

① 品質マネジメントレビューの運用に関する研究部会
検討報告書

目次

はじめに	1
第1章 品質マネジメントレビューに関するアンケート調査	2
1 概要	2
2 アンケート調査方法	2
3 用語の定義	3
4 アンケート項目一覧	4
5 アンケート調査結果	7
6 アンケート全体を通しての考察	32
第2章 品質マネジメントレビューに関する業務手順	33
1 概要	33
2 マネジメントレビュー手順書モデル	38
3 マネジメントレビュー報告事項例	47

はじめに

医薬品品質システム（PQS：Pharmaceutical Quality System）の規制の経緯については、まず、2010年2月19日通達のICH Q10ガイドラインで規定されました。当時、医薬品製造業者においては、GMP省令での要件ではないことから、PQSの運用に関する法的拘束力はありませんでした。2014年7月に、日本の規制当局がPIC/Sに加盟したことにより、GMP省令に加えてPIC/SのGMPガイドラインも準用するようになりましたが、2017年1月1日通達のPIC/S GMP Part Iの改訂で、第1章に医薬品品質システムが規定され、PQSの法的拘束力は少し強くなりました。その後、GMP省令とPIC/SのGMPガイドラインのギャップを無くすため、2021年8月1日施行の改正GMP省令で第三条の三に医薬品品質システムが規定され、現時点では、PQSは医薬品製造業者のGMP要件になっています。また、医療機器の製造業者については、医薬品に先駆けて、QMS省令にISO13485（医療機器に関する品質マネジメントシステムの国際規格）を整合させ、品質システムの運用が要件化されていました。なお、GMP省令の要件化前にISO9001（品質マネジメントシステムに関する国際規格）を自主的に取り入れて品質マネジメントシステムを運用されていた製造業者もいることと思います。

品質システムは、品質を“改善”する“仕組み”のことであり、継続的な改善による製品の品質保証向上を目的に、PDCA（Plan、Do、Check、Action）を回すことが基本と考えます。

GMP省令の要件化に伴い、医薬品製造業者は、その代表者を含む薬事に関する業務に責任を有する役員（上級経営陣）の責務として、PQSを運用していることと思われる。その中で、品質マネジメントレビューは、目的を達成するための重要な要素の一つになります。

品質マネジメントレビューの運用に関して、GMP省令の関連通知やGMP事例集では、具体的な手順や方法は明記されておらず、また、講習会等でも取り上げられている事例は多くないことから、実際の運用に関して悩まれている製造業者も多いことと思います。

そこで、今年度の研究部会活動では、「品質マネジメントレビューの運用に関する研究」と題して、PQSにおける品質マネジメントレビューを取り上げ、「品質マネジメントレビューに関するアンケート調査」の研究班と「品質マネジメントレビューに関する業務手順」の研究班に分かれて2022年5月から12月まで活動してまいりました。「品質マネジメントレビューに関するアンケート調査」の研究班では、各社での品質マネジメントレビューの運用事例をアンケート形式にて調査収集し、研究班の考察を含めてまとめました。「品質マネジメントレビューに関する業務手順」の研究班では、2種の製造業者のモデルケースを想定したマネジメントレビュー手順書モデルとマネジメントレビュー報告事項例を作成しました。

本研究内容が、各社において、有効で実行性のある品質マネジメントレビューの運用の一助にいただければ幸いです。

第1章 品質マネジメントレビューに関するアンケート調査

1 概要

品質マネジメントレビューは、医薬品品質システムの目的を達成するための重要な要素の一つと位置付けられています。しかしながら、GMP 省令をはじめとした関連通知や GMP 事例集において、品質マネジメントレビューに関する具体的な運用方法が明確に示されておらず、運用に関して悩まれている製造業者も多いことと思います。

今回、当研究班では、有効で実行性のある品質マネジメントレビューの運用を考察するにあたり、実際の運用状況及び事例の把握をねらいとしたアンケート調査を実施しました。アンケート内容は、品質マネジメントレビューの実施体制や運用状況のほか、効果的と思われる手法や苦勞する点などの事例についても可能な範囲で集めました。

2 アンケート調査方法

令和4年度愛知県医薬品 GXP 研究部会に参加されている会社を対象に、「品質マネジメントレビューの運用に関するアンケートについて」と題し、Google フォームを用いて2022年10月11日から24日までの期間でアンケート調査を実施しました。

結果として表1に示す13社より回答を頂き、集計後、表及びグラフを用いて結果をまとめ、考察しました。なお、回答は13社から得られていますが、複数回答や無回答もあるため、回答総数は設問ごとに異なっています。また、記述式で得られた回答については、回答原文ではなく類似回答を集約又は記載内容を簡略化し掲載しています。

本アンケート結果は各社における一例であり、全ての会社に当てはまるものではありません。また、各設問の考察は研究班の意見であり、管理監督行政の意見ではないことをご理解頂きますようお願いいたします。

表1. 会社概要

	製造業(全般)											製造業(包装・表示・保管)	製造販売業
	⑨	⑫	⑦	⑧	⑪	①	③	②	⑤	④	⑥	⑬	⑩
	A社	B社	C社	D社	E社	F社	G社	H社	I社	J社	K社	L社	M社
工場従業員数(人)	6	65	70	77	80	90	125	207	260	500以上	167	25	216
従業員のうち品質保証(QA)の割合(%)	15	6	6	7	6	8	8	6	10	5~10	12	7	3
製造品目数(品目)	—	20	39	23	—	20	65	40	50	300以上	94	—	13
年間生産ロット数(ロット)	—	450	350	170	—	650	589	1200	—	2000以上	—	—	640
製造品種 または 取扱い品	無菌医薬品			●						●	●		
	非無菌医薬品	●	●	●	●	●	●	●	●	●			
	その他医薬品					●		●		●		●	
	医療機器									●			●
	医薬部外品		●			●		●					

3 用語の定義

各社の回答について、用語の認識を統一するため、本アンケートにおける用語の定義を下記のように決めました。各用語のうち、略式表記を定める用語は、以下の項目で略式表記を用いることとします。

用語	略式表記	本アンケートにおける定義
医薬品品質システム	PQS	医薬品の製造業者が、製造した製品の品質に関して管理監督を行うためのシステム。
品質マネジメントレビュー	QMR	製品の品質、製造工程の有効性を評価し、製品品質の継続的改善を推進するために実施するレビュー、及び医薬品品質システムの要素の有効性を評価し医薬品品質システムの継続的改善のために実施するレビューの二つを指す。
上級経営陣		企業又は製造サイトに対して、その企業又は製造サイトの資源を動員する責任と権限を持ち、最高レベルで指揮し、及び管理する人。
品質保証部門	QA	供給者管理、出荷、バリデーション等の品質保証に係る業務を担当する組織。
品質管理部門	QC	試験検査等の品質管理に係る業務を担当する組織。
インプット		医薬品品質システムの運用状況の評価することを目的に設定した報告事項。
アウトプット		品質マネジメントレビューにおいて、インプット情報を受けて決定した指示事項。
業績評価指標	KPI	品質目標の達成度を評価するための手法の一つ。品質目標に対し、進捗度のモニタリングを目的に設定する指標。

4 アンケート項目一覧

アンケート項目を以下に記載します。

(1) PQS の運用状況：5 問

No.	設問	頁
1	PQS を導入した時期はいつか。	7
2	「上級経営陣」として位置付けている会社組織上の役職者は誰か。	7
3	上級経営陣は PQS における自らの責務を理解し、法令遵守のための組織的な取り組み（PQS 体制の周知や QMR 結果に対する改善指示など）を実施しているか。	7
4	会社が複数の製造所を所有する場合、PQS を各製造所が単独のシステムで運用しているか。又は、複数の製造所が同一のシステムで運用しているか。	8
4-1	問 4 にて「複数の製造所が同一のシステムで運用している」と回答した場合、QMR は製造所ごとに実施するか、又は、一体として実施するか。	8

(2) QMR の実施体制：8 問

No.	設問	頁
1	QMR の運用を支援している部門はどこか。	10
2	QMR の実施に関与する部門はどこか。	10
3	QMR に係る担当者を選任するための基準はあるか。	10
3-1	問 3 にて「ある」と回答した場合、それはどのような基準か。	10
4	QMR 実施のために設置された実行組織はあるか。	11
4-1	問 4 にて「ある」と回答した場合、GMP 委員会等の GMP 組織と区別しているか。	11
5	QMR は会議体で開催しているか。又は、報告書等のレビューで実施しているか。	11
6	QMR の実施体制を整備するにあたり、問題点はあるか。	12

(3) QMR に係る手順書の整備状況：5 問

No.	設問	頁
1	QMR を実施するための手順書は整備されているか。	13
2	QMR を実施するための手順書の運用状況はどうか。	13
3	「製造プロセスの稼働性能の妥当性及び製品品質に係るマネジメントレビュー」と「医薬品品質システムに係るマネジメントレビュー」について、手順書にて明確に区別しているか。	13
3-1	問 3 にて「している」と回答した場合、実施体制や運用方法にどのような違いがあるか。	14
4	QMR の手順書整備又は運用において、参考にしているガイドライン等はあるか。	14

(4) QMR の運用状況：11 問

No.	設問	頁
1	QMR は独立した会議体を設けているか、又は別の経営会議等と併せて実施しているか。	15
2	QMR の対象期間は手順書に定めているか。	15
2-1	問 2 にて「定めている/定めていないが、決めている」と回答した場合、具体的にどのように定めているか。	15
3	QMR の実施頻度は手順書に定めているか。	16
3-1	問 3 にて「定めている/定めていないが、決めている」と回答した場合、具体的にどのように定めているか。	16
4	QMR の実施時期は手順書に定めているか。	16
4-1	問 4 にて「定めている/定めていないが、決めている」と回答した場合、具体的にどのように定めているか。	17
5	定期的開催される QMR の他に、臨時で開催される QMR について手順書に定めているか。	17
5-1	臨時で QMR を開催したことがあるか、またどのような事由で開催したか。	17
6	QMR の実施にあたり、計画書及び報告書を必要としているか。	18
7	QMR を会議体で実施している場合、アウトプット（報告書、指示書等）とは別に議事録を作成しているか。	18

(5) QMR におけるインプット：3 問

No.	設問	頁
1	報告内容の項目は手順書に規定しているか。	20
2	評価項目は何を用いているか。	20
2-1	問 2 にて「その他」の項目を採用している場合、採用している項目及び採用に至った理由はどのようなものか。	21

(6) QMR における評価方法：6 問

No.	設問	頁
1	QMR の評価項目に対し、KPI を設定しているか。	22
1-1	問 1 にて「全ての評価項目に対し設定している/一部の評価項目に対し設定している」と回答した場合、どのように設定しているか。	22
2	設定した KPI が適切であったか否かの評価は行っているか。	22
2-1	問 2 にて「評価している」と回答した場合、どの様に評価を行っているか。	23
3	評価項目の達成度を評価するために、KPI の設定以外の手法を用いているか。	23
4	各評価項目の達成度のモニタリングを実施しているか。	23

(7) QMRにおけるアウトプット：6問

No.	設問	頁
1	QMRの結果をもとに、品質目標の改訂を行っているか。	25
2	QMRの結果を反映した品質目標の策定は誰が行うのか。	25
3	改訂後の品質目標の周知・教育訓練方法はどのようにしているか。	25
4	QMRの結果をもとに上級経営陣又は経営陣から改善指示を行うにあたり、指示書等の発行を必要としているか。	26
5	改善指示の進捗は管理しているか。	26
6	アウトプットとして、必要な資源配分の見直しが行われた事例はあるか。	26

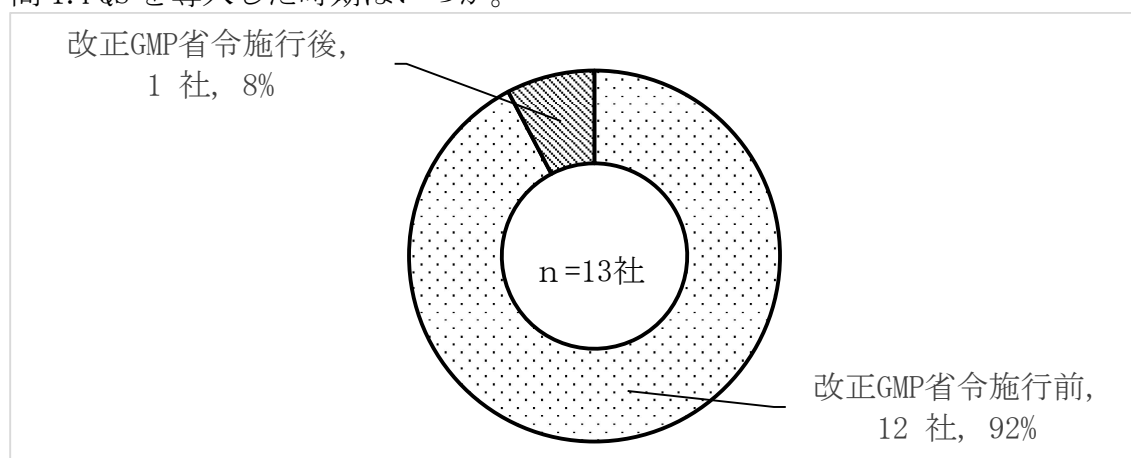
(8) QMRの実運用状況：9問

No.	設問	頁
1	品質目標を達成できなかった事例はあるか。	28
1-1	問1にて「ある」と回答した場合、達成できなかった内容とその理由、及びその改善措置はどのようなものか。	28
2	QMRの結果、改善措置等の対応が必要となった事項に対し、リスクマネジメントを活用した事例はあるか。	28
3	QMRの結果、本社調達部門や開発部門等にて措置が必要となり、情報伝達を行った事例はあるか。	29
3-1	問3にて「ある」と回答した場合、どのような事例が発生したか。	29
4	QMRの運用において、効果的と思われる手法や工夫している点はあるか。	29
5	QMRの運用において、苦勞する点・問題を感じている点はあるか。ある場合、要因は何だと考えられるか。	30
6	監査等でQMRに関する指摘を受けた事例はあるか。	30
7	製品品質照査はQMRの主要項目の一つであるが、報告書を作成するにあたり担当者の負担が大きく、QMRの円滑な開催に影響する可能性がある。この問題を解決するために実施している取り組みや工夫はあるか。	30

5 アンケート調査結果

(1) PQS の運用状況

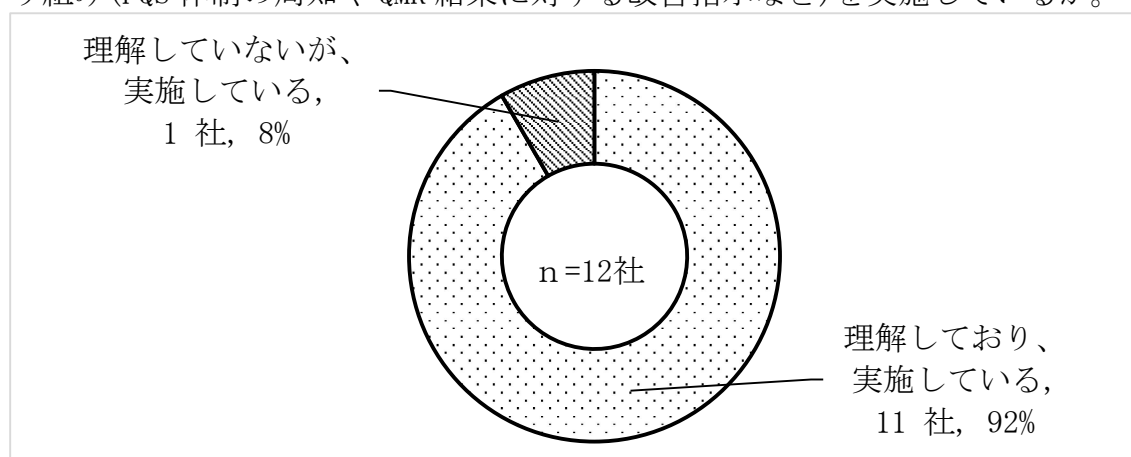
問 1. PQS を導入した時期はいつか。



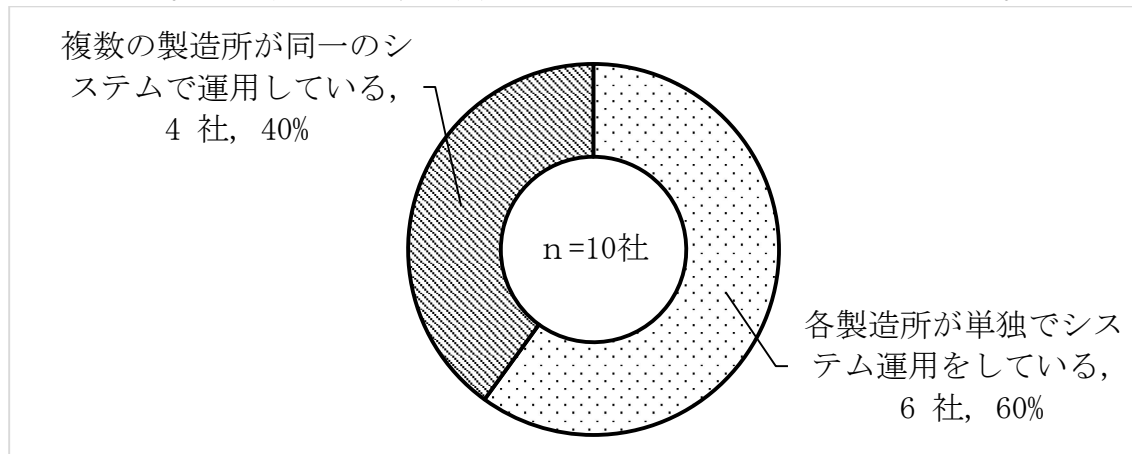
問 2. 「上級経営陣」として位置付けている会社組織上の役職者は誰か。

13 社からの回答	会社数
社長	2 社
社長、薬事責任役員、薬事責任役員以外の役員	4 社
社長、薬事責任役員、薬事責任役員以外の役員、事業部長クラス(非役員)	2 社
薬事責任役員	3 社
薬事責任役員、薬事責任役員以外の役員	1 社
薬事責任役員以外の役員	1 社

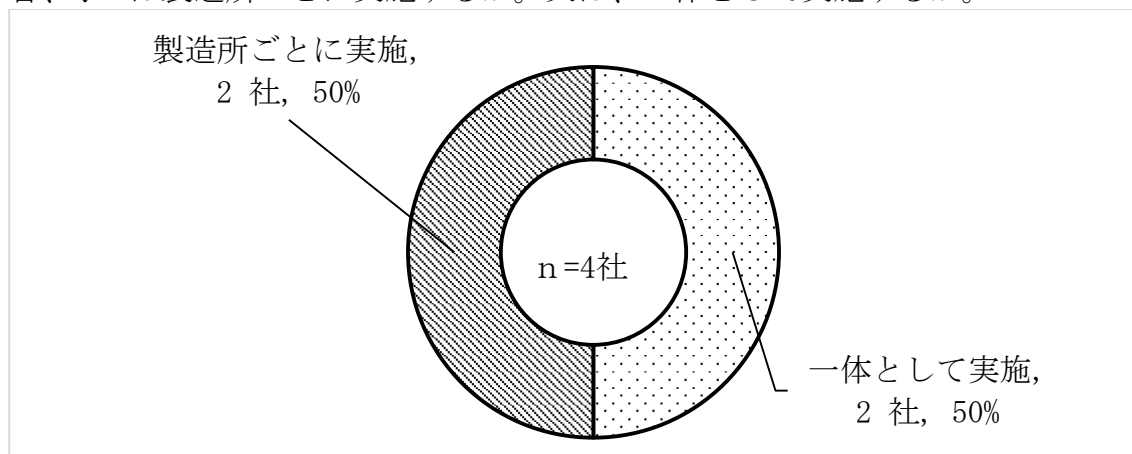
問 3. 上級経営陣は PQS における自らの責務を理解し、法令遵守のための組織的な取り組み(PQS 体制の周知やQMR 結果に対する改善指示など)を実施しているか。



問 4. 会社が複数の製造所を保有する場合、PQS を各製造所が単独のシステムで運用しているか。又は、複数の製造所が同一のシステムで運用しているか。



問 4-1. 問 4 にて「複数の製造所が同一のシステムで運用している」と回答した場合、QMR は製造所ごとに実施するか。又は、一体として実施するか。



調査結果のまとめ及び考察

(問 1)

92%の会社が、改正 GMP 省令が施行される前から PQS を運用されている状況でした。

(問 2)

PQS において上級経営陣を社長としている会社が 8 社、薬事責任役員としている会社が 10 社でした。一方、1 社にて社長又は薬事責任役員を上級経営陣と位置付けていませんでした。令和 3 年 4 月 28 日発出の「薬生監麻発 0428 第 2 号 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一部改正について」

(改正 GMP 省令公布通知と称す。) においては、“法人たる製造業者等の代表者を含む薬事に関する業務に責任を有する役員は、ICH の Q10 ガイドライン及び PIC/S の GMP ガイドラインにおける上級経営陣 (Senior Management) に相当し、実効性のある医薬品品質システムの構築及び実施に関しても責任を負うものであること。” と記載されていることから、当研究班としては、薬事責任役員を上級経営陣と位置付けるべきであると考えます。

(問 3)

92%の会社の上級経営陣は PQS における自らの責務を理解し、法令順守のための組織的な取り組みを実施していましたが、「実施しているが、理解していない」という回答をされた会社が 1 社ありました。当研究班としては、上級経営陣が薬事的な責務を果たすことは、安定した品質の製品を恒久的に供給する観点から重要であることから、必要に応じた上級経営陣への PQS に関する教育が必要と考えます。

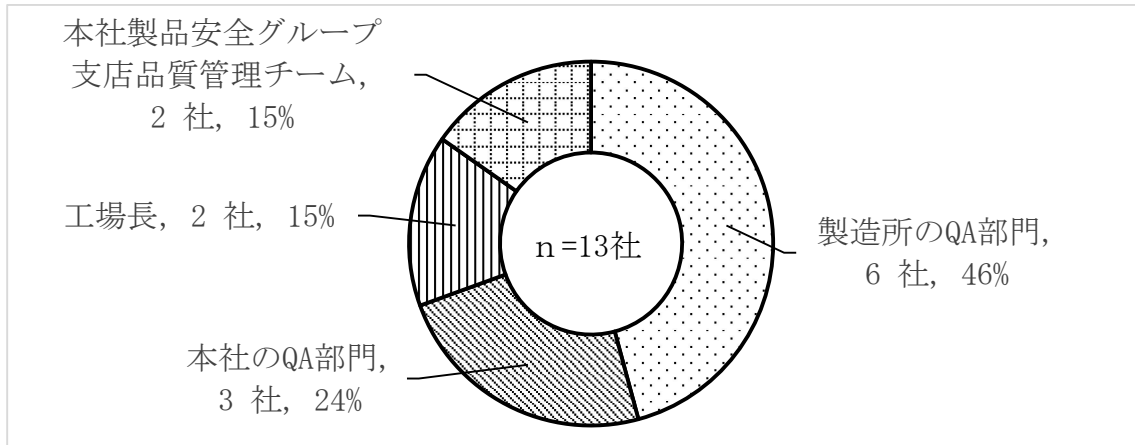
(問 4)

複数の製造所を有する会社において、それぞれの製造所が単独の PQS システムで運用している会社が 60%、同一のシステムで運用している会社が 40%であり、各製造所の実態に沿った形で PQS が構築されていると推測されます。また、同一のシステムで運用している会社において、QMR を製造所ごとに実施している会社と一体として実施している会社はそれぞれ半数でした。

今回のアンケートでは、PQS の実施状況調査のみを実施しましたが、複数の製造所で PQS を単独で実施すること、同一のシステムで運用することの利点・欠点を調査することで、より効果的な PQS 運用の検討につながると考えます。

(2) QMR の実施体制

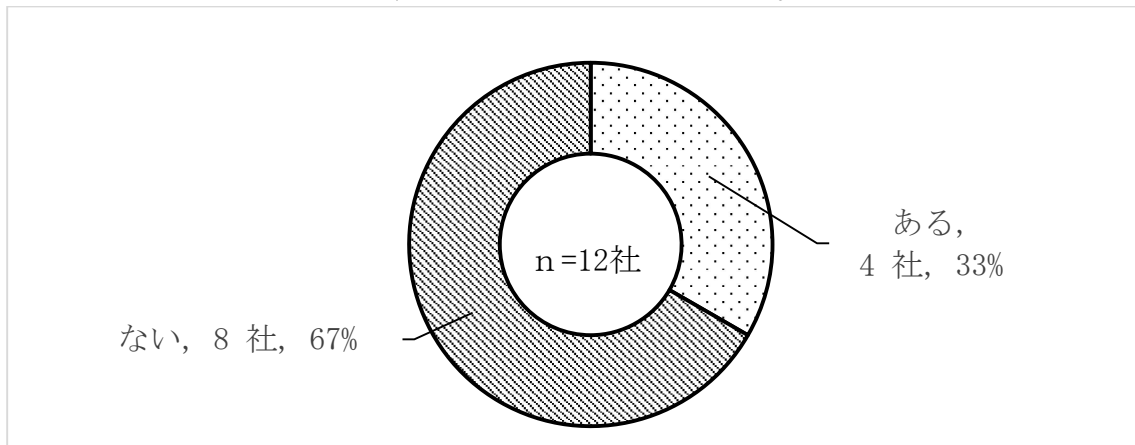
問 1. QMR の運用を支援している部門はどこか。



問 2. QMR の実施に関与する部門はどこか。(複数回答)

11社からの回答	件数
製造所のQA部門	2社
製造所のQA部門、QC部門	2社
製造所のQA部門、QC部門、製造部門	3社
製造所のQA部門、QC部門、製造部門、生産管理部門	1社
製造所のQA部門、QC部門、製造部門、本社のQA部門	1社
製造所のQA部門、QC部門、製造部門、本社のQA部門、開発部門	1社
製造所のQA部門、本社のQA部門	1社

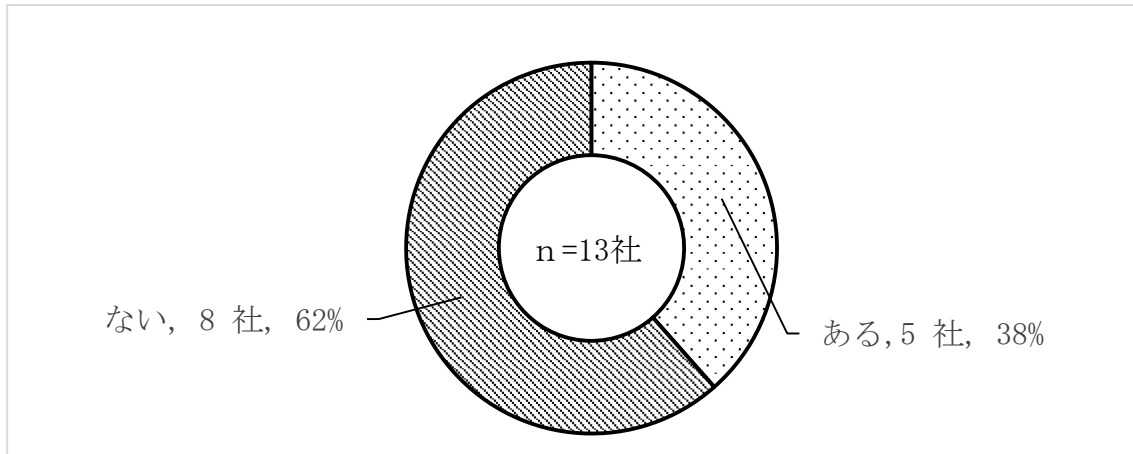
問 3. QMR に係る担当者を選任するための基準はあるか。



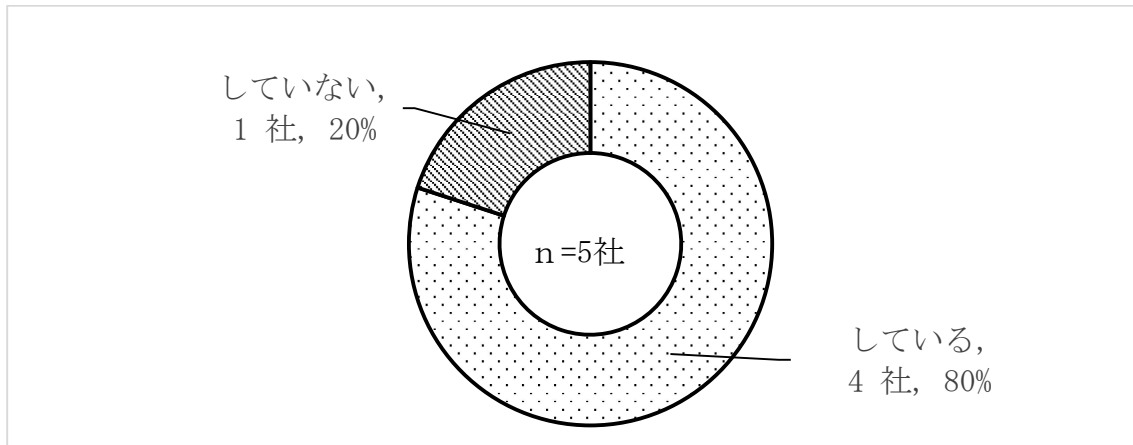
問 3-1. 問 3 にて「ある」と回答した場合、それはどのような基準か。

4社からの回答
<ul style="list-style-type: none"> ・ 工場のQA部門であること。(2社回答) ・ 品質保証に関する知識、経験を有する者又は教育訓練受講者であること。 ・ 本社QA部門長と生産管理部長により任命する。

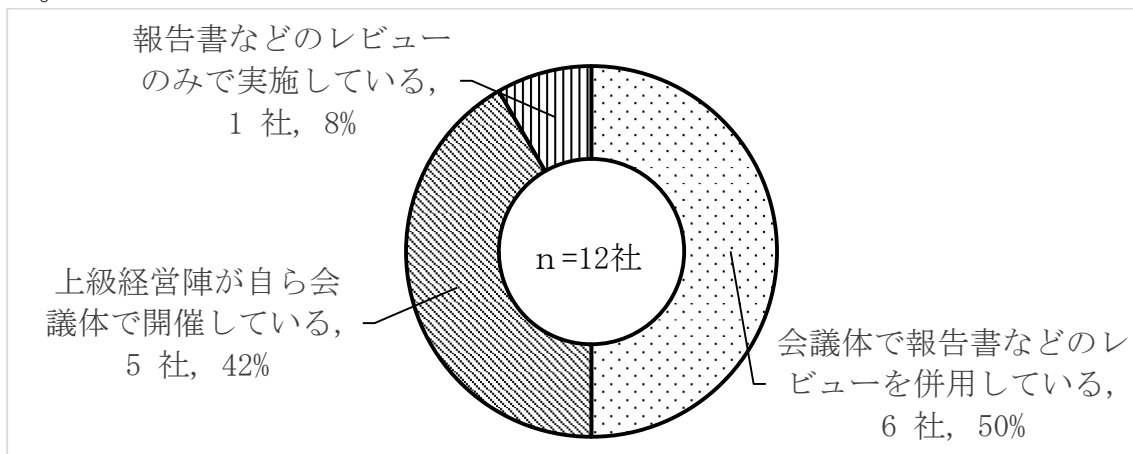
問 4. QMR 実施のために設置された実行組織はあるか。



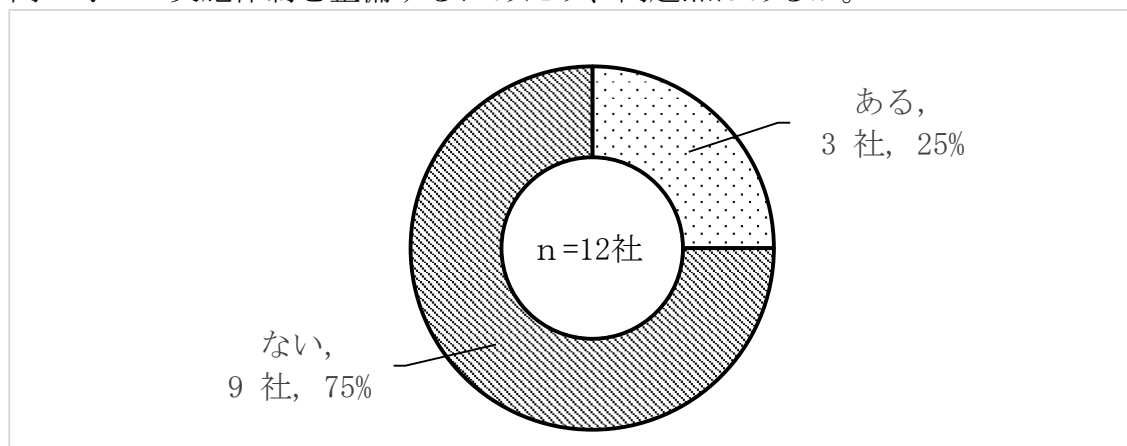
問 4-1. 問 4 にて「ある」と回答した場合、GMP 委員会等の GMP 組織と区別しているか。



問 5. QMR は会議体で開催しているか。又は、報告書等のレビューで実施しているか。



問 6. QMR の実施体制を整備するにあたり、問題点はあるか。



問題点 (回答 : 3 社)
<ul style="list-style-type: none">・品質保証に関する十分な知見を有する人材の育成が困難。・QMR を理解する従業員の割り当てが困難。・担当者の選任の判断基準が不明瞭。

調査結果のまとめ及び考察

(問 1)

QMR の運用について、QA 部門(製造所又は本社)が支援していると回答した会社が約 7 割でした。また、15%の会社で工場長自らが QMR を支援していました。

(問 2)

11 社全ての製造所の QA 部門が QMR の実施に関与していました。また、多くの会社で製造所の QC 部門や製造部門、本社の QA 部門が関与していました。さらに、開発部門が関与している会社もあり、QMR によって明らかとなった問題点を開発部門と共有しておくことは PQS における製品ライフサイクルを管理する上で非常に有効であると考えます。

(問 3)

QMR に係る担当者の選任基準を設けている会社は 33%であり、半数以上の会社で選任基準を設けていませんでした。

また、選任基準として、品質保証に関する知識・経験を有する者や QA 部門に所属している者が挙げられましたが、問 6 で示すように、品質保証に関する十分な知見を有する人材の育成が困難である等の問題を感じている会社もありました。当研究班としては、QMR のための実行組織や担当者を選任するための基準を明確化することが、人材の育成や業務の割り当て等の問題解決につながると考えます。

(問 4、4-1)

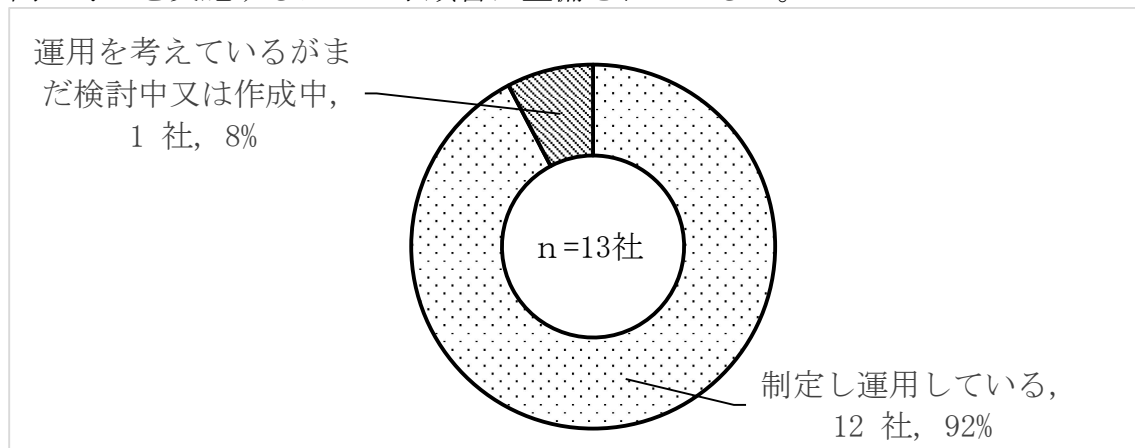
QMR 実施のための実行組織を設置している会社は 38%であり、半数以上の会社で実行組織を設置していませんでした。また、設置している会社のうち 80%の会社が、GMP 委員会等の GMP 組織と区別した組織を設置していました。

(問 5)

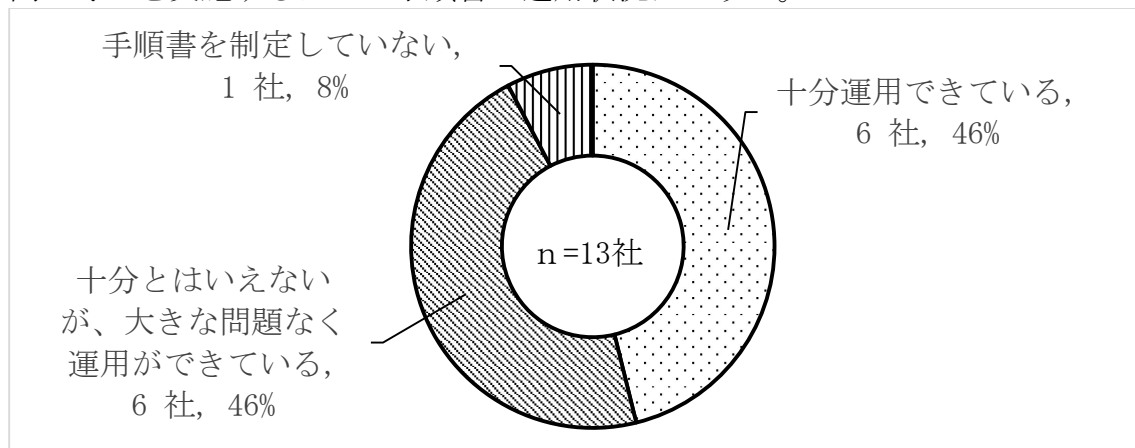
92%の会社にて会議体で QMR を実施していました。当研究班としても、PQS の実態を各責任者が直接確認することのできる会議体での実施が、より有効なレビューにつながると考えます。

(3) QMRに係る手順書の整備状況

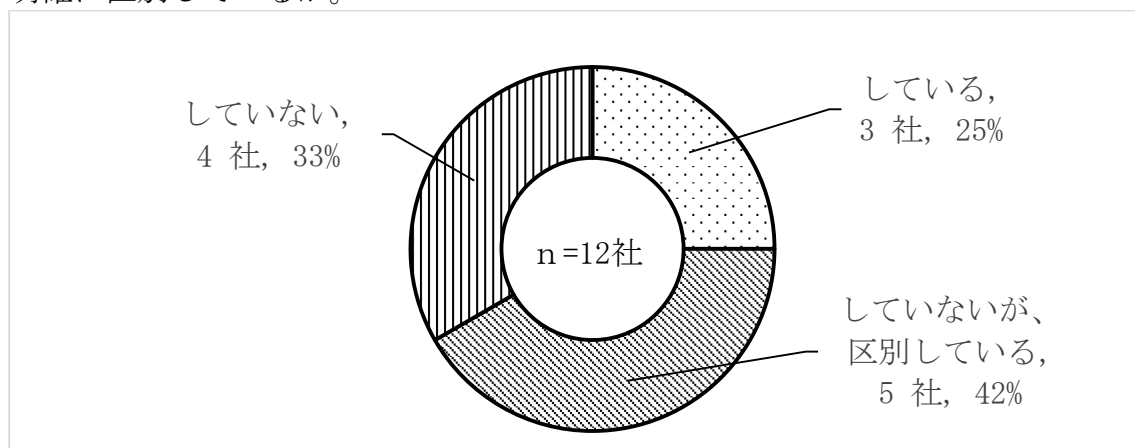
問 1. QMR を実施するための手順書は整備されているか。



問 2. QMR を実施するための手順書の運用状況はどうか。



問 3. 「製造プロセスの稼働性能の妥当性及び製品品質に係るマネジメントレビュー」と「医薬品品質システムに係るマネジメントレビュー」について、手順書にて明確に区別しているか。



問 3-1. 問 3 にて「している」と回答した場合、実施体制や運用方法にどのような違いがあるか。

2 社からの回答
<ul style="list-style-type: none"> ・ 細かな手順が異なるのみで、実施の目的は同じである。 ・ 製品品質に係るマネジメントレビューは工場主体で実施したものを経営陣がレビューした後、一部の上級経営陣に提出している。医薬品品質システムに係るマネジメントレビューは年に 1 回の会議体で直接上級経営陣に状況を報告している。

問 4. QMR の手順書の整備又は運用において、参考にしているガイドライン等はあるか。(複数回答)

9 社からの回答	会社数
ICH Q10	7 社
ISO13485	2 社
ISO9001	1 社
製造販売業者及び製造業者の法令遵守に関するガイドライン	1 社

調査結果のまとめ及び考察

(問 1、2)

13 社中 12 社で既に QMR に係る手順書が整備されており、大きな問題はなく運用されていました。また、残りの 1 社についても手順書を整備中でしたが、改正 GMP 省令の要求事項として「実効性のある医薬品品質システムの構築」が挙げられていることから、当研究班としては、QMR 手順の制定は有用であると考えます。

(問 3、3-1)

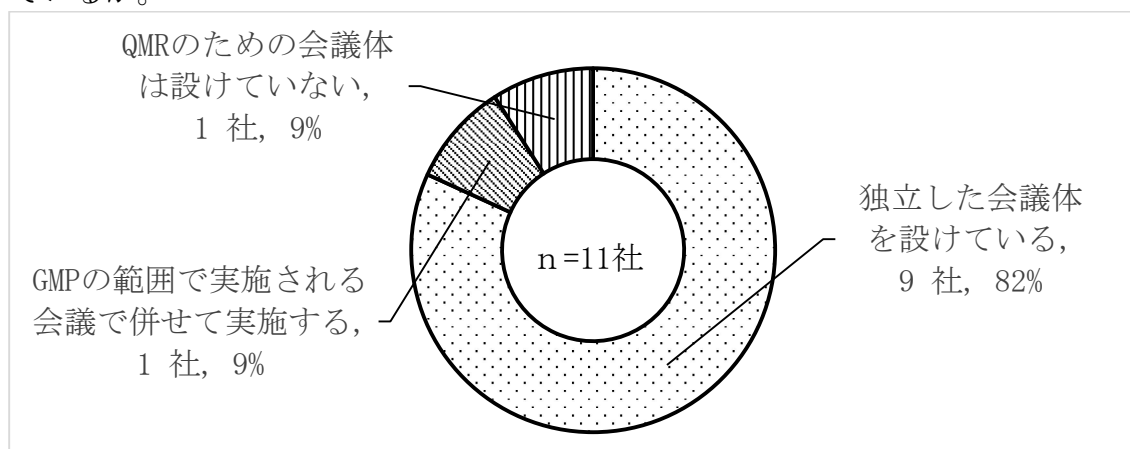
「製造プロセスの稼働性能の妥当性及び製品品質に係るマネジメントレビュー」と「医薬品品質システムに係るマネジメントレビュー」を手順書にて区別している会社は 25% であり、半数以上の会社で明確に区別していませんでした。これらのマネジメントレビューは ICH Q10 ガイドラインにて明確に規定されていることから、当研究班としては、それぞれの目的を理解し、適切に実施するためにも手順書にて区別したほうが良いと考えます。

(問 4)

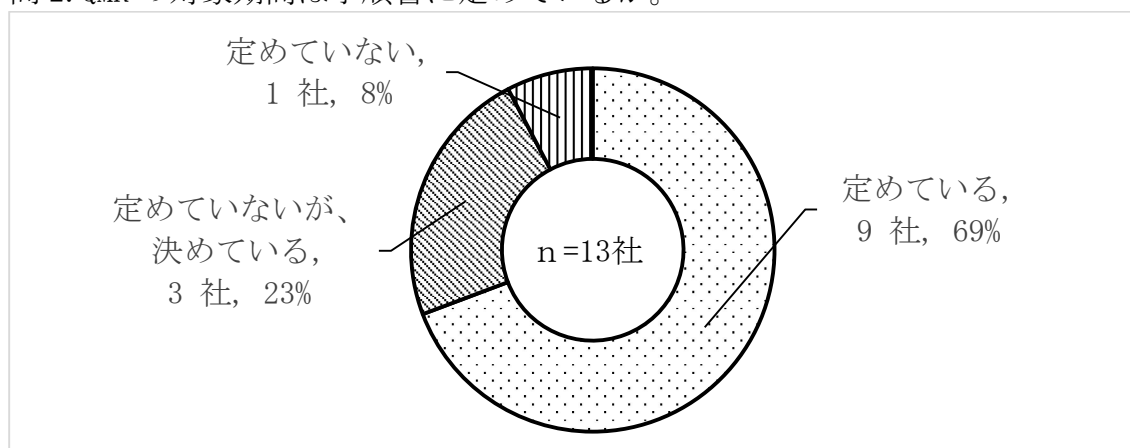
手順書の整備又は運用において、9 社中 7 社が ICH Q10 ガイドラインを参考にしていました。また、2 社は ISO13485 を参考にしているとの回答でしたが、これは、回答いただいた会社の中で医療機器を取扱っている会社が 2 社あり、医薬品よりも先行して品質システムを運用していたことによると推測します。

(4) QMRの運用状況

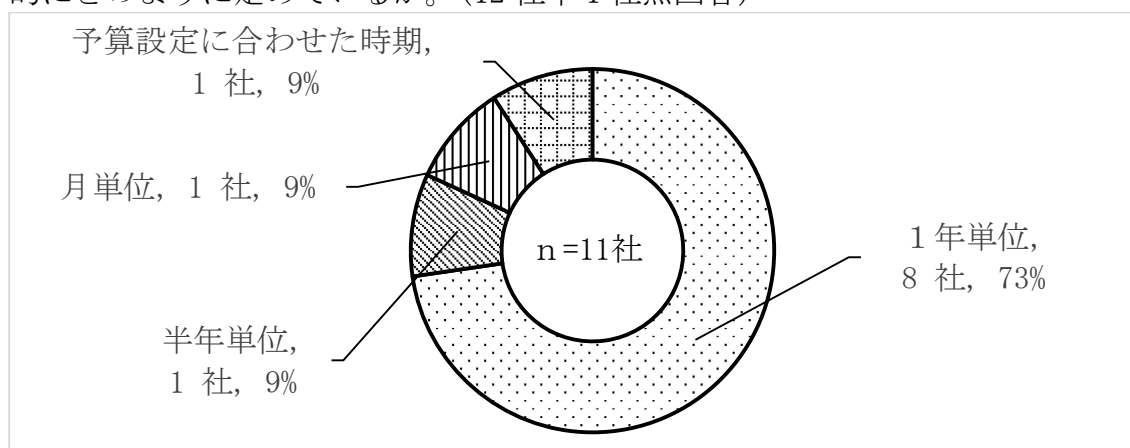
問1. QMRは独立した会議体を設けているか。または別の経営会議等と併せて実施しているか。



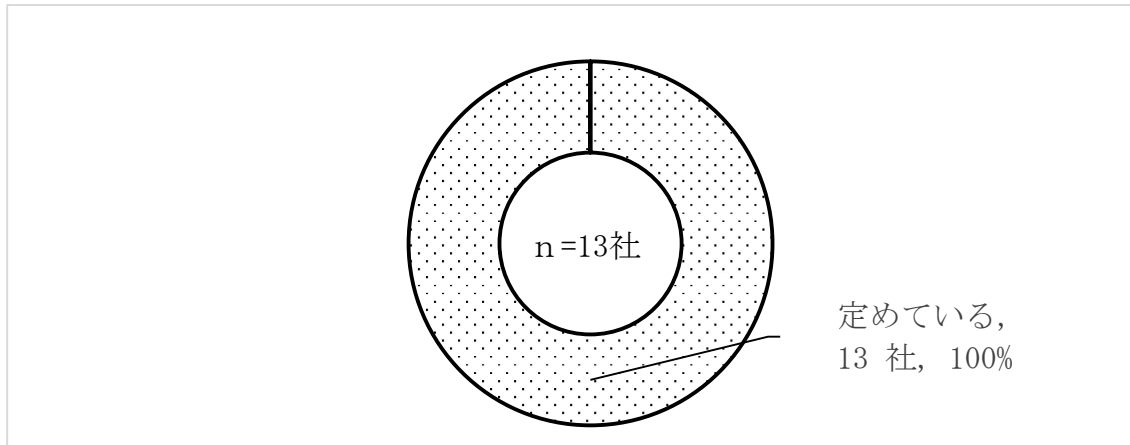
問2. QMRの対象期間は手順書に定めているか。



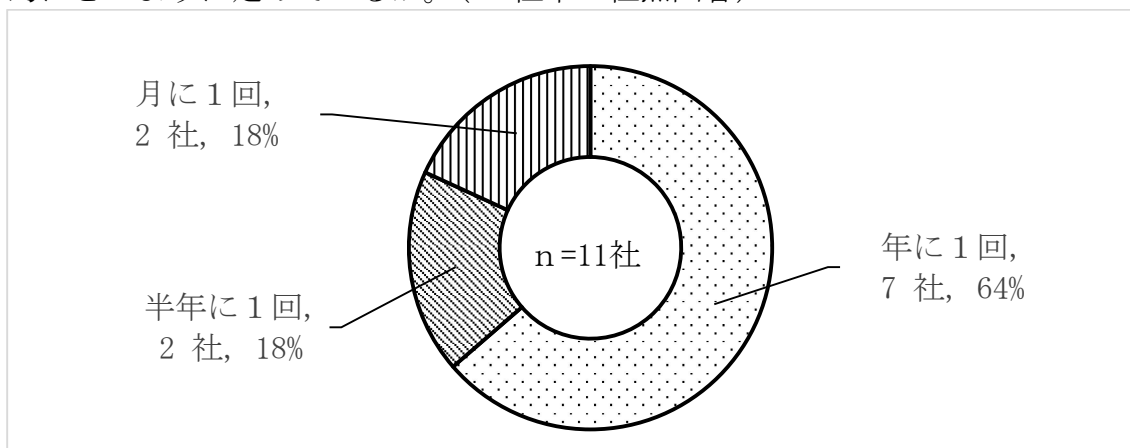
問2-1. 問2にて「定めている/定めていないが、決めている」と回答した場合、具体的にどのように定めているか。(12社中1社無回答)



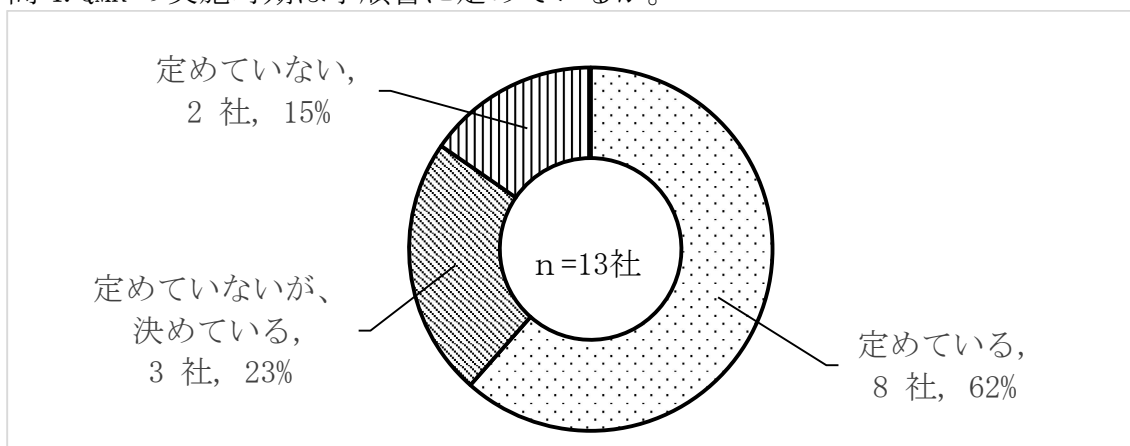
問 3. QMR の実施頻度は手順書に定めているか。



問 3-1. 問 3 にて「定めている/定めていないが、決めている」と回答した場合、具体的にどのように定めているか。(13 社中 2 社無回答)



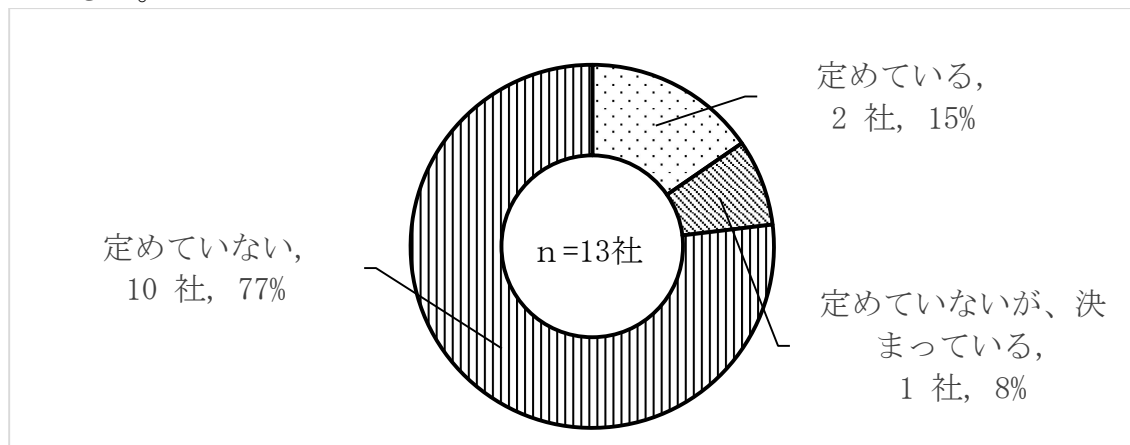
問 4. QMR の実施時期は手順書に定めているか。



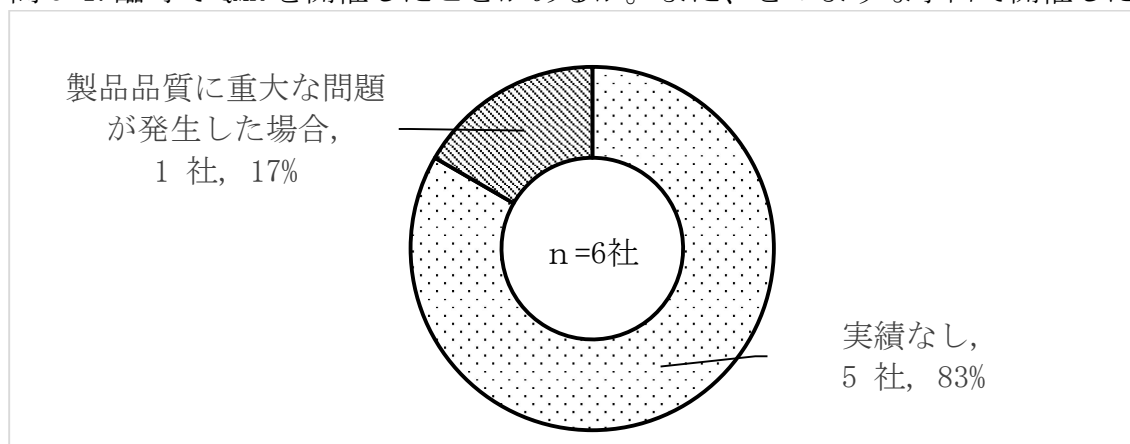
問 4-1. 問 4 にて「定めている/定めていないが、定めている」と回答した場合、具体的にどのように定めているか。(11 社中 4 社が無回答又は無効回答)

7 社からの回答	
<年に 1 回の会社>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 4～6 月に SOP に定めた項目に必要な情報を取り纏め、報告書を作成。5～9 月に 2 段階(経営陣→上級経営陣)のレビューを実施。 ・ 4 月に実施。 ・ 原則として 5 月に実施。 ・ 前年度の製品品質照査終了後(概ね 10～11 月)に実施。 ・ 来期の予算設定に間に合う時期に実施。
<年に 2 回の会社>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 5 月、11 月に実施。
<月に 1 回の会社>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 前月実績を翌月上旬に実施。

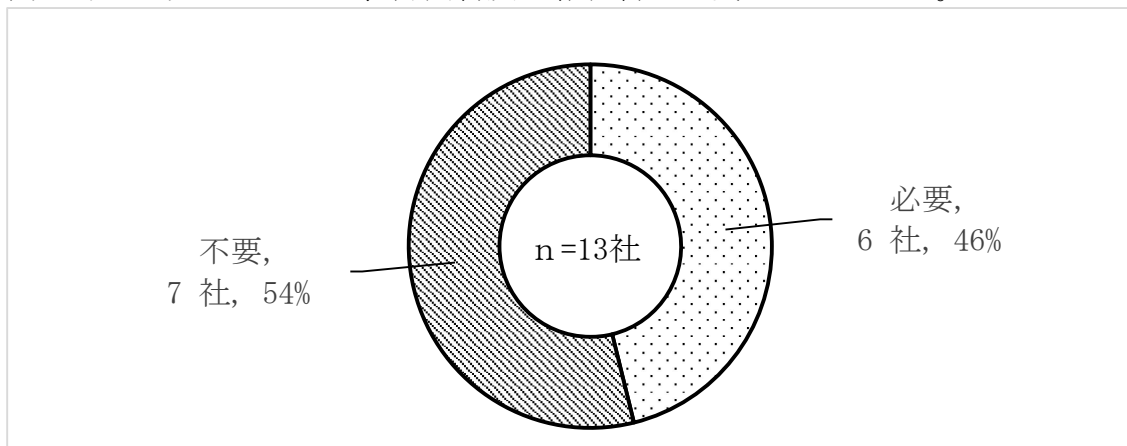
問 5. 定期的に開催される QMR の他に、臨時で開催される QMR について手順書に定めているか。



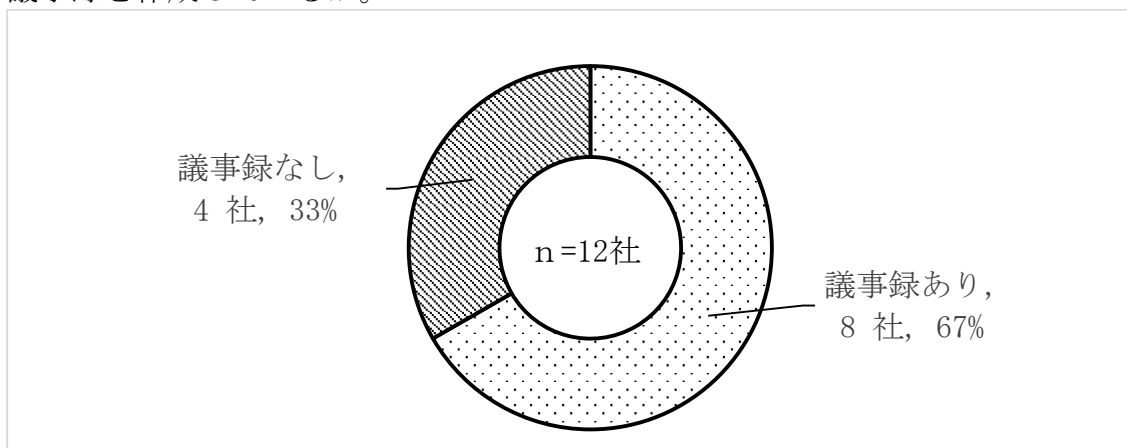
問 5-1. 臨時で QMR を開催したことがあるか。また、どのような事由で開催したか。



問 6. QMR の実施にあたり、計画書及び報告書を必要としているか。



問 7. QMR を会議体で実施している場合、アウトプット(報告書、指示書等)とは別に議事録を作成しているか。



調査結果のまとめ及び考察

(問 1)

多くの会社が QMR を独立した会議体で実施していました。

(問 2、問 2-1)

69%の会社が QMR の対象期間を定めており、23%の会社で手順書に規定していないが、決めている状態でした。また、73%の会社で対象期間を1年単位としていました。

(問 3、3-1)

全ての会社で QMR の実施頻度を定めており、年に1回としている会社が64%、半年に1回としている会社が18%でした。また、月に1回としている会社も18%あり、各製造所の実態や必要性に合わせて実施頻度を設定していると推測されます。QMR の対象期間や実施頻度について、改正 GMP 省令公布通知にて製品品質の照査は“定期的（過去に行われた製品品質の照査結果を考慮した上で、通常1年ごと）”と規定されていることから、当研究班としても、1年以内の実施を手順書に規定しておく必要があると考えます。

(問 4、4-1)

62%の会社で QMR の実施時期まで定めていました。

(問 5、5-1)

QMR の臨時開催に関する手順を定めている会社は15%であり、半数以上の会社で手順を定めていませんでした。

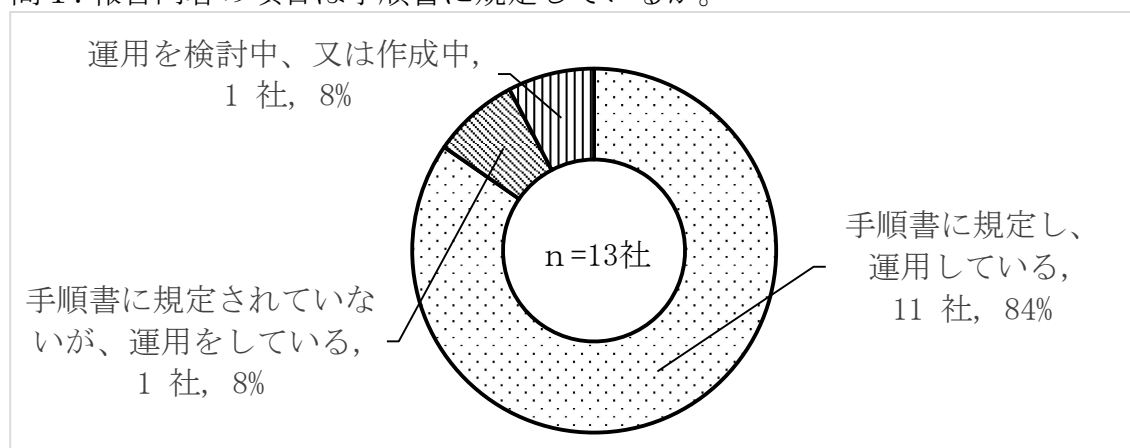
また、1社にて、製品品質に重大な問題が発生した際に臨時に QMR を開催されました。当研究班としては、QMR によって品質問題を評価・是正することは PQS における製品ライフサイクルを管理する上で有効な手段の一つであると考えます。

(問 6、7)

QMR の実施に際し、計画書及び報告書を必要としている会社は46%でした。また、QMR を会議体で実施している場合に、報告書等とは別に議事録を作成している会社は67%でした。このことから、議事録等の文書を QMR の実施記録として利用している会社が多いと推測されます。

(5) QMRにおけるインプット

問1. 報告内容の項目は手順書に規定しているか。



問2. 評価項目は何を用いているか。(複数回答)

13社からの回答	会社数
苦情管理	13社
逸脱管理	13社
CAPA	13社
変更管理	13社
外部委託業者管理	11社
リスクアセスメント	7社
レギュレーション対応	10社
品質問題の状況	9社
ビジネス環境の変化	6社
開発、技術革新の状況	3社
承継や特許・商標に関する課題	4社
当局査察、社外監査、自己点検等	11社
前回レビューからのフォローアップ	12社
その他	5社

その他の回答内容

- ・ 衛生管理、設備管理、教育訓練、承認書整合性。
- ・ ヒューマンエラー。
- ・ データインテグリティ (DI) 対応。
- ・ 製造プロセスの稼働性能の妥当性。
- ・ 製品品質の照査結果のまとめ。

問 2-1. 問 2 にて「その他」の項目を採用している場合、採用している項目及び採用に至った理由はどのようなものか。(複数回答)

5 社からの回答

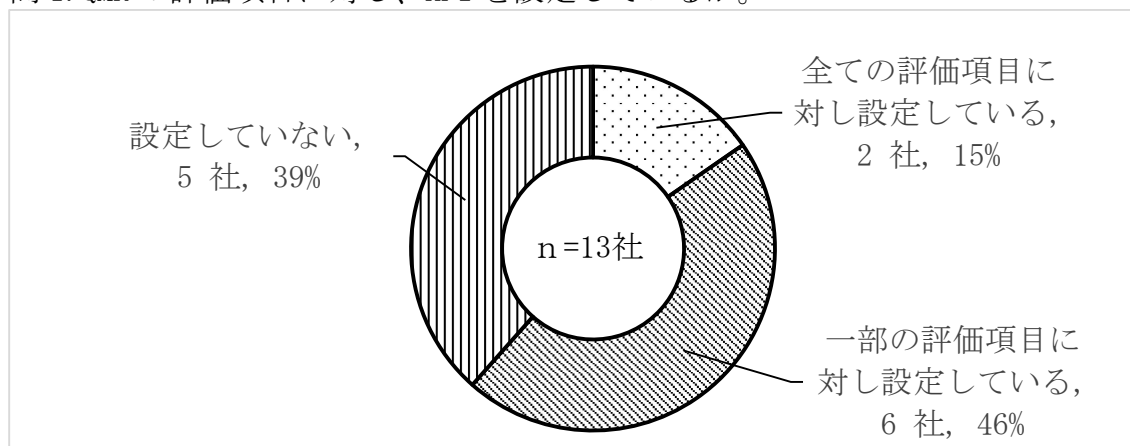
- ・ 外部 GMP コンサルタントからの助言。
- ・ 社内規定による。
- ・ 設定項目以外にも資源が必要な事例があったため。
- ・ 上級経営陣の中でも社長や責任役員等には製品品質の照査報告を提出していないため。
- ・ 教育が適切に実施、管理、評価されていることが品質担保において重要と判断するため。
- ・ DI 要件を強化していくことを工場全体で定めているため。

調査結果のまとめ及び考察

QMR の報告項目については、多くの会社にて「GMP 事例集 (2022 年版) について (令和 4 年 4 月 28 日)」に掲載されている項目を選定していました。また、製造所ごとの実態に合わせてその他の項目 (ヒューマンエラー、衛生管理等) も採用していると推測されました。今回のアンケートでは項目及びその採用理由のみを調査しましたが、問 2 で示した項目を採用しないこととした経緯も調査していれば、各社における項目の設定根拠も知り得ることができたと考えます。

(6) QMRにおける評価方法

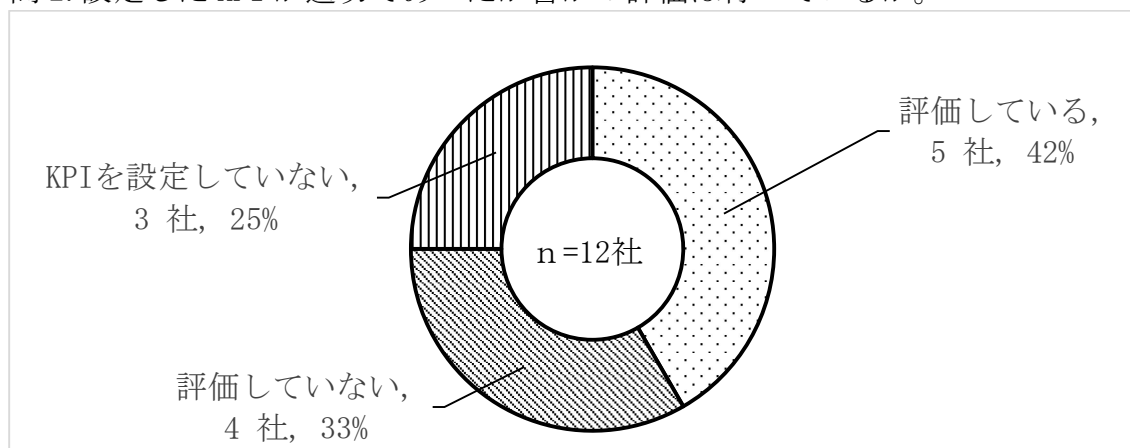
問1. QMRの評価項目に対し、KPIを設定しているか。



問1-1. 問1にて「全ての評価項目に対し設定している/一部の評価項目に対し設定している」と回答した場合、どのように設定しているか。(8社中2社無回答)

6社からの回答
<ul style="list-style-type: none"> ・ロット不合格率、苦情率、回収件数。 ・苦情平均処理日数：7日以内、逸脱平均処理日数：40日以内、CAPA完了納期遵守率：90%以上、監査指摘件数：7.3件以下。 ・工場要因苦情：0件、GMPイベントの遅延：0件。 ・各品質システムの手順遵守率：「$1 - (\text{未遵守数} / \text{総是正指示件数}) \times 100(\%)$」。 ・苦情処理の期日：14日。 ・手順に規定している期日までに対応が完了した割合。

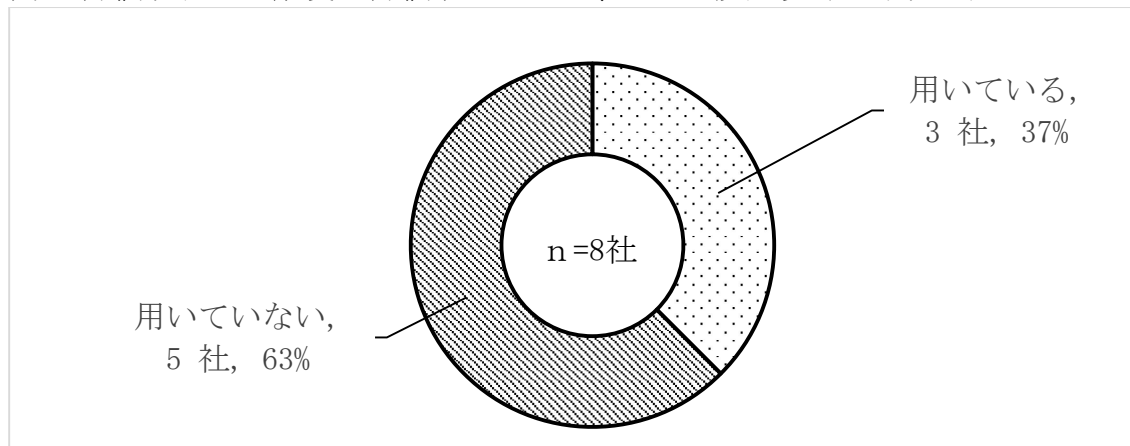
問2. 設定したKPIが適切であったか否かの評価は行っているか。



問 2-1. 問 2 にて「評価している」と回答した場合、どのように評価を行っているか。

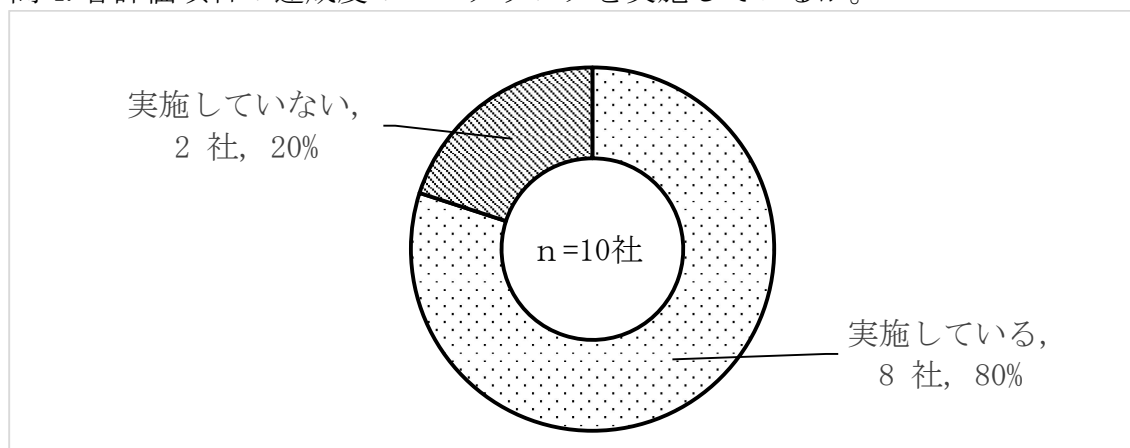
5 社からの回答
<ul style="list-style-type: none">• KPI 基準達成率を算出し評価している。• 年間の傾向を分析し、品質部門により評価している。• アウトプットに対して KPI が現状を評価するのに十分であるかを検討し、次年度の KPI を設定している。• 年間のトレンドを分析し、品質部門の上層部で評価している。• 目標に達しているかを評価している。

問 3. 評価項目の達成度を評価するために、KPI の設定以外の手法を用いているか。



3 社からの回答
<ul style="list-style-type: none">• 前年度と比較して改善しているかどうかも含め評価している。• 改善の必要性の有無を含め評価している。• ステータス等の表示を用いている。

問 4. 各評価項目の達成度のモニタリングを実施しているか。



調査結果のまとめ及び考察

(問 1、2、3)

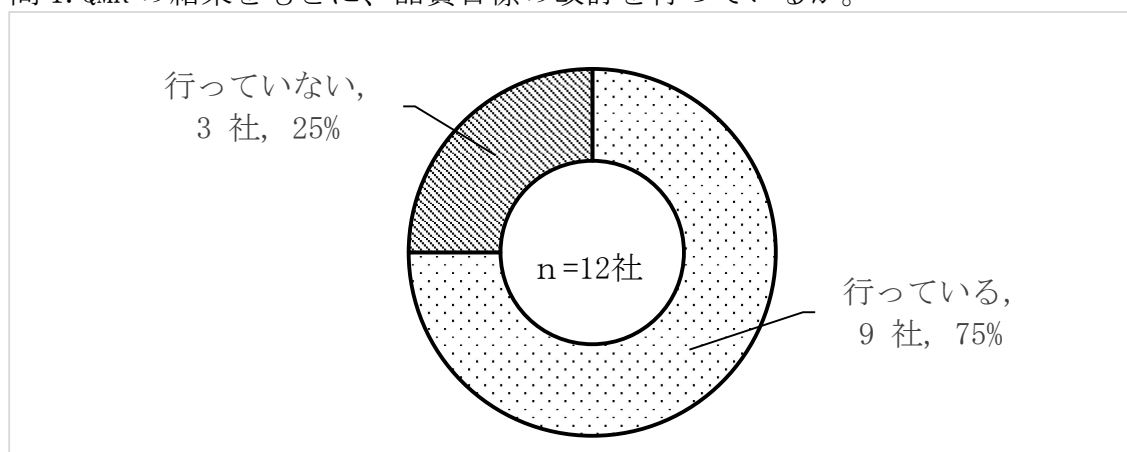
約 6 割の会社にて QMR の評価項目に対し KPI を設定していました。また、KPI を設定していない場合の評価方法として、前年度の比較や項目ごとの必要性を検討する等の定性的な評価を実施していました。

(問 4)

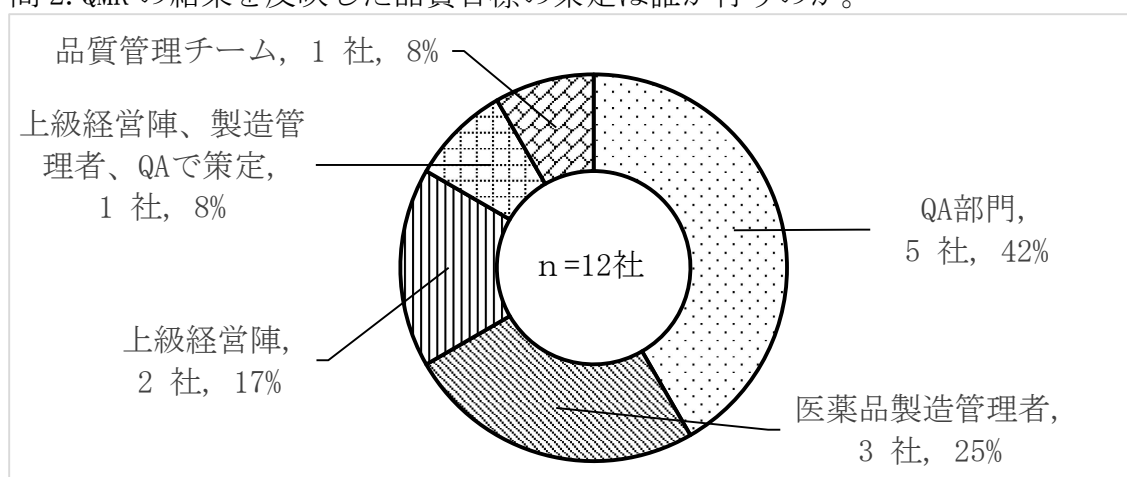
当研究班としては、KPI を設定していない会社においても各項目の達成度の評価・進捗確認は適切に実施されていると推測されますが、KPI の設定により誰もが判断しやすい基準に基づいた評価を実施することで、評価の客観性の向上や改善措置の明確化につながり、また、複数の製造所を持つ製造販売会社にとっても良い運用方法であると考えます。

(7) QMRにおけるアウトプット

問 1. QMRの結果をもとに、品質目標の改訂を行っているか。



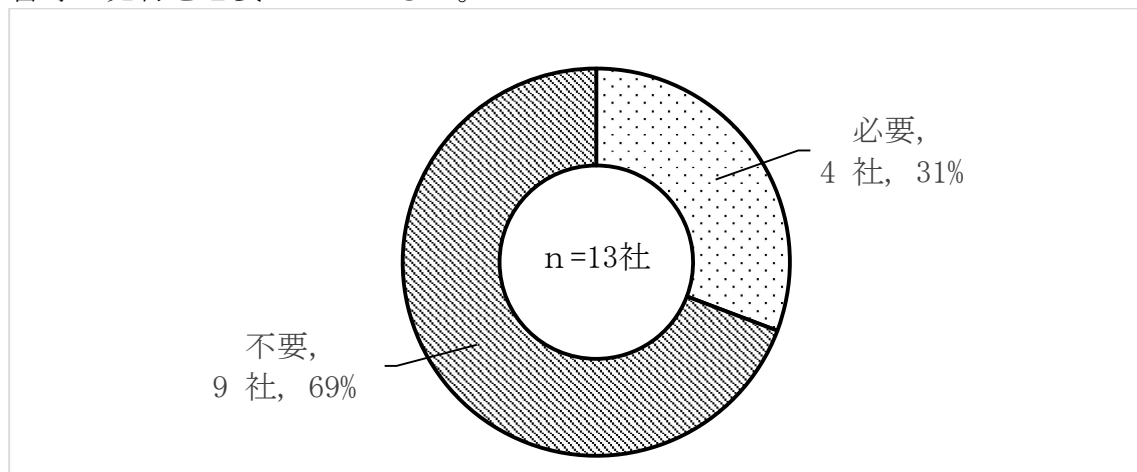
問 2. QMRの結果を反映した品質目標の策定は誰が行うのか。



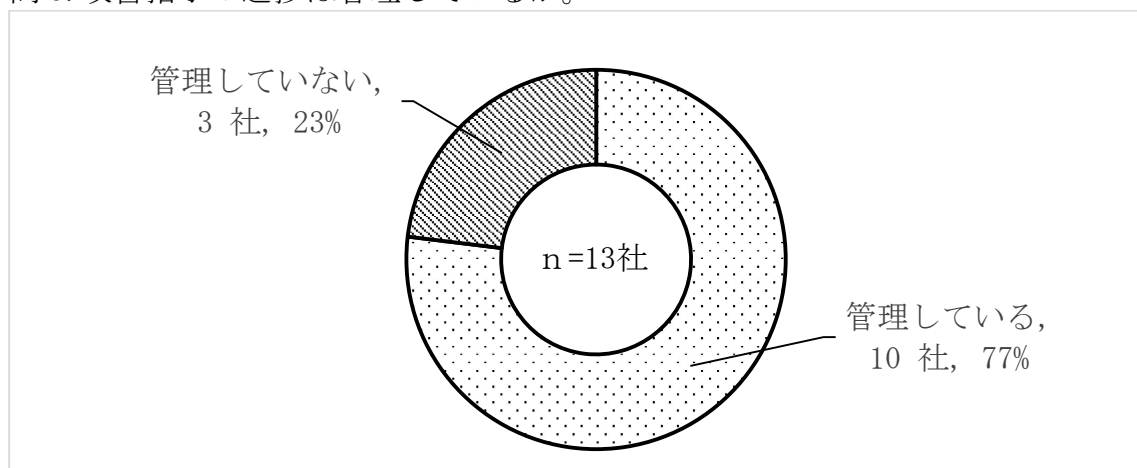
問 3. 改訂後の品質目標の周知・教育訓練方法はどのようにしているか。(複数回答)

10社からの回答	
・教育。	(6件)
・朝礼、会議等により周知。	(4件)
・社内ネットワークにより、周知。	(2件)
・掲示。	(1件)

問 4. QMR の結果をもとに上級経営陣又は経営陣から改善指示を行うにあたり、指示書等の発行を必要としているか。



問 5. 改善指示の進捗は管理しているか。



管理している会社からの管理状況の回答

10社からの回答	会社数
月ごとの会議体で確認している	4社
3ヶ月ごとの会議体で確認している	2社
CAPAにて管理し確認している	4社

問 6. アウトプットとして、必要な資源配分の見直しが行われた事例はあるか。

3社からの回答
<ul style="list-style-type: none"> ・ 人員育成・配置 ・ 人員ローテーションの実施 ・ 中途採用等による人的リソースの配分

調査結果のまとめ及び考察

(問 1、2)

67%の会社にて QA 部門及び医薬品製造管理者が主導となって品質目標の改訂を実施していました。また、上級経営陣が品質目標を策定・改訂している会社が 25%でしたが、改正 GMP 省令公布通知において、“品質目標は、品質方針に基づいたものとするとともに、医薬品製造管理者及び生物由来製品の製造を管理する者又は品質保証に係る業務を担当する組織の下で文書により定めること”と記載されていることから、当研究班としては、医薬品製造管理者又は QA 部門の関与が必要であると考えます。

(問 3)

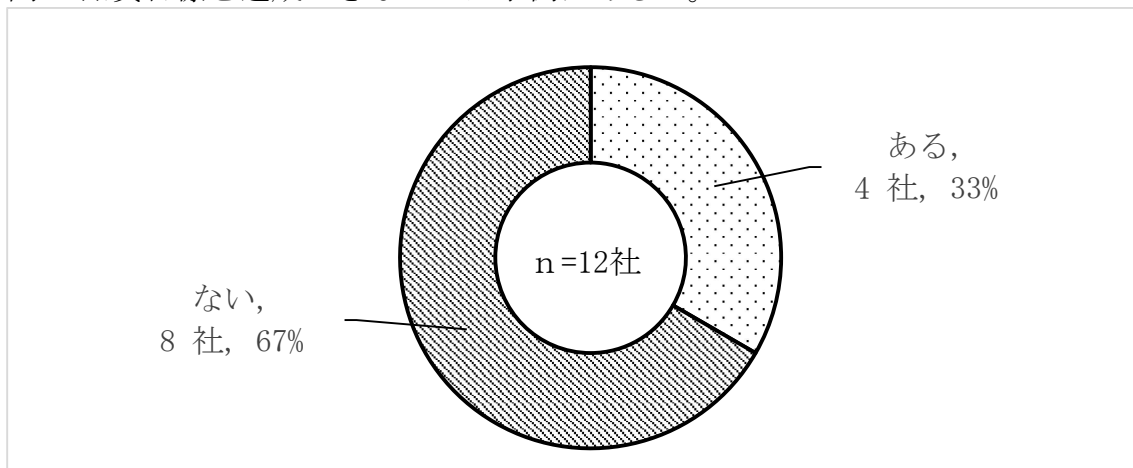
品質目標を改訂した場合、事業所での朝礼や会議体等の集合教育、掲示により周知している会社が多くを占めていました。

(問 4、5、6)

77%の会社で CAPA 管理や会議体等で QMR における改善指示事項の進捗を定期的に確認していました。また、QMR のアウトプットとして、人員ローテーション等の人的資源の配分が行われた事例もあり、各事業部の実態に応じて適切に QMR が運用されていると推測されます。

(8) QMRの実運用状況

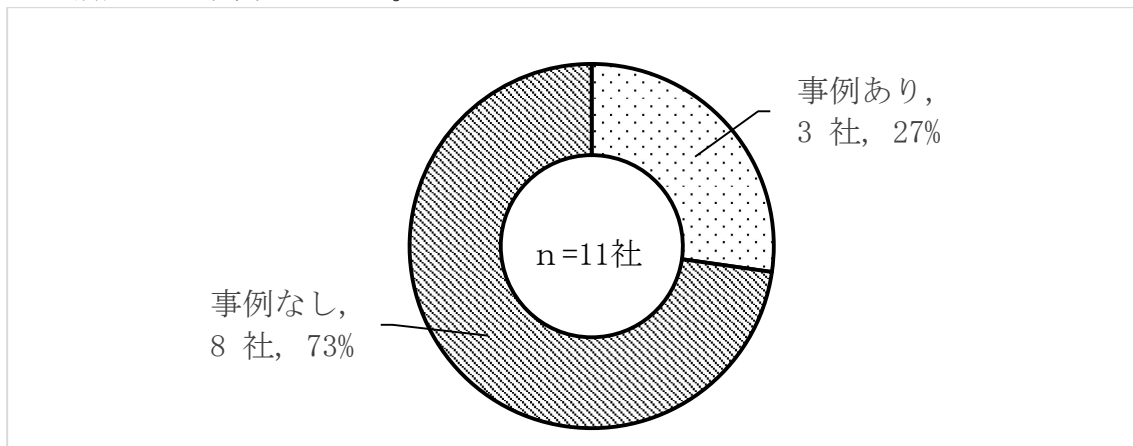
問1. 品質目標を達成できなかった事例はあるか。



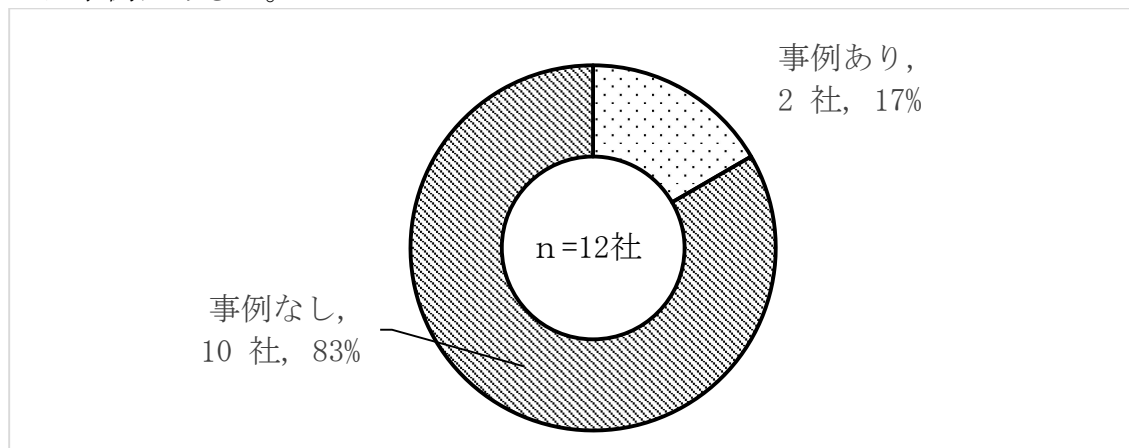
問1-1. 問1にて「ある」と回答した場合、達成できなかった内容とその理由、及びその改善措置はどのようなものか。(4社中1社無回答)

3社からの回答
<ul style="list-style-type: none">・達成できなかった場合、速やかに改善措置を起案し、改善措置の実施完了後の効果についてもモニタリングしている。・再発防止率100%を未達成。未達案件ごとに要因が異なる。・工場要因苦情0件という目標について、品質クレームを発生させないという意思表示の意味合いが強い。年間数件は発生してしまう。

問2. QMRの結果、改善措置等の対応が必要となった事項に対し、リスクマネジメントを活用した事例はあるか。



問 3. QMR の結果、本社調達部門や開発部門等にて措置が必要となり、情報伝達を行った事例はあるか。



問 3-1. 問 3 にて「ある」と回答した場合、どのような事例が発生したか。

2社からの回答
<ul style="list-style-type: none"> ・原料起因の品質不良。 ・人材育成、法令遵守等。

問 4. QMR の運用において、効果的と思われる手法や工夫している点はあるか。

7社からの回答
<ul style="list-style-type: none"> ・製造プロセスの稼働性能及び製品品質照査の品目から一部の品目を抜粋し報告書を作成している。 ・実施頻度が多いことから、リスクが高いと思われる項目のみを中心に報告し、リスクが低い項目は報告書内容の確認のみとする会議体としている。 ・上級経営陣が現場状況を理解しやすいように、報告書とは別に補助的な資料を作成している。 ・モニタリング体制を維持するために、月1回の開催にも上級経営陣を招き、抜け漏れのないようにしている。 ・品質システム等の評価にKPIを導入することでより効果的な評価や改善に繋がると考える。 ・QMR は年に1回の会議体として実施しているが、年度の総括的な要素が強い。製品トラブルが発生した場合、GMP とは別の社内の報告ルートで社長まで報告されるので、品質トラブルが放置されることはない。 ・継続的運用、フォローアップ。

問 5. QMR の運用において、苦勞する点・問題を感じている点はあるか。ある場合、要因は何だと考えられるか。

5 社からの回答

- ・ 必須参加者のスケジュール調整。
- ・ インプットを作成するために各データ集計を手作業で行っているため、一時的に業務負荷が増加している。自動化や月次ごとのルーチン作業にするなどを検討している。
- ・ QMR による PDCA サイクルには上級経営陣の主導が必要不可欠であるが、それに対して理解を得ることが難しい。要因として、上級経営陣が医薬品製造業以外の業態を主としていること、本社組織のため距離を縮めにくいこと、が挙げられる。
- ・ 運用状況を監査している製品安全グループの判断基準が不明瞭。
- ・ 前年度の結果から目標を設定するが、改善に直接結びついていないことがある。

問 6. 監査等で QMR に関する指摘を受けた事例はあるか。

10 社からの回答

- ・ 事例なし

問 7. 製品品質照査は QMR の主要項目の一つであるが、報告書を作成するにあたり担当者の負担が大きく、QMR の円滑な開催に影響する可能性がある。この問題を解決するために実施している取り組みや工夫はあるか。

7 社からの回答

- ・ 担当者を複数設定している。
製造販売業者ごとに対象期間を分けている(1-12月、4-3月、10-9月)。
製造販売業者ごとに逸脱、変更、品質情報、CAPA をリスト化している。
- ・ 取り扱い製品数が多いことから、製品をグループ分けし、年間を通して照査を定期的に実施している。また、同時に MR の実施頻度をあげることによって、負荷が一時的に大きくなるよう分散した運用にしている。
- ・ 報告書作成の自動化や AI 解析などの導入を検討している。
- ・ ほぼ半年前から QC、製造部などに資料の作成を依頼し、品目縦割りで QA 部員が作成を進めている。かなり余裕をもったスケジュールのため遅延したことはなく、またそれぞれのフェーズでのムもあるため、遅延しにくい構造となっている。
- ・ 製品品質照査の報告時期を可能な範囲で分散させている。
- ・ 工場全体の活動として、製造部門、QC 部門、QA 部門で担当を割り当て計画的に実施している。
- ・ 各担当者が分担して作成し、責任者がまとめている。

調査結果のまとめ及び考察

QMR の実際の運用では、効率的かつ理解しやすくするため、モニタリング体制の維持やリスク管理、資料作成の工夫（補助資料の作成や報告内容の抜粋）等が行われていました。特に、QMR の主要項目の一つである製品品質照査の実施報告において、担当者や実施部門、対象期間を複数設定することが遅延の予防、負担の分散に有効であると推測されます。

その他の調査結果からも、適切かつ実行性を持った QMR の運用に向け、各社試行錯誤していると推測されます。

その一方、多くの企業が、QMR の実施に際し、実施に伴うスケジュール管理や業務量の増加、主要担当者の力量の判断等の課題を挙げており、様々な問題点や苦勞する点を抱えていると推測されます。当研究班では、これらの課題解決も含めて、有効で実行性のある QMR にするためには、「上級経営陣の積極的関与」が最も重要であると考えます。

6 アンケート全体を通しての考察

ご回答いただきました会社の業態はさまざまでしたが、各社は PQS を構築し、QMR を実施されてきました。しかしながら、アンケートの回答内容から、回答いただいた会社のほとんどで、QMR の運用に何らかの問題を感じている点があると考えていると推測されます。

今回のアンケート結果から、特に「QMR の運用に関与する人材の育成・確保」及び「QMR 実施に際した業務負担の増加」については、各社が悩みながら対応を進めていることと推測されます。また、「上級経営陣の QMR への関与」についても、十分ではないと考える会社もあることから、全社的な取り組みとして上級経営陣が自らの責務を理解することはもちろん、経営層等に上申しやすい企業風土の醸成が必要であると考えます。

本アンケート結果は各社における一例であり、全ての会社に当てはまるものではありませんが、調査結果及び考察等を参考にいただき、より良い QMR の一助となれば幸いです。

第2章 品質マネジメントレビューに関する業務手順

1. 概要

品質マネジメントレビューは、医薬品品質システムにおいて目的を達成するための重要な要素の一つと位置付けられています。しかしながら、GMP 省令をはじめ関連通知、GMP 事例集においてこの品質マネジメントレビューに関する説明は乏しく、従前の GMP 省令のみを遵守されていた企業にとりましては、当該活動を始めるにあたって難渋されていると思われまます。

今回、運用モデルを作成するにあたり、各社とも有効で実行性のある品質マネジメントレビューの運用を構築していただくためにも、まずは医薬品品質システムにおける品質マネジメントレビューの位置づけ及びその目的を理解する必要があると考えました。

よって、まずは医薬品品質システムの概要をおさらいします。

医薬品品質システムは、ICH Q10 にてその詳細が記載されており、その目的は、「患者や医療関係者のニーズに適合する、適切な品質特性を有する製品を安定的に供給するためのシステムを確立、維持すること」であり、そのために「管理できた状態を維持」し、「継続的改善により、品質ニーズを恒常的に満たす能力を増強する」とされています。そして、このシステムを確立・実施していくには、経営陣の関与が重視されており、その責務が明確に記述されています。

ICH Q10 からの抜粋

2. 経営陣の責任

リーダーシップは、品質に対する全社的なコミットメントを確立し、及び維持するために、また、医薬品品質システムの実効性のために、必要不可欠である。

2.1 経営陣のコミットメント

- (a) 上級経営陣は、品質目標を達成するために、医薬品品質システムが有効に機能していること、また、役割、責任及び権限が規定されており、会社全体にわたり伝達され実施されていることを確実にする最終責任を有する。
- (b) 経営陣は以下のことを行わなければならない：
 - (1) 実効性のある医薬品品質システムの設計、実施、モニタリング及び維持に参画すること；
 - (2) 医薬品品質システムに対する、強力で目に見える形の支持を明確に示し、組織全体における実施を確実にすること；
 - (3) 品質に関する問題を適切な役職の経営陣に上げるために、適時で有効な情報伝達及び上申プロセスを、確実に存在させること；

- (4) 医薬品品質システムに関連する全ての組織ユニットの個々人及び組織全体の役割、責任、権限及び相互関係を規定すること。これらの相互のやりとりが組織の全階層に確実に伝達され、理解されるようにすること。医薬品品質システムのある種の責務を満たす権限を有している独立した品質ユニット／部門は、各極の規制により要件化されている。
- (5) 製造プロセスの稼働性能及び製品品質並びに医薬品品質システムに対するマネジメントレビューを実行すること；
- (6) 継続的改善を推奨すること；
- (7) 適切な資源をコミットすること。

以下省略～

つまり、医薬品品質システムは、製薬企業が顧客ニーズに適合した製品を安定的に供給するために、経営陣がコミットした品質方針及び品質目標のもと活動し、その活動状況及び製品品質の適切性を確認しながら、必要に応じた適切な経営資源の配分を行い、継続的に改善に取り組むための仕組みであると言えます。これを体系的に図示すると図1のようになります。

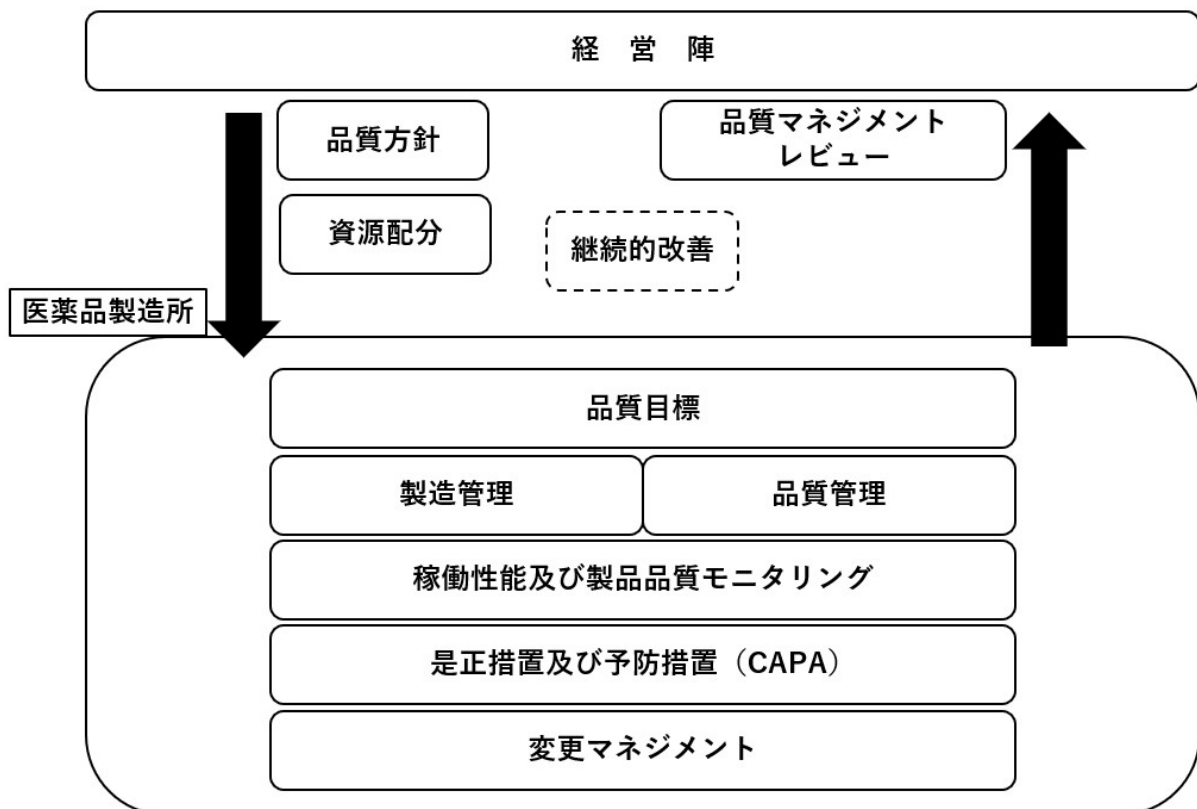


図1. 医薬品品質システムの体系図

この中で品質マネジメントレビューの位置づけは、経営陣が製造所の活動状況を確認し、品質方針及び資源配分の見直しを行う機会であることが分かります。

それでは、具体的にどのようなことを実施すればよいのか、ICH Q10 及び GMP 事例集には次のように記載されております。

ICH Q10 からの抜粋

2. 6 マネジメントレビュー

- (a) 上級経営陣は、医薬品品質システムの継続する適切性及び実効性を確実にするためマネジメントレビューを通じ、医薬品品質システムの統括管理に対して責任を有しなければならない。
- (b) 経営陣は、第3章及び第4章に記述されているとおり、製造プロセスの稼働性能及び製品品質並びに医薬品品質システムの定期的なレビュー結果を評価しなければならない。

GMP 事例集（2022年版）からの抜粋

GMP3 の 3-4（医薬品品質システム）

[問]

「品質方針を文書により定め、当該文書に医薬品品質システムの手続き等の構成要素を示すこと。」とあるが、どのような項目を文書により定める必要があるのか。

[答]

一部省略～

4. マネジメントレビュー

各製品の品質、製造工程の有効性を評価し、製品品質の継続的改善を推進するために実施する製品品質のマネジメントレビュー、及び品質システムの各要素の有効性を評価し医薬品品質システムの継続的改善のために実施する医薬品品質システムのマネジメントレビューの二つがある。製造業者等は、製造プロセスの稼働性能及び製品品質並びに医薬品品質システムの定期的なレビュー結果を評価し、製品品質とそれを保証する仕組みである医薬品品質システムの両面を継続的に改善する。

GMP3 の 3-11（医薬品品質システム）

[問]

「定期的に医薬品品質システムを照査し」とは、具体的に何を指すのか。

[答]

「定期的に医薬品品質システムを照査し」とは、Q10 ガイドライン及び PIC/S の GMP ガイドラインにおけるマネジメントレビューのことをいう。マネジメントレビューとは、医薬品品質システムが継続して適切かつ実効的であることを確認するために定期的に行うものである。製造業者等が製造プロセスの稼働性能及び

製品品質並びに医薬品品質システムの定期的なレビュー結果を評価することになる。品質マニュアルにマネジメントレビュー会議の開催頻度、情報のインプット、製造業者等からのアウトプットについて記述すること。マネジメントレビューを確実に実施することも製造業者等の責務である。

インプットの例として以下が考えられる。

1. 製品品質の照査結果
 - ・製品品質に関する情報（苦情、回収等）
 - ・工程管理、製品品質管理（トレンド解析を含む）の結果と考察
 - ・変更の有効性評価の結果
2. 医薬品品質システムの有効性評価
 - ・苦情管理、逸脱管理、CAPA並びに変更管理の状況
 - ・外部委託作業の状況
 - ・リスクアセスメントの状況
 - ・品質保証に係る業務の適切性
3. 医薬品品質システムに影響を与える要因
 - ・新たな規制やガイドラインへの対応
 - ・品質問題（自社内、外部環境）の状況
 - ・ビジネス環境の変化
 - ・開発の状況、技術革新の状況
 - ・承継や特許・商標に関する課題
4. 当局の査察結果及び回答の状況、社外監査・自己点検の結果
5. 前回のマネジメントレビューからのフォローアップ

アウトプットの例として以下が考えられる。

1. 製造プロセス及び製品の改善指示
2. 医薬品品質システムの改善指示
3. 必要な知識の共有化指示
4. 資源配分（見直し）、教育訓練の指示
5. 品質目標の改訂指示
6. マネジメントレビュー結果の共有化（効果的な水平展開）

これらから品質マネジメントレビューは、「製造プロセスの稼働性能及び製品品質のマネジメントレビュー」と「医薬品品質システムのマネジメントレビュー」の大きく2つに分けられており、製品品質の妥当性を評価することと、医薬品品質システムの有効性を評価することのそれぞれ目的に違いがあることが理解できると考えます。

これら2つのレビューの関係性は図2のようになります。

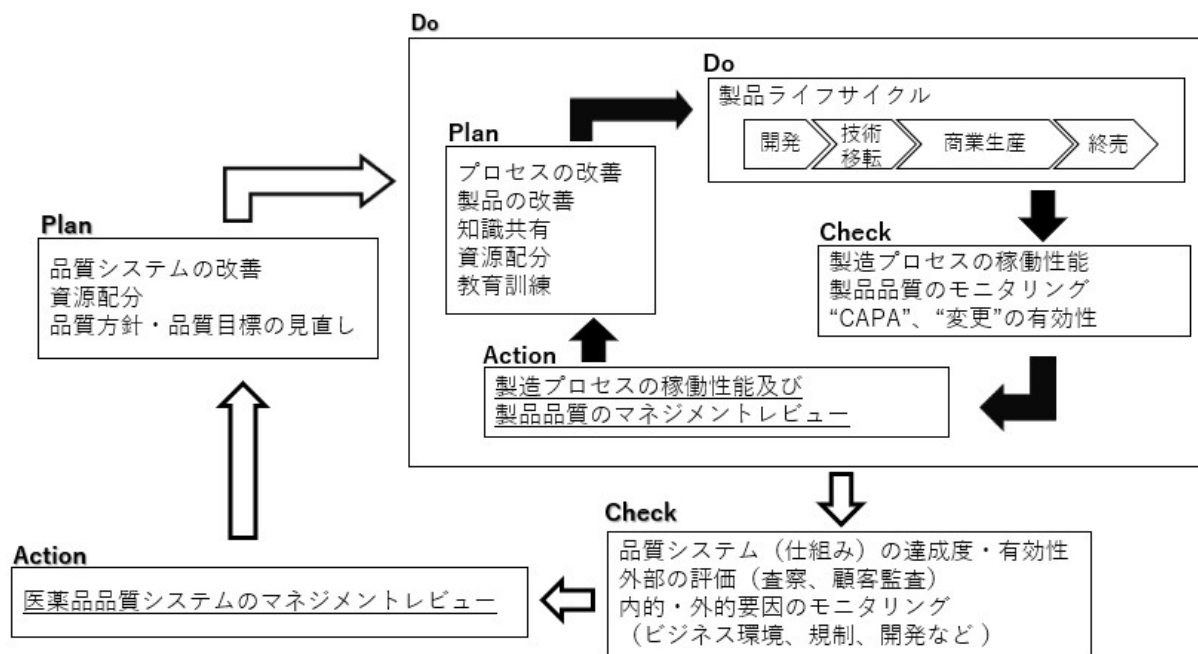


図2. 「製造プロセスの稼働性能及び製品品質のマネジメントレビュー」と「医薬品品質システムのマネジメントレビュー」の関係図

このように2つのPDCAサイクルによって、各製品の品質とそれを保証する仕組みである医薬品品質システムの両面から継続的改善につなげていくことが品質マネジメントレビュー実施のポイントであると言えます。

そして、いずれのマネジメントレビューにおいても、有限な経営資源を有効的に活用するために、医薬品製造業の責任者は製造所の活動状況を経営陣に対して正確に報告し、理解を得ることが重要になってくると考えます。

以上のような背景を踏まえ、今回、品質マネジメントレビューの業務手順書を作成するにあたっては、会社規模や業態等により各社の医薬品品質システムの体制が異なり、それに応じて実施方法や報告内容が異なることが想定されるため、次ページに示す2種のモデルケースを想定しながら、手順書モデルを作成することにしました。

2. マネジメントレビュー手順書モデル

マネジメントレビュー手順書モデルは、「1. 概要」に基づき見開き左側に作成し、右側に「手順書作成コメント」として記載しています。モデルケース1及び2を想定した内容をふまえておりますので、各製造業者がどちらのモデルケースに近いかを確認いただき、実運用にあった手順書になるよう作成時の参考にして頂ければ幸いです。

なお、手順書を構成する各項目（全7項目）については、GMPに関する研究活動として2018年度に実施された医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業：GMP, QMS, GTP及び医薬品添加剤のガイドラインの国際整合化に関する研究として「2. 医薬品製造所における品質マネジメントシステムの活用及び医薬品品質システムの取り組みに関する研究」の中にある「品質マネジメントレビュー手順書」を参考にしています。

モデルケース1

社名	愛知薬品工場株式会社（仮名）（略称：愛薬工）
本社及び製造所所在地	名古屋市
会社及び製造所の概要	製剤の一貫製造を主とする製造所（医薬品製造業許可区分：一般）を一つ所有する会社。 本社機能も当該製造所の敷地内にある。 代表取締役社長は製造所長（工場長）を兼任しており、全ての上級経営陣が当該敷地内にて業務を遂行している。

モデルケース2

社名	名古屋薬品倉庫株式会社（仮名）（略称：名薬）
本社所在地	名古屋市中区
製造所所在地	以下2か所 1) 名古屋市中村区（名称：名薬中村倉庫） 2) 名古屋市中村区（名称：名薬東倉庫）
会社及び製造所の概要	最終製品の保管、表示、試験業務を主とする二つの製造所（医薬品製造業許可区分：包装・表示・保管）を所有する会社。 製品の試験業務については、サンプリングのみを実施し、委託試験機関にて受入兼出荷試験を行っている。 各製造所とは別に本社機能を有する事務所があり、代表取締役および他経営陣が当該事務所に在席している。 各製造所には、工場長（倉庫部門長）がそれぞれ在席しているが、経営陣ではない。

マネジメントレビュー手順書モデル

1. 目的

マネジメントレビューとは、医薬品品質システムが継続して適切かつ実効的であることを確認するために行うものである。本規定は、〇〇株式会社において、製造プロセスの稼働性能及び製品品質並びに医薬品品質システムの定期的なレビューの結果を評価するマネジメントレビューの運用内容を定めることを目的とする。

2. 適用範囲

本規定は、〇〇株式会社のマネジメントレビューに関連するすべての業務に対して適用される。

3. 責任体制

- (1) マネジメントレビューは以下のメンバーで構成される。原則、上級経営陣及び製造管理者は必須参加メンバーである。上級経営陣は品質に関する基本的な考え方「品質方針」を策定し、患者のニーズに合う品質の医薬品を安定供給するためにコミットする責任を有する。さらに、品質方針及び品質目標を達成するために、製造プロセスの稼働性能及び製品品質並びに医薬品品質システムの定期的なレビューの結果報告を受け、品質システムの改善、資源（人的、財政的、設備など）の再配分、品質方針及び品質目標の見直しの必要性を検討し、必要に応じて改善を指示する。
 - ・ 上級経営陣（担当取締役、工場長など）
 - ・ 各部門長（品質部門長、製造部門長または倉庫部門長など）
 - ・ 製造管理者
- (2) マネジメントレビューは（1）のメンバー以外に、必要に応じて検討事項に関係するもしくは知識を有するスタッフが参加することも可能である。
- (3) マネジメントレビューの議長は品質保証部長が務める。品質保証課が事務局として、マネジメントレビューの開催、会議進行、議事録作成、連絡窓口などを担う。さらにマネジメントレビューの開催後、上級経営陣等からの指示事項を取りまとめ、関係する各部門へ伝達するなど、マネジメントレビューの全運営は品質保証部長と品質保証課が責任者となる。

手順書作成コメント：

3. (1) 項について

モデルケース1では、代表取締役社長と工場長が兼任している場合も想定されることから、工場長を上級経営陣として実例記載している。一方、モデルケース2のように複数の倉庫を所有する企業においては、倉庫間の資源配分の決定を行う権限を持つ経営者が上級経営陣であると想定する。そのため、各役割を考慮して、企業の組織形態や管轄・管理状況、範囲に応じて適切に決定することによい。

3. (2) 項について

各部門長が指名した各部署のリーダーやスタッフ（製造・試験技術部門、薬事部門なども含む）を想定している。

3. (3) 項について

・運営に関わる事項について

品質部門が主体的に運営することを想定しているが、モデルケース2のように品質部門ではなく品質業務に関わる者しか在籍がない場合もあるため、例えば品質業務に係る部署が議長、運営を行うことも想定される。議事録については、マネジメントレビューのために作成された報告資料を議事録として位置付けることで効率的な運用が可能である。

・マネジメントレビューの実施方法について

本手順書では、マネジメントレビューは会議として実施することを前提に作成しているが、会議を設定することが省令もしくは施行通知の必須要件ではなく、マネジメントレビューの結果を上級経営陣に文書にて報告することも可能であると考え。ただし、レビューの結果に対する経営陣の理解度を把握しながら報告する手段としては、文書による報告のみよりも定例会議の開催の方が望ましいと考える。

なお、文書による報告と必要に応じた会議の開催といったハイブリッド式による実施も効率かつ効果のある運用である。（例えば、モデルケース2においては、事業所ごとに会議体のレビューを行い、それぞれの結果を上級経営陣に書面で報告するなど、ハイブリッド式の活用が想定される。）

マネジメントレビュー手順書モデル

4. マネジメントレビューの実施

〇〇株式会社におけるマネジメントレビューは、原則年1回（△月）実施する。

手順書作成コメント：

定期的な品質目標の見直しを考慮し、少なくとも年 1 回実施することが望ましいと考える。開催時期としては、以下のタイミングが考えられる。

- ・ 経営予算決定時期
- ・ 年次照査完了時期
- ・ 年度末
- ・ 製造販売業者への報告時期

モデルケース 2 のように、複数の倉庫を所有している企業の場合、共通の品質方針及び品質目標を設定することが考えられる。そのため、本手順書は各製造業者（倉庫）共通の手順として運用することも可能である。以下のような記載例が想定される。

モデルケース 2 記載例；

〇〇株式会社におけるマネジメントレビューは、名薬中村倉庫及び名薬東倉庫、それぞれで実施し、原則年 1 回（名薬中村倉庫：△月、名薬東倉庫：▽月）とする。

マネジメントレビュー手順書モデル

5. マネジメントレビューの検討事項

マネジメントレビューでは、製造プロセスの稼働性能及び製品品質並びに医薬品品質システムの定期的なレビュー結果を評価するため、報告すべきレビュー結果（インプットという）は主に以下の項目を満たすものとする。これら項目における詳細な業績評価指標（KPI; Key Performance Indicator ともいう）については別添に定め、その達成度についても報告する。

- ア. 製品品質の照査結果
 - ・製品品質に関する情報（苦情、回収等）
 - ・工程管理、製品品質管理（トレンド解析を含む）の結果と考察
 - ・変更の有効性評価の結果
- イ. 医薬品品質システムの有効性評価
 - ・苦情管理、逸脱管理、CAPA 並びに変更管理の状況
 - ・外部委託作業の状況
 - ・リスクアセスメントの状況
 - ・品質保証に係る業務の適切性
- ウ. 医薬品品質システムに影響を与える要因
 - ・新たな規制やガイドラインへの対応
 - ・品質問題（自社内、外部環境）の状況
 - ・ビジネス環境の変化
 - ・開発の状況、技術革新の状況
 - ・承継や特許、商標に関する課題
- エ. 当局の査察結果及び回答の状況、社外監査・自己点検の結果
- オ. 前回のマネジメントレビューからのフォローアップ
- カ. その他（上記項目にないケースで経営陣に上申すべき事項・提案など）

各報告事項の結果について、マネジメントレビューのメンバーは評価を行い、以下の項目について必要性（アウトプットという）を検討する。

- a. 製造プロセス及び製品の改善指示
- b. 医薬品品質システムの改善指示
- c. 必要な知識の共有化指示
- d. 資源配分（見直し）、教育訓練の指示
- e. 品質目標の改訂指示
- f. マネジメントレビュー結果の共有化（効果的な水平展開）

手順書作成コメント：

マネジメントレビューは、「製造プロセスの稼働性能及び製品品質のマネジメントレビュー」と「医薬品品質システムのマネジメントレビュー」の2つに分類される。前者は各製品の品質、製造工程の有効性を評価し、製品品質の継続的改善を推進するために実施され、項目「ア. 製品品質の照査結果」に相当する。ただし、製品品質の年次照査内容と重なる部分が多いため、年次照査結果のまとめを報告することでもよいと考える。なお、経営陣の視点に合わせた内容を報告する必要があるため、アウトプットとして列挙された各項目の必要性を判断するための材料となる内容に精査する必要がある。一方、後者は品質システムの各要素の有効性を評価し、医薬品品質システムの継続的改善のために実施され、項目「イ. 医薬品品質システムの有効性評価」、「ウ. 医薬品品質システムに影響を与える要因」および「エ. 当局の査察結果及び回答の状況、社外監査・自己点検の結果」に相当する。これらのうち、項目「イ. 医薬品品質システムの有効性評価」の一部については、別途設定する業績評価指標を数値化することが可能であり、数値化することで評価の客観性を高めることが可能となる。また、業績評価指標の達成度は、具体的な目標を数値化する以外に、ステータスの表示（以下例を参照）にて報告することも可能であり、各項目の報告内容によって使い分けることでよいと考える。

例： 緑色：目標達成・問題なし

黄色：わずかに未達成でありモニタリングを継続する

赤色：未達成かつ改善する必要あり

項目「ウ. 医薬品品質システムに影響を与える要因」のうち「開発の状況、技術革新の状況」などはモデルケース2に適用する可能性が低く、必要な評価項目のみ適宜選択することでのよいと考える。また、項目「カ. その他（上記項目にないケースで経営陣に上申すべき事項・提案など）」として、人員、設備、予算などの資源について特筆すべき懸案などを想定している。

マネジментレビュー手順書モデル

6. マネジментレビューの実施手順

- (1) マネジментレビュー事務局は、各部門からの報告事項を取りまとめ、検討資料を作成する。
- (2) マネジментレビュー事務局は「4. マネジментレビューの実施」の頻度に応じてマネジментレビュー会議を実施する。
- (3) マネジментレビューにて報告すべき結果（インプット）は、製造管理者または各部署の責任者が報告する。
- (4) マネジментレビューメンバーは、各報告事項内容の結果を評価し、「5. マネジментレビューの検討事項」のとおり、必要に応じて改善指示及び資源配分の必要性（アウトプット）を検討する。
- (5) マネジментレビュー事務局は、マネジментレビューの結果（報告すべき結果（インプット）と指示事項や必要と判断されたアクション（アウトプット）を含む）を報告書として作成する。なお、マネジментレビューメンバーのうち欠席者については、報告書読了等にて確認したことを記録する。

7. 品質方針及び品質目標の策定と継続的改善の推進

マネジментレビューメンバーは、マネジментレビューの結果から示されたすべての改善指示、資源の配分/再配置等に基づき、品質方針及び品質目標の見直しを検討し、必要に応じて策定（改訂）する。さらに、各部門は改訂された品質方針及び品質目標に基づき、示された改善指示内容をふまえ継続的な改善に取り組むことができるよう推進する。

手順書作成コメント：

6. (1) 項について

検討資料には、「5. マネジメントレビューの検討事項」の項目を満たすよう、あらかじめ様式として作成しておく方がよいと考える。他にも以下の内容を様式に含めることで効率的に資料を作成できると考える。また資料はエクセルやスライド形式を活用し、マネジメントレビューメンバーが理解しやすい資料にすることも必要である。

- ・報告すべき具体的な内容（タイトル含む）
- ・報告内容における責任部署（データを入力する部署）
- ・検討課題や改善案（内容に応じて）
- ・達成度（数値またはステータス表示）

さらに、以下の項目を様式に含めることで、インプットとなる報告事項の内容、結果（達成度含む）からアウトプットである経営陣の指示事項まで一連の内容がまとまったものとして文書化することが可能となる。

- ・改善指示内容（推奨事項も含める）
- ・指示に基づく必要なアクション内容

6. (3) 項について

モデルケース1においては、報告者は、製造管理者が全て報告するケースだけでなく、各報告事項の内容に責任を持つ部署長がそれぞれ報告するケースも想定される。

6. (4) 項について

マネジメントレビューメンバーはアウトプットとして必要性を検討する項目のうち、資源配分については、予算及び人員の確保を担保する責任を持つことになる。

6. (5) 項について

報告書には出席者名を記録し、マネジメントレビューメンバーのうち欠席者がある場合の対応を検討するとよい。（報告書読了など）

7 項について

品質方針、品質目標だけでなく、各報告事項の見直しについても検討することで、マネジメントレビューをより効率化することも可能であると考えられる。また、継続的な改善を推進する具体的な活動としては、部門ごとによる改善活動（提案活動、小集団活動など）の定期的な状況確認等、マネジメントレビュー以外での関係者によるミーティング等だけでなく、経営陣による新たなシステム導入などの投資や組織改編など、双方による活動が考えられる。

3. マネジメントレビュー報告事項例

前項において記述したマネジメントレビュー手順書モデルでは、「5. マネジメントレビューの検討事項」に、報告すべきレビュー結果（インプット）にはいくつかの項目を満たすものとされ、これら各項目における詳細な業績評価指標（KPI; Key Performance Indicator）及びその達成度を別添に定めると記載しています。そこで、本項では各項目について具体的な指標例を提示いたします。指標例はすべて満たす必要はなく、モデルケース1及び2に特化した内容もありますので、補足説明を含め各製造業者の実運用に沿った指標について参考にいただければ幸いです。

業績評価指標 (KPI; Key Performance Indicator)

評価項目	指標内容
<p>ア・製品品質の照査結果</p>	<p><苦情> ①品目、内容、発生状況と原因 ②CAPA、CAPA の検証 ③クレーム種別（製品別）、発生件数及び考察</p> <p><回収> ④品目、内容、発生原因 ⑤CAPA、CAPA の検証 ⑥回収状況</p> <p><その他> ⑦製造コストに影響を及ぼすような逸脱内容</p>
	<p>⑧リスクがある品目についての報告 ⑨不適合バッチの有無 ⑩安定性モニタリングの実施状況</p>
	<p>⑪変更レベル ⑫対象品目、変更内容、変更時期 ⑬評価結果</p>
<p>【補足情報】</p> <p>①②CAPA は製造所に起因し、かつ重大と判断された案件のみとする。</p> <p>③年間通して分析するためには、クレームの種類ごと又は製品ごと（製品数が多い場合はグルーピングをするとよい）の件数、さらに件数の増減傾向の分析など、複数の視点で考察するとよい。また、発生件数をグラフ化することで視覚的にも分かりやすくなる。</p> <p>④⑤製造所に起因したもののみとする。</p> <p>⑥回収状況とは製造販売業者の報告状況や回収製品の状況等を指す。</p> <p>⑦人員、設備、予算など、資源配分の指示の必要性を経営陣に判断していただくような案件を報告する。</p> <p>⑧リスクとは原料資材の受入、重要工程パラメーター、工程管理値や出荷試験結果のトレンド分析から判断する。他に工程能力指数が低いものなど。</p> <p>⑨原料資材の受入、製造、出荷試験における不適合バッチについての有無について報告する。</p> <p>⑩品目ごとではなく、取り扱い製品全般での内容と考え、計画に沿っているか、結果の傾向分析などを報告する。</p> <p>⑪⑫変更レベルとして報告対象とするのは、以下の重大な変更案件のみとする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・品質に影響を及ぼす ・承認書に影響を及ぼす ・重要工程パラメーター（CPP）に影響を及ぼす <p>⑬評価結果については、以下の内容を評価すること。</p> <p>変更前後で</p> <ul style="list-style-type: none"> ・製品品質が保たれている ・改善したことの確認 ・追加対応の必要性 など 	

評価項目	指標内容
イ・医薬品質システムの有効性評価	<p data-bbox="660 215 852 246">< 苦情管理 ></p> <p data-bbox="660 255 1337 412">①手順に従い期日以内に処理（調査）完了（承認）できた割合及び期日超過案件数 ②製造所に起因する苦情発生率 ③類似苦情の再発件数</p> <p data-bbox="660 465 852 497">< 逸脱管理 ></p> <p data-bbox="660 506 1385 1111">④品目、内容、レベル（重大、中程度、軽微）、の発生状況と原因、本ロットの措置、CAPA、CAPAの検証 ⑤逸脱の内訳、それに対する次年度の対応策 ⑥手順に従い期日以内に処理（調査）完了（承認）できた割合及び期日超過案件 ⑦製造所に起因する逸脱発生割合（内的要因 VS 外的要因） ⑧類似逸脱の再発件数 ⑨重大な逸脱案件における製造販売業者への期日内報告、CAPAの進捗管理とCAPAの検証 ⑩ラボエラー、OOSの発生件数 ⑪ラボエラー、OOSの期日内処理（調査）完了（承認）できた割合（1-未完了件数÷総逸脱発生件数）</p> <p data-bbox="660 1164 788 1196">< CAPA ></p> <p data-bbox="660 1205 1315 1321">⑫CAPA実施件数 ⑬CAPAの内容 ⑭CAPAの期日内完了の割合及び期日延長案件</p> <p data-bbox="660 1375 852 1406">< 変更管理 ></p> <p data-bbox="660 1415 1331 1447">⑮重大な変更案件の進捗状況(未完了の報告等)</p>
外部委託作業の状況	<p data-bbox="660 1456 1011 1487">⑯供給者との取決め状況</p> <p data-bbox="660 1496 948 1527">⑰供給者の監査状況</p>
リスクアセスメントの状況	<p data-bbox="660 1545 1337 1576">⑱実施済みリスクアセスメントについての状況</p> <p data-bbox="660 1585 1011 1617">⑲各リスクに対する評価</p> <p data-bbox="660 1626 1043 1657">⑳定期レビューの実施状況</p>
品質保証に係る業務の適切性	<p data-bbox="660 1668 1369 1816">㉑継続的に品質システムを向上させることを目的として、品質保証体制の適切性（システムの堅牢性、リソースなど資源の配置）について、議論する。</p>

【補足情報】

- ①期日以内に完了できた割合 (%) = $(1 - \text{未完了件数} \div \text{総苦情発生件数}) \times 100$
- ②苦情発生率 (%) = $(\text{該当ロット} \div \text{総出荷ロット}) \times 100$
- ③再発件数が多いものに限ってよい。
- ④重大なものに対しての報告内容と考える。ただし各レベルの割合がどのような傾向なのかを報告するのもよい。
- ⑤モデルケース 1 の場合は、逸脱の内訳（供給業者由来、作業員由来、設備由来、システム由来、原因不明等）をグループ化した資料でよいと考える。
- ⑥期日以内に完了できた割合 (%) = $(1 - \text{未完了件数} \div \text{総逸脱発生件数}) \times 100$
- ⑦製造所に起因する逸脱について内的要因と位置付け、増減傾向を報告する。
- ⑧再発件数が多いものに限ってもよい。
- ⑨CAPA の進捗管理として類似製品への水平展開を含むとなおよい。CAPA の検証とは、CAPA 完了後の再発の有無を指す。
- ⑩⑪取扱製品数が多い場合は製品をグルーピングするとよい。モデルケース 2 の場合は委託試験機関からの報告書をもとにする。
- ⑫期日以内に完了できた割合 (%) = $(1 - \text{未完了件数} \div \text{総 OOS 発生件数}) \times 100$
- ⑬年間に実施した件数、⑭とまとめた内容でもよい。
- ⑬CAPA の詳細な内容よりも背景（例えば、逸脱、社内監査、社外監査）を指す。
- ⑭期日以内に完了できた割合 (%) = $(1 - \text{未完了件数} \div \text{総 CAPA 予定件数}) \times 100$
- ⑮重大な変更案件とは以下を指す。
- ・品質に影響を及ぼす
 - ・承認書に影響を及ぼす
 - ・重要工程管理項目（Critical Process Parameter）に影響を及ぼす
- ⑯個々の状況ではなく、取決め全体の状況（新規、改訂などの件数）が把握できるようなグラフで示すとよい。
- ⑰監査の計画スケジュール、実施状況、監査結果をまとめるとよい。
- ⑱実施したリスクアセスメントについて、リスクの内容及びそれに対する対応策、リスクアセスメントの計画スケジュールに対する結果などを報告する。
- ⑲各リスクに対する定期レビューの必要性の有無などを報告する。
- ⑳全体の状況が把握できるとよい。（件数をベースにグラフの利用などを検討する。）
- ㉑システムの堅牢性やリソースなど資源の配置状況については、以下のような色分けで報告し、議論を行うとよい。
- 緑色：問題なし
 - 黄色：各品質システムの有効性評価内容においてアラートレベル案件が多い
 - 赤色：改善する必要あり（アクションレベル相当）

評価項目		指標内容
ウ・ 医薬品品質システムに影響を与える要因	新たな規制やガイドラインへの対応	①規制の変化や業界の動向についての共有及び対応策 ②公定書の更新など
	品質問題（自社内、外部環境）の状況	③特記すべき問題及び対応策の共有
	ビジネス環境の変化	④ビジネスオーナーまたは製造販売業者の変更 ⑤販売終了品 ⑥新たな委託、受託ビジネスに伴う製造所への影響
	開発の状況、技術革新の状況	⑦新しい技術導入に伴う開発内容、スケジュール、課題の共有など
	承継や特許、商標に関する課題	⑧製造販売業者の変更に伴う承継による製造所への影響 ⑨特許、商標に関する課題の共有
<p>【補足情報】</p> <p>①②GMP 省令改正、日局改正、関連通知、ガイドラインなど各製造所に影響のある規制についての共有、伴う製造所内のアクション（ギャップ分析、ギャップを無くすアクションなど）をまとめる。</p> <p>③特に人員、設備、予算など資源配分の指示の必要性を経営陣に判断していただくような案件を報告する。</p> <p>④⑤⑥変更に伴う製造所への影響評価など。資源配分への影響を踏まえて報告するとよい。</p> <p>⑦モデルケース1の場合を想定した内容である。新しい技術導入とは、関連設備やシステム導入のことを指す。</p> <p>⑧承継に伴うアクションなど。④⑤⑥と合わせて報告してもよい。</p> <p>⑨必要に応じて報告する。</p>		

評価項目	指標内容
エ. 当局の査察結果及び回答の状況、社外監査・自己点検の結果	<p><当局査察></p> <p>①調査のスケジュール、内容、実施状況 ②査察における指摘事項及び回答状況 ③回答の評価</p> <p><社外監査></p> <p>④監査のスケジュール、内容、実施状況 ⑤監査における指摘事項及び回答状況 ⑥回答の評価</p> <p><自己点検></p> <p>⑦年間スケジュール、実施状況 ⑧指摘状況及び内容</p>
オ. 前回のマネジメントレビューからのフォローアップ	⑨進捗または完了報告
カ. その他	⑩上記項目にないケースで経営陣に上申すべき事項・提案など
<p>【補足情報】</p> <p>①④年間スケジュールおよび完了状況に加え、各査察における調査権者、対象製品、製造工程など。翌年度の年間スケジュールも含めるとよい。</p> <p>②⑤各指摘レベル（重度、中程度、軽度、口頭指導、リピート）の件数、重度、中程度およびリピートの指摘についてはその内容も含める。また、CAPAプランの提出、実施および完了報告状況など。</p> <p>③⑥CAPAの有効性評価の結果報告を指す。</p> <p>⑦年間スケジュールおよび完了状況に加え、対象製品、対象エリア、対象部署など。翌年度の年間スケジュールも含めるとよい。</p> <p>⑧各指摘レベル（重度やリピートのみ）の件数。重度およびリピートの指摘についてはその内容も含める。</p> <p>⑨前回のマネジメントレビューで挙げたアクションについての完了報告等を指す。</p> <p>⑩人員、設備、予算など、資源配分の指示の必要性を経営陣に判断していただくような案件を報告する。</p>	

上記の通り報告すべきレビュー結果（インプット）と共に、マネジメントレビューのメンバー（上級経営陣）は評価を行い、指示事項の必要性（アウトプット）を検討することが求められます。そのため、インプットと同様にアウトプットについても検討内容を以下の表を参考に記録することを推奨します。

アウトプット項目		改善指示
a	製造プロセス及び製品の改善指示	有・無（有の場合はその指示内容）
b	医薬品品質システムの改善指示	有・無（有の場合はその指示内容）
c	必要な知識の共有化指示	有・無（有の場合はその指示内容）
d	資源配分（見直し）、教育訓練の指示	有・無（有の場合はその指示内容）
e	品質目標の改訂指示	有・無（有の場合はその指示内容）
f	マネジメントレビュー結果の共有化 （効果的な水平展開）	有・無（有の場合はその指示内容）

品質マネジメントレビューの運用に関する研究部会

参加者一覧

部会長	旭化成ファーマ株式会社	佐藤明彦	
A班	班長	中北薬品株式会社	石川智也
		日本赤十字社 東海北陸ブロック血液センター	谷川美佳子
		株式会社アラクス	上野しおり
		興和株式会社	高御堂貴大
		日医工株式会社	高橋寿弥
		旭化成ファーマ株式会社	小島淳 ※
B班	班長	天野エンザイム株式会社	足立達泰
		あゆみ製薬株式会社	新谷陽子
		ファイザー・ファーマ株式会社	西川理英子
		三菱倉庫株式会社	高木奈緒子
		武田テバファーマ株式会社	関口裕康

※ 諸事情により5月から7月まで活動

A班：品質マネジメントレビューに関するアンケート調査の研究班

B班：品質マネジメントレビューに関する業務手順の研究班