社)

<オブザーバー>

伊藤 哲朗 (岐阜県保健環境研究所生活科学部)
筑本 貴郎 (岐阜県保健環境研究所生活科学部)

<事務局>

坪井 久宣 (岐阜県健康福祉部薬務水道課)
葛西 徹信 (岐阜県健康福祉部薬務水道課)

平成 27 年度 GXP 研究会活動報告書

平成 28 年 3 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会

事務局：岐阜県健康福祉部薬務水道課
岐阜県岐阜市藪田南 2-1-1
電話 058-272-1111（内線 2573）