

2025/3/7 FRI
兵庫県製薬協会

責任役員への法令遵守教育 (担当者向け)

薬事コンサルタント 菱谷博次

自己紹介

1982/4

大 阪 府 薬務課採用

GMP担当
10年間

1997/4～2003/3

大 阪 府

GMP担当：大阪府内の医薬品製造所を査察（100製造所以上）

2003/4～2005/3 厚生労働省

GMP担当：GQP省令制定／GMP省令改訂・EU相互承認協定

2005/4～2007/3 大 阪 府

GMP担当：大阪府に戻り、GQP省令／改訂GMP省令の施行

グループ長
4年間

2010/4～2014/3

大 阪 府

グループ長：PIC/s加盟・近畿府県GMP教育訓練システムの確立

薬務課長
3年間

2017/4～2020/3

大 阪 府

薬務課長：経営陣との意見交換・偽薬（卸全数調査）

企業支援
5年目

2020/3

定年退職

薬事コンサルタント

本日の内容

1. 製薬業界の問題／医薬品メーカーによる不祥事
2. GMPの変遷（要求事項の高度化）
3. 製造販売業者に求められているもの（三役通知）
4. 大阪府における薬務課長と経営陣の意見交換
5. 薬機法改正（責任役員・法令遵守）
6. GMP省令改正（医薬品品質システム）
7. 厚生労働省における立入調査方針
8. 責任役員／社員が “いま、しなければならないこと”

1. 製薬業界の問題／医薬品メーカーによる不祥事

なぜ、法令遵守と言われだしたのか

- 承認書と製造実態との齟齬
- 重大なGMP違反
- 異種品混入
- 安定性不良
- 回収の頻発
- 副作用報告の遅延
- . . .



非常に多くの製薬会社で大きな問題が確認され続けている。

医薬品メーカーによる不祥事

製薬企業の責任役員の方へ
～患者さんの安心・安全を守るために～

令和5年3月
大阪府健康医療部生活衛生室薬務課

https://www.pref.osaka.lg.jp/documents/4082/sekinin_yakuin.pdf

を読んでみると

医薬品メーカーによる不祥事

製薬企業の責任役員の方へ～患者さんの安心・安全を守るために～

令和5年3月 大阪府健康医療部生活衛生室薬務課 引用

抗真菌薬への睡眠薬混入事件(*)は、服用している患者に意識障害やふらつきなどの重篤な副作用が生じているという副作用報告を端に、令和2年12月に発覚し、社会問題となりました。

(*) 抗真菌薬イトラコナゾール錠の一部ロットに、睡眠誘導剤の有効成分である「リルマザホン塩酸塩水和物」が通常臨床用量を超えて混入したことに伴う一連の事案

- 製薬企業ではこのような事例を防ぐため、**日常からGMP／GQPにより何重にもわたる管理が行われているはず**です。それでは、**なぜこのような事案に至ったのでしょうか。**
- 本事件に係る調査委員会が作成した調査結果報告書（概要版）によると、例えば以下の原因や背景が挙げられています。 ⇒ 次ページ

調査結果報告書（概要版）より

製薬企業の責任役員の方へ～患者さんの安心・安全を守るために～

令和5年3月 大阪府健康医療部生活衛生室薬務課 抜粋

- ・経営陣が、製造現場において承認書と異なる製造がなされ、その手順が管理されていない状態にあることを認識しつつ、それを解消するために直ちに抜本的な措置を講じることなく、放置していた。
- ・違法状態の是正を後回しにし、ひたすら生産の拡大に邁進し、その結果として更に違法状態を拡大させたものと評価せざるを得ず、経営陣の判断は、製薬企業として無自覚・無責任と言わざるを得ない。
- ・経営陣は、「安定供給責任」が「適正な品質の製品を安定的に供給する責任」であることを理解していなかったと言わざるを得ない。

経営陣の責任重大（放置・無自覚・無責任）

責任役員の大切な心構えや考え方

製薬企業の責任役員の方へ～患者さんの安心・安全を守るために～

令和5年3月 大阪府健康医療部生活衛生室薬務課 抜粋

① 法令遵守体制、クオリティカルチャー

▶ 品質や安全性よりも出荷を優先にしていませんか。

- ・ 責任役員の言動は、従業員の行動、考え方には大きな影響を与えます。
- ・ そのことをふまえて、責任役員自身が、法令遵守体制の構築やクオリティカルチャーの醸成などに向けて、主体的に取り組むことが大切です。

責任役員によるリーダーシップ

② 現場の状況や問題点の把握

▶ 例えば、生産規模と作業員の数、熟練度は十分ですか。

▶ また、それらが不十分であった場合、現場だけで対応できますか。

- ・ 責任役員が自ら時間を確保して社内教育に参画する、自らが現場を視察し、従業員の声を拾うなど、製造、品質、安全性に関する業務の実態把握に努め、必要な経営資源を配分することも大切です。

コミュニケーション & リソース

③ 正確な情報の把握

▶ 会社をゆるがす地雷原が、社内に潜んでいませんか。

- ・ 品質や安全性による問題が起こる可能性を考慮し、日ごろから製造部門、品質部門及び安全管理部門からの報告を、客観的な立場で聞き、情報を正しく把握することが重要です。
- ・ また、製造・品質・安全性に大きな問題が起きた場合には、責任役員は大局的な視野で改善の必要性等を検討する必要があります。

情報収集・把握／改善活動

責任役員の大切な心構えや考え方

製薬企業の責任役員の方へ～患者さんの安心・安全を守るために～

令和5年3月 大阪府健康医療部生活衛生室薬務課 引用

④ 報告体制の整備

➤ 報告が上がってこない、こんな状況はどうすれば改善できるでしょうか。

- ・ 良くない情報が隠匿等されないよう、医薬品の品質・有効性・安全性に関する情報が、内容に応じて、適切なルート、タイミングで報告される仕組みを整備し、報告しやすい職場環境とすることが大切です。

風通しのよい職場環境

⑤ 生産計画への配慮

➤ 仕事には、想定外がつきものではないでしょうか。

- ・ 多くの製造・品質管理の現場では、限られた人員で生産計画通りの製造を求められます。さらに、ミスをゼロにすることは極めて難しく、その発生時には原因究明や再発防止にさらなる労力と時間が必要になります。これらのこと認識して、無理な生産計画とならないよう配慮することが大切です。

リソース(適切な対応力)

⑥ 説明責任

➤ もし自社で不祥事があった場合、どのような対応をとりますか。

- ・ 責任役員には、薬事に関する業務についての最終的な説明責任があるため、製造管理、品質管理及び安全管理に関する事案が発生した場合や行政からの査察などにおいて説明責任を果たせるようにしておくことが大切です。

知らなかつたでは済まされない

2. GMPの変遷 (要求事項の高度化)

なぜ、このような状態（違反）に陥ったのか



GMP省令の改訂 & 法令遵守体制
★マネジメントレビュー・承認書遵守・リスクベース・D I

いわゆる6ヶのギャップ⇒2014年 Pic/s加盟
★安定性モニタリング ★製品品質照査 ★供給者管理
★参考品／保存品 等

GMP承認要件・全面委託可能
★品質保証の理念導入：変更・逸脱管理
★製造販売承認書に製造方法を詳細に記載

バリデーションが許可要件に
★均一性・溶出性・無菌性・洗浄の保証（科学的な検証）

GMP省令が許可要件
★製造・試験作業の手順書化（ノウハウを数値化）

遵守事項：製剤GMP施行
医薬品GMP指導基準

医薬品製造の外部委託

80%
後発医薬品
30%

GMPの変遷（要求事項の高度化）

- 承認書の製造方法欄には簡単な製造フロー（湿式造粒・乾式造粒の違いが分かる程度）が記載されており、承認規格（規格および試験方法）に適合させるため企業責任で製造方法をある程度変更できた時代
- 出荷試験（承認規格（規格および試験方法））で合否判定していた時代
- 現場の親方が厳しい目で、すべての製造工程を知識・経験値などにより管理監督していた時代
- 教えてもらうのではなく親方から技を盗む時代
- 基本的には、責任の所在を明確にするために、同一製造所内で一貫製造していた時代

1980年
1974年

遵守事項：製剤GMP施行
医薬品GMP指導基準

GMPの変遷（要求事項の高度化）

- 出荷試験で合否判定するだけではなく、製造工程で造り込むことが求められた時代
- 親方のノウハウを手順化（数値化 ●°C ●分 ●●L など）し、誰でも同じように製造できるようにすることが求められた時代
- その結果、製造手順や試験検査手順の整備が最重要された時代
- 機械化が進み、製造の原理などの知識・技術がなくても製造できるようになった時代
- 徐々に親方も退職し、手順書の行間が読めなくなったり時代
- 高度・高価な機械の効率的な使用推進もあり、一貫製造から製造所間の委受託が徐々に進んだ時代

1994年

GMP省令が許可要件
★製造・試験作業の手順書化（ノウハウを数値化）

1980年
1974年

遵守事項：製剤GMP施行
医薬品GMP指導基準

GMPの変遷（要求事項の高度化）

- バリデーションにより製造工程を科学的に検証することが求められ、まず“含量の均一性”“溶出性”“無菌性”“洗浄”的妥当性を評価した時代
- その結果、重要工程管理など、製造・試験検査方法について理解・整備が求められ、その結果、製造・試験検査手順書の内容全般に科学的な妥当性評価が求められた時代
- 専門性が高まり、製造・試験検査における縦割り、手順書の重層・複雑化が進んだ時代
- 国際整合化・バブルの崩壊等により、品質とともに合理化の考え方が浸透した時代
 - ・製造所間の委受託
 - ・派遣社員等
 - ・医療費（薬価）抑制など

1996年

バリデーションが許可要件に
★均一性・溶出性・無菌性・洗浄の保証（科学的な検証）

1994年

GMP省令が許可要件
★製造・試験作業の手順書化（ノウハウを数値化）

1980年
1974年

遵守事項：製剤GMP施行
医薬品GMP指導基準

GMPの変遷（要求事項の高度化）

品質保証

2005年

GMP承認要件・全面委託可能
★品質保証導入：変更・逸脱管理
★製造販売承認書に製造方法を詳細記載

- 製造販売承認制度になり、GMPが承認要件になった時代
- 承認要件となり、承認書の製造方法欄に詳細な記載を要求した時代
- 品質保証（まずは変更管理・逸脱管理から）の考え方をGMPに導入した時代
- 医薬品製造の全面委託が可能となり、製造所の分社化が進んだ時代
- 製造業の許可を持たない者でも製造販売できるようになった時代
- 製造業における合理化が進んだ時代（何らかのコストカットの実践）

GMPの変遷（要求事項の高度化）

安定性モニタリング

2013年

いわゆる 6ヶのギャップ⇒2014年 Pic/s加盟

★安定性モニタリング ★製品品質照査
★供給者管理 ★参考品／保存品 等

- 国際標準化 (PIC/s) により製造管理・品質管理より、品質保証を重視する傾向になった時代
- その結果、全面委託も相まって、製造工程で品質を造り込むなど、日本の“ものづくり”に対する意識・使命感が徐々に希薄になった時代
- 安定性モニタリングなどGMP要求事項が明らかに高度化した時代（リソース不足）
- 製造業における合理化が更に進んだ時代（様々なコストカットの実践）

GMPの変遷（要求事項の高度化）

マネジメン
トレビュー

2021年

GMP省令の改訂 & 法令遵守体制
★マネジメントレビュー・承認書遵守・
リスクベース・D I

破綻 医薬品メーカーによる不祥事

- 責任の所在を明らかにするための薬機法改正（責任役員制度が導入）
- 承認書と異なる製造方法や記録の改ざん等が明らかになり法令遵守体制の構築が急務
- “ものづくり”に対する意識・使命感・プライドの再認識が必要
- マネジメントレビュー（医薬品品質システム：自発的・継続的P D C A）が導入
- クオリティカルチャーの醸成が急務

GMP（手順化・手順書の整備）による弊害

リスク

- 手順書が教材になって、十分な教育（なぜそうしなければならないのか）がされていないのではないか
- その結果、上長であっても手順書の内容、意味、意図を十分に理解できていない者がいるのではないか
- 手順書のどおり作業することを良しとして、なぜなど、疑問を抱くことをしなくなってはいないか
- 十分な教育も受けず、今更聞けないというプライドが、質問や必要な確認を妨げてはいないか
- 考えることを放棄することになり、責任・使命（品質方針など）、向上心は低下してはいないか

- 仕事が作業になってはいないか
- 医薬品を製造しているという自覚・責務が希薄になってはいないか
- 手順書どおり作業はできても、逸脱時の対応力が低下してはいないか
- 機械の音がいつもと違うなど、現場の観察力が低下してはいないか

GMP（手順化・手順書の整備）による弊害

リスク

- 手順書のとおり作業を任せ、上長は目配り・気配りをしなくなり、現場に来なくなっていないか
- その結果、上長はマネジメント力を養成されず、現場の管理監督ができていないのではないか

・ 現場のマネジメントが不十分 ⇒ ガバナンスが効いているか

- 多くの手順書が整備され、製造所の手順書全体を把握できる者がいなくなっていないか

・ 手順書の整備が求められているにも関わらず、製造所には多くの手順書が存在し、手順書全体を管理している者がいないのではないか

GMP（手順化・手順書の整備）による弊害

リスク

- 各部署ごとに手順書があり、縦割り、細分化、閉鎖的な組織（蛸壺）に陥ってはいないか
- その結果、他人、他部門に興味を持たず、挨拶ひとつせず内向きになってはいないか
- コミュニケーション能力が低下している状況で、必要な情報の伝達・共有はできているのか、伝言ゲームになって、情報がブレてはいないか
- 次工程にとって、最適な作業は何かなど、部署間での連携・協力体制はできているのか
- 細分化により、部門・部署を超えた全体的な適正化を考える者がいなくなってはいないか

- 他の組織や人に無関心、横の連携が取れていなくはないか
- 意見を言えず、ダメなことはダメといえない職場になってはいないか
- 良い意味での“おせっかい”、目配り・気配りがなさすぎはしないか

このような社風・文化にしてはならない



まとめてみると

➤手順書どおりに作業をする

- ✓ 若手職員は、向上心・観察力が低下し、医薬品メーカーとしての自覚・責務の希薄化
- ✓ ものづくりの原理原則などの教育訓練を受けず、逸脱時の対応力が低下
- ✓ 管理職による目配り・気配りがなくなり、マネジメント力・ガバナンスの低下
- ✓ 管理職が現場に現れず、現場職員との乖離（職階別の断層）
- ✓ 何事にも無関心になりがち

➤多くの手順書が存在（手順書ごとの関連性の整備不足）

- ✓ 改善対応など個別に手順書を作成・改訂しており、製造所全体の管理がアンバランス
- ✓ 手順書による業務の細分化、縦割りにより全体最適化という考え方の低下

➤製造管理者を中心としたGMP管理（製造管理者ガンバレ！）

- ✓ 製造所においては、工場長をトップとした組織管理にならざるを得ない
- ✓ 製造管理者が責任役員へ意見具申をするにもハードルが高い

➤その他、気になること

- 派遣社員・契約社員
- 指図書（重複指図・ニアミス・手違い・混同）
- 計画的逸脱₂₀

3. 製造販売業者に求められているもの(三役通知)

医薬品の製造販売業者における三役の適切な業務実施に関する留意事項（抜粋）

（薬生発0712第2号令和3年7月12日 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）

1 総括製造販売責任者に関する事項(製造販売業者への意見申述)

- (1) 総括製造販売責任者の選任(選任要件: 総合的な理解力・適正な判断力、3年以上従事)
- (2) 総括製造販売責任者の職位等(経営会議等に直接出席・意見はすべて書面保管)
- (3) 三役会議等の開催(総責による品質管理業務及び安全確保業務等の監督)

2 三役体制に関する事項

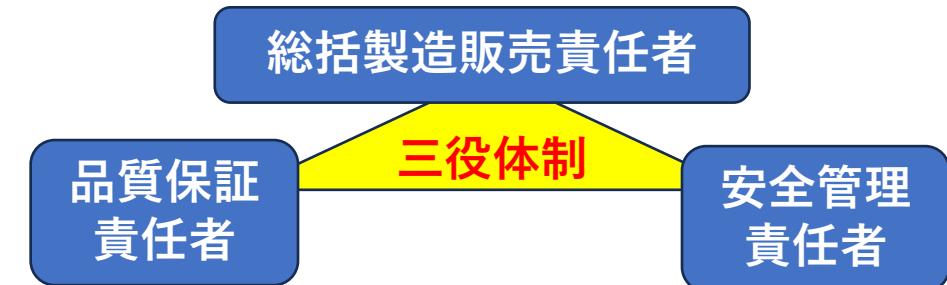
- (1) 三役の指揮命令が機能する体制の整備
- (2) 三役の役割等に関する社内理解の醸成
- (3) 人的資源の確保(能力を有する品責・安責の任命)

3 品質管理業務に関する事項(品責)

- (1) 製造業者の職員個人の意図的な不正行為を想定した対応
- (2) 製造所に対する監査等

4 安全確保業務等に関する事項(安責)

- (1) 安全管理情報の収集の範囲等
- (2) 職員個人の意図的な不正行為を想定した対応
- (3) 営業所等の点検



意図的な不正行為を想定した対応
現場(製造所/営業所)の監督・点検



きっちり管理／任せきりにするな！

(薬生発0712第2号令和3年7月12日 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)

三役通知

3 品質管理業務に関する事項

(1) **製造業者の職員個人の意図的な不正行為を想定した対応**

製造販売業者は、総括製造販売責任者及び品質保証責任者に、製造業者の職員個人の意図的な不正行為を防止するための対策を検討させること。

例えば、定期的な人事異動、内部通報制度の整備、製造区域への入退室管理、定期的なコンプライアンス（法令遵守）研修及び医薬品品質システムの積極的な活用等が考えられる。

また、製造販売業者と製造業者が同一法人等でない場合は、製造販売業者は、製造業者の選定にあたり、当該製造業者における職員個人の意図的な不正行為を防止するための取組みの実施状況を考慮するとともに、当該取組みの推進を働きかけることが望ましい。

意図的な不正行為を想定した対応（性善説 ⇒ 性悪説）
企業自らきっちり対応していると説明できることが求められている。

（薬生発0712第2号令和3年7月12日 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）

三役通知

製造所の管理監督

（2）製造所に対する監査等

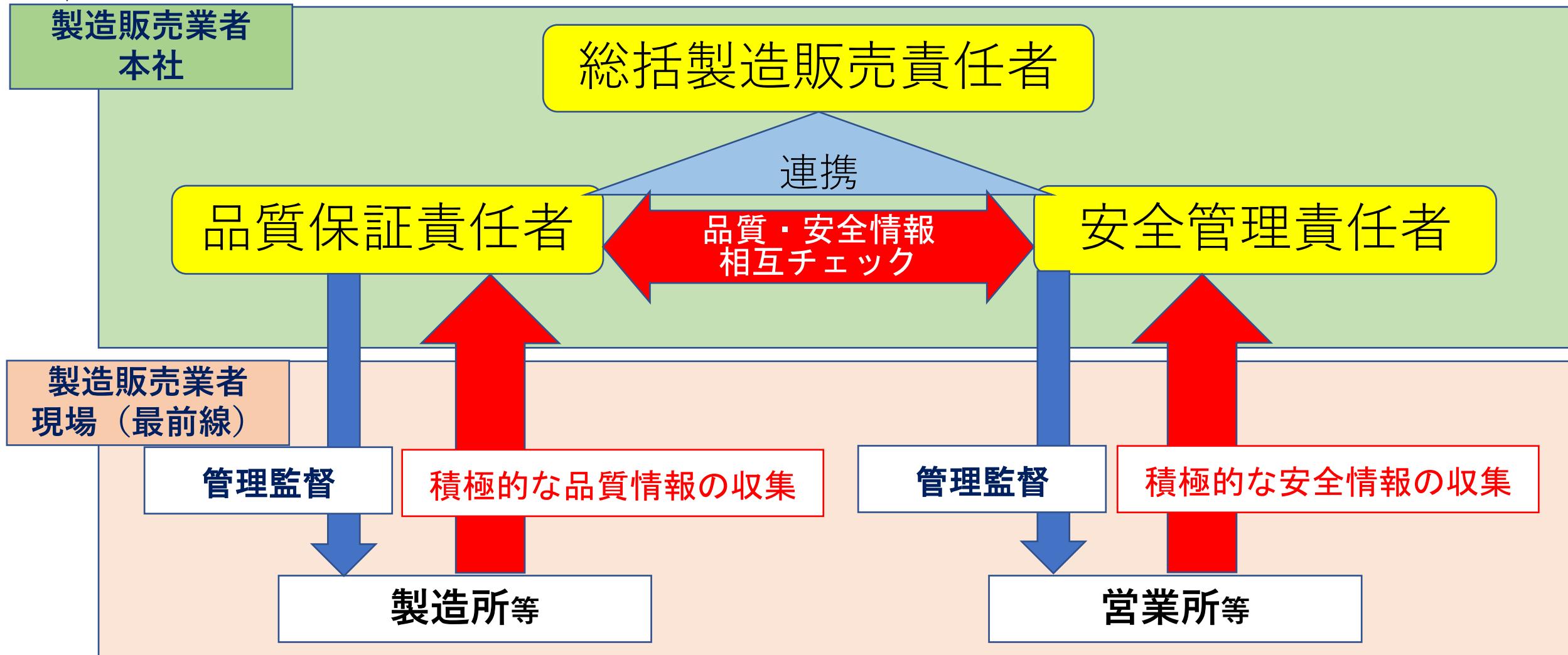
ア 製造販売業者は、製造業者との取決めに基づき、製造所における逸脱並びに品質に影響を及ぼすと思われる製造方法及び試験検査方法等の変更等の情報が製造業者から遅滞なく報告されていることを、製造所に対する製造管理及び品質管理の定期的な確認その他の機会を通じて適切に確認させること。

また、製造業者からそれらの情報が遅滞なく連絡されるよう製造所との連携を強化すること。

イ 製造販売業者は、製造所に対する定期的な確認に際して、当該製造所の逸脱報告数及び内容、製造方法及び試験検査方法の変更の有無並びにこれまでの実地の調査の有無やその結果等を踏まえ、必要な場合には、実地の調査を行わせること。

情報収集・共有 任せっきりにするな！

“現場把握（管理監督）”と“情報収集”



意図的な不正行為を想定 ⇒ モニタリング

法令遵守・ガバナンスの強化について

4. 大阪府における薬務課長と経営陣の意見交換

〔期間〕 2018年5月22日～2020年3月31日

〔対象〕 大阪府 第一種医薬品製造販売業者 責任役員

4 1社の代表取締役社長に聞いてみたところ

大阪府における薬務課長と経営陣の意見交換

〔対象〕 第一種医薬品製造販売業者（大阪府内43社）

〔期間〕 2018年7月19日～2019年12月20日

- ① 三役通知の認識
- ② 現在の総責の役職、総責としてあるべき役職とは
- ③ 総責からの意見等を尊重することの重要性（経営陣への意見具申等）
- ④ 組織内の三役の指揮命令が機能することの重要性
- ⑤ 製造業者に対する管理監督の重要性
- ⑥ 製造管理・品質管理の変更等の情報の入手、製造所への立入調査の重要性
- ⑦ 副作用等の報告漏れを防止するために営業者等への点検の重要性
- ⑧ 製造販売後安全管理情報の収集強化の重要性
- ⑨ 代表取締役をはじめとする経営陣に対する計画的な薬害教育
- ⑩ ガバナンス強化の方策

塩野義製薬(株)	小野薬品工業(株)	沢井製薬(株)
大日本住友製薬(株)	武田薬品工業(株)	千寿製薬(株)
田辺三菱製薬(株)	バイエル薬品(株)	アルフレッサ ファーマ(株)
健栄製薬(株)	東和薬品(株)	丸石製薬(株)
参天アイケア(株)	サンスター(株)	共和薬品工業(株)
武田テバ薬品(株)	ステラファーマ(株)	鶴原製薬(株)
東洋製薬化成(株)	日本臓器製薬(株)	マイラン製薬(株)
堀井薬品工業(株)	ニプロ(株)	アストラゼネカ(株)
ニプロ E S ファーマ(株)	白水貿易(株)	扶桑薬品工業(株)
マルホ(株)	ビタカイン製薬(株)	カイゲンファーマ(株)
山善製薬(株)	小財家興産(有)	メディサ新薬(株)
森下仁丹(株)	参天製薬(株)	D S ファーマバイオメディカル(株)
エフピー(株)	浜理薬品工業(株)	(株)ビーブランド・メディコーデンタル
藤本製薬(株)	アグサジャパン(株)	
ニプロファーマ(株)	全星薬品工業(株)	

ガバナンスの強化について（各経営陣の意見）①

1. トップとしての責任、国通知だけでは無理な部分があり、専門家の力を借り対応したい。
(100-199 (従業員数、以下同じ))
2. 三役に権限を委譲し、意見具申を受け、経営陣としてマンパワーの充足等に対応すること。
(100-199)
3. **社長として全従業員へ『悪い製品を出荷してはならない』という方針を明確に発信すること。**
(100未満)
4. 組織やルールを遵守する人の心・教育訓練が重要、社長として模範や思いを示すこと。
(500-999)
5. 意思疎通の阻害がないようにすること。
(100未満)
6. 情報の共有・オープン化（伝言・伝達ではなく情報の一発共有（一斉メールなど））、内部通報制度も有効に活用すること。
(200～299)
7. 経営方針・社長の考え（生命関連産業としてよい商品を供給すること）を全従業員へ浸透・徹底すること。
(100-199)
8. **社長の暴走を防ぐため二重三重のチェック体制構築が必要、人には間違いがある。**
(1,000以上)
9. **コンプライアンス教育を行い、ミスの有無を確認し、その教育・確認を継続すること。**
(1,000以上)

ガバナンスの強化について（各経営陣の意見）②

10. 仕組み・体制（手順書等）と人（経営理念・長期ビジョンの徹底）で行うべきことを共有化すること。（1,000以上）
11. 薬機法・関係法を順守する組織（信頼性保証部等）を作り、その組織を有効に活用すること。（100未満）
12. 疑問を持つこと（従来通りの管理では不適な場合がある）、コミュニケーションを良くすること（ヒューマンエラーを減らす）、違う目で見ること（製造部門子会社とQA部門の人事異動等）が重要。（1,000以上）
13. 企業リスクを考えて行動し品質にこだわる姿勢を社長が発信すること、食わず嫌い・面倒くさいなどを言わせないこと、たまに社長から社員へ質問し、緊張感を維持すること。（200-299）
14. 期初（年度初め）にコンプライアンスを最優先事項として全社員へ周知することによりガバナンスの強化に努めている。（100未満）
15. 全従業員へコンプライアンス順守を教育、徹底し、法順守は最低限のことでありガイドライン等の順守も含め高い倫理観を持たせること。（500-999）
16. 自社製造所のQA部門を信頼性保証部門の中に置き、速やかな情報管理に努めている、システム導入によるミス軽減・完全性向上、メール目安箱の設置など風通し向上を図っている。（1,000以上）

ガバナンスの強化について（各経営陣の意見）③

17. 上級経営陣（執行役員以上）がお手本を示しリーダーシップを示すこと、しっかりしたSOP整備、品質方針を認識させること、コンプライアンスの理解度チェックとしてケーススタディで議論させること。(1,000以上)
18. 法令順守（コンプライアンス）を従業員へ周知・教育することが重要。(100未満)
19. 社長の責任として社員の生活を守るため、法令順守をすることが重要。(100-199)
20. 監査等委員会設置会社へ移行し、執行責任・権限の明確化、速やかな是正改善。(1,000以上)
21. 経営理念を社員全員へ周知、社員教育・話せる環境づくりが重要。(1,000以上)
22. 社員の人間性（定期的に社長が社員個別に面談し、経営理念を周知、情報交換）。(100未満)
23. 社内チェック、法令遵守が基本。(500-999)
24. ユーザー目線で考える、会社の売り上げ・利益が最優先ではない。(1,000以上)
25. 上市後の有害事象・予測される事象は見逃さないという姿勢。(1,000以上)
26. 小規模企業ゆえ、コンプライアンスを機会あるごとに社長が直接社員に伝え、社長の意識を社員に示し、社長の目で浸透状況を確認。3月毎に全体会議開催。(100未満)
27. 法令遵守が基本（情報収集・定期的な社内教育が重要）。(100未満)

ガバナンスの強化について（各経営陣の意見）④

28. 眼科領域の専門企業として眼科医・患者を裏切らないという責任感・誇りが重要。(1,000以上)
29. 理念（製品への思い・お客様のために・消費者目線）の社員教育徹底。(100-199)
30. 統合により市場拡大、経験値を上げ、よりよい改善へ、世界のベストプラクティスを採用していく。(1,000以上)
31. 経営陣が率先して法令遵守の姿を見せ推進体制を構築する、通報制度も設け大事になる前に対処する、組織の活性化（風通しを良く）、人材育成（人は財産）。(500-999)
32. 経営者として、品質・情報の重要性を常日頃から職員に伝えること、三役会議の結論は受入れ、失敗を隠さない、失敗のフィードバックが重要。(300-499)
33. 法令遵守、従業員への教育、理念教育を徹底し、社風を作ることが重要。(500-999)
34. コンプライアンス教育が重要と考え、コンプライアンス推進部を創設。(1,000以上)
35. ガバナンスの強化を分かりやすい言葉で社長自らが度々発信、経営方針にも明記したい。(300-499)
36. 社長の姿勢（ぶれない言動・適切な体制維持への思い等）、人・経験値・教育。(500-999)
37. 社会人として物事を判断する際は倫理観を重視すること、人間性の強化。(200-299)

ガバナンスの強化について（各経営陣の意見）⑤

38. コンプライアンス（薬機法・その他法規・社内規則・ハラスメント等の順守）を社員全員が理解し、「家族に正しいことをやっていると胸をはれる」組織づくり、e-ラーニングの活用。(100-199)
39. 倫理規範（患者を第一に考える）を明確にし、全職員に徹底（テスト・人事ヒアリング等）、実行させること。(1,000以上)
40. 教育（命を支える生命関連産業である自覚）(1,000以上)
41. 命に直接関係する大切な仕事、起こりうる事象・被害を予知する感性・能力を持ち、起こさないように丁寧に仕事をすること。(1,000以上)

法令遵守 ガバナンスの強化について（各経営陣の意見）まとめ

人の教育	19	46.3% (19/41)
社長方針を社内周知	15	36.6% (15/41)
風通し・意思疎通	9	22.0% (9/41)
組織・体制づくり	7	17.1% (7/41)
第三者・外部の目	5	12.2% (5/41)
ユーザー目線	4	9.8% (4/41)

- ① 人の教育 ⇒ 従業員の資質向上
 - ② 社長方針・周知 ⇒ 責任役員のリーダーシップ
 - ③ 風通し・意思疎通 ⇒ 話しやすい環境・風土
- 社員・責任役員、全社的な改善活動（意識改革）が求められているのではないか

業務課長と経営陣が意見交換した内容

- ① 三役通知の認識
- ② 現在の総責の役職、総責としてあるべき役職とは
- ③ 総責からの意見等を尊重する重要性(経営陣への意見具申等)
- ④ 組織内の三役の指揮命令が機能することの重要性
- ⑤ 製造業者に対する管理監督の重要性
- ⑥ 製造管理・品質管理の変更等の情報の入手、立入調査の重要性
- ⑦ 副作用等の報告漏れを防止するために営業者等への点検の重要性
- ⑧ 製造販売後安全管理情報の収集強化の重要性

業務課長と経営陣が意見交換した内容

- ⑨ 代表取締役をはじめとする経営陣に対する計画的な薬害教育
- ⑩ ガバナンス強化の方策

コメント

- ・ 意見交換により、各企業の課題などが判明するとともに、三役通知に対する経営陣(代表取締役社長)の認識を高めることができた。

意見交換に要した時間 (43社)

最長	最短	平均
60分	15分	39分

三役通知の認識

【経営陣(代表取締役等)の三役通知の理解・認識度】(43社中)

理解・認識している	理解・認識していない
41	2

- 認識していると回答した41社の経営陣(代表取締役等)は総責等から報告を受けていた。
- 総責からの報告のほか、日薬連、製薬協、関薬協(PRAISE-NET)、業界誌などから積極的に情報を入手していた。
- 認識していないと回答した2社に対して、速やかに教育訓練を実施するよう強く要望した。

コメント

- ほとんどの経営陣(代表取締役等)が、薬機法関係の情報を積極的に収集(情報収集専門部門を設置している企業もあり)し、理解・認識していた。

総括製造販売責任者の役職

【現在の役職】(43社中)

役員	理事	統括部長	部長	次長	課長	顧問	一般職
15	3	1	15	2	3	1	3

【あるべきと考える(理想の)役職】(43社中)

役員	理事以上	統括部長以上	部長以上	次長以上	こだわらない
21	1	1	16	2	2

▶総責が『一般職』であった企業(3社)は、比較的従業員数が少なく、2社は『従業員数が少なく風通しが良いので役職にこだわらない』、1社は『入社後、間もない者を管理職にすることは難しい』との意見であった。

総括製造販売責任者の役職

- 総責の条件として、『専門性(品質・安全)』、『発言力』、『調整力』、『コミュニケーション力』、『人格』等が重要との意見が比較的多い。
- 数社から総責は薬剤師である以前に、専門性・能力等を重視すべきという意見(『信頼性保証部門の長などが総責として適任だが薬剤師を配置できるとは限らない』、『薬剤師の多くは調剤薬局に入社し、製薬企業には薬学卒であるが薬剤師免許試験の受験資格を有しない者が入社する傾向』)。

コメント

- 発言権のある役職の者を総責として設置するよう努力していた。
- 『近年、薬学卒ではあるが薬剤師免許試験の受験資格を有しない者の入社が多いこと』、『信頼性保証部門の長などが総責として適任だが薬剤師を配置できるとは限らない』ことが課題と思われる。



総括製造販売責任者に求めるもの ①

- 発言権 + 実務にいかに精通しているかが重要
- 品質・安全の専門性 + 経営判断が必要
- 総責は、常務など幅広い担当役員よりも、信頼性保証等に限定した役員がよい
- 経営陣に的確に意見が言えるかがポイント
- 品質・安全業務経験者で経営陣とコミュニケーションが図れる者
- 品質・安全業務を知り、経営陣へ意見具申できる者
- 上席の取締役の方で、現場(製造所)経験者の方が望ましい
- 信頼性保証本部長で、社長に限らず経営陣に直接意見の言える者
- 責任感があり、チームワークを大切にできる人材

総括製造販売責任者に求めるもの ②

- 品質・安全など様々な現場や部署を経験した者
- 会社の利潤とは別に、品質・安全の社会的責任を理解できる者
- 品質または安全の経験者で経営陣にはっきりと意見の言える者
- 品質・安全のことを熟知している者
- 品質または安全部門で経験を積ませ、品質と安全は表裏一体なので、隣の部門を見渡せることができる者
- 使命感・正義感・信念を持ち、上にも下にも意見が言える者
- 専門部門のトップである信頼性保証本部長の職の者
- 知識・経験・責任があり、患者目線で対応できる者

総括製造販売責任者に求めるもの ③

- 人柄等については職員教育で育成する
- 品質・安全の専門知識、コミュニケーション・調整・危機管理能力、部下育成能力のある者
- 品質業務経験は必須、次に安全業務経験、人格・人柄
- 品質・安全に精通し、薬事が分かり、他部署とのコミュニケーション力・判断力
- 品質・安全に精通し、流れが分かり、人格が備わった者
- 薬機法に詳しく、薬学教育を受けた薬のサイエンスが分かる者であるべき
- 品質等の経験が豊富で、判断力・理解力・コミュニケーション力のある者

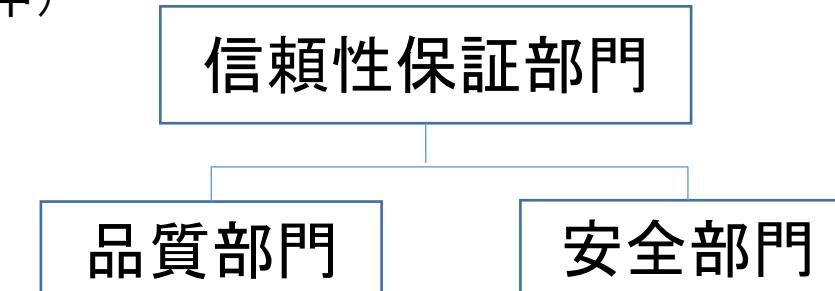
総括製造販売責任者に求めるもの ④

- 品質・安全・薬事経験のある者、経営陣へしっかり意見の言える者
- 正しいことをしっかりできる、言える者
- 知識・経験、ダメなことをダメとズバッと言える者
- 社長・品責・安責とのコミュニケーション、リソース・予算権限
- 命を扱う仕事であり、製造業としての心を忘れない、全責任を負う者
- 品質・安全・薬事・開発の経験者、特に品質・薬事経験が重要

組織内の三役の指揮命令機能

【信頼性保証部門*4の設置】(43社中)

設置	未設置
28	15



* 4:品質部門・安全部門を管理監督するために、それらの上位に設置した部門

- 信頼性保証部門を設置している28社のうち、21社は同部門のトップが総責に就任していた。
- 残り7社のうち、1社は信頼性保証部門を所管する取締役が、4社は同部門のトップではないが部長職が、1社は課長職が、1社は一般職の者が、それぞれ就任していた。

組織内の三役の指揮命令機能

➤信頼性保証部門を設置していない15社のうち、

- ✓ 1社は同部門の役割を果たすため、品質部門と安全部門の上位に総責を理事として配置していた。
- ✓ 5社は比較的従業員数が多い企業で、グローバル対応との理由により、品質部門と安全部門を別系統に分けていた。
- ✓ 残り9社の総責は、4社は薬事部門、2社は品質部門、1社は薬事品質部門、1社は学術部門、1社は顧問であった。

コメント

- 三役の指揮命令を有効に機能させるためには、信頼性保証部門を設置し、同部門の長を総責とすることが有効と思われる。

総責から経営陣への意見具申

【総責の意見等を尊重することの重要性】(43社中)

重要性を認識している	重要性を認識していない
43	0

【総責の経営会議への出席状況】(43社中)

出席している(適時出席も含む)	出席していない
38	5

➢ 総責が経営会議に出席しない5社は、あらかじめ指定した者を経営会議に出席させ、経営陣へ意見具申させているとのこと。

コメント

- すべての経営陣（代表取締役等）が、総責の意見等を尊重することの重要性を認識しており、総責から経営陣への意見具申のため、経営会議が有効に活用されていることが分かった。

副作用等の報告漏れを防止するための点検

【営業所への点検の重要性】(43社中)

十分認識している	認識していない
43	0

【支店・営業所等への点検の実施状況】(43社中)

実施	未実施	支店等なし	他社へ委託
20	8	6	9

- 未実施の8社に対して、計画的に点検を実施するよう要望。
- 他社へ委託している9社に対して、委託先の点検実施状況を把握するよう要望。

コメント

- ・すべての経営陣(代表取締役等)が、『製造販売後安全管理情報の収集強化』、『営業所への点検』の重要性を認識しており、大阪府では、営業所への点検の実施を指導していきたい。

経営陣への薬害教育

【経営陣への薬害教育の実施状況】(43社中)

定期的	不定期	代表取締役のみ定期的	未実施
37	4	1	1

➤37社において、経営陣に対して定期的に薬害教育を実施。

✓ 『薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて(最終提言)』(平成22年4月28日)を受け、大阪府ではGMP・GVP・GQP調査の質の向上に努めるとともに、『経営陣への薬害教育の実施』を強く指導してきた。

➤残り6社に対して、定期的に経営陣全員に実施するよう強く要望。

コメント

- 多くの企業において、経営陣(代表取締役等)への定期的な薬害教育を実施しており、大阪府では、引き続き、経営陣(代表取締役等)へ定期的に薬害教育を実施するよう指導していきたい。

5. 薬機法改正（責任役員・法令遵守）

令和3年8月1日施行

責任の役員（責任者の明確化）

従来の解釈

製造販売業者は・・・しなければならない。



社長？ 本部長？ 部長？ 課長？ 誰かはっきりしない

法 改 正

製造販売業者 = 責任役員

* 責任者、担当者も含め「責任と権限」

を明確にすることが求められている

* 責任の所在を明確にし、曖昧な判断をさせない

薬機法改正（令和3年8月1日施行）法令遵守体制の整備関係 抜粋

製造販売業者（総括製造販売責任者）

- ① 第17条第2項
- ② 第17条第3項
- ③ 第18条第2項
- ④ 第18条の2第1項第1号
- ⑤ 第18条の2第1項第2号
- ⑥ 第18条の2第1項第3号
- ⑦ 第18条の2第1項第4号
- ⑧ 第18条の2第2項

製造業者（製造管理者）

- ① 第17条第6項
- ② 第17条第7項
- ③ 第18条第4項
- ④ 第18条の2第3項第1号
- ⑤ 第18条の2第3項第2号
- ⑥ 第18条の2第3項第3号
- ⑦ 第18条の2第3項第4号
- ⑧ 第18条の2第4項

薬機法による法令遵守（概要）

- ・ 総責／製造管理者による責任役員への意見具申
- ・ 責任役員は、意見具申を受けて、適切な措置を講じる

風通しのよさ（意見の言いやすい社風）

- ・ 総責／製造管理者の権限（業務の指示・監督）の明確化／周知
- ・ 責任者・担当者へ必要な権限付与

ガバナンス・モニタリングの強化

- ・ 役割・権限・意思決定プロセスなど業務の見える化 ⇒ 見える化に伴うガバナンス強化・課題収集 ⇒ 必要なリソースの充当など改善

PDCAサイクル（継続的・自発的な改善活動）

- ・ 従業者に対して法令遵守指針を示す
- ・ 責任役員の権限・分掌の明確化

責任役員の責任の明確化 & リーダーシップ

- ・ 責任役員は、法令遵守の内容を記録・保存

責任役員による説明責任

【薬機法第17条第2項】

- ・ 責任役員は、業務を公正かつ適正に遂行・遵守し、必要に応じて責任役員へ意見具申することができるために、必要な能力・経験を有する総責を選任しなければならない。
 - ⇒ 責任役員は、的確な総責を選任し、三役体制を維持すること。
 - ⇒ 総責は、品質管理・製造販売後安全管理を実地に的確に管理すること。

【薬機法第17条第6項】

- ・ 製造管理者も同様に規定されている。

【薬機法第17条第3項】 【薬機法第17条第7項】

- ・ “総責/製造管理者”は、必要な意見具申を行わなければならない。
 - ⇒ “総責/製造管理者”は、責任役員に対して言うべきことは言わなければならない。“総責/製造管理者”の技量が試されており、覚悟・準備が必要（ガンバレ！）。
 - ⇒ “総責/製造管理者”が直接、責任役員へ意見具申できる環境になっているか。
- 『どのような方法で意見具申するのか』、『意見具申の内容（事象・背景・原因・改善方法・リソース・期限等）は』など手順化が必要
- “総責/製造管理者”は意見具申を行わなければならないことを社内周知
- “総責/製造管理者”の情報収集能力（現場の声を吸い上げられるか）がポイント

【薬機法第18条第2項】【薬機法第18条第4項】

- ・ 責任役員は、“総責/製造管理者”的意見を尊重し、必要な措置を講じ、措置内容（措置を講じない場合は、その旨・理由）を記録し、適切に保存しなければならない。
 - ⇒ 責任役員は、意見具申しやすい環境を作り、協議・議論の機会をつくるなければならない。
 - ⇒ 責任役員は、話を聞くという姿勢、コーチング力の強化が求められている。
 - ⇒ 責任役員は、常日頃から現場に訪れ、顔の見える関係、雑談ができる関係を構築すべき。
 - ⇒ 責任役員は、措置を講じない場合、“総責/製造管理者”が納得のいく理由を記録として残すこと。
- “総責/製造管理者”は、部下から情報を入手するために、責任役員と同様に話を聞く姿勢、コーチング力の強化が求められる。
- 部長/課長/係長/主任も同様に聞く姿勢。 ⇒ クオリティーカルチャーの醸成

【薬機法第18条の2第1項第1号】 【薬機法第18条の2第3項第1号】

- ・ 責任役員は、“総責/製造管理者”的権限（業務の指示・監督、措置の決定・実施等）を明らかにしなければならない。
 - ⇒ “総責/製造管理者”的役割と責任・権限を明確にして社内周知することが重要。
 - ⇒ 社内周知することにより、漏れのない的確な業務を遂行し、ガバナンスを強化。
 - ⇒ 曖昧な判断はしない、できないようにする。誰の判断なのかを明確に。

【薬機法第18条の2第1項第3号】 【薬機法第18条の2第3項第3号】

- ・ GQP・GVP/GMP省令における責任者・担当者も同様に規定されている。

【薬機法第18条の2第1項第2号】 【薬機法第18条の2第3項第2号】

- ・ 責任役員は、次の体制を整備すること。
 - ① 必要な規程の作成・教育訓練(評価)・業務の遂行に係る記録の作成・管理保存 [体制]
 - ② 監督するために必要な情報を収集し、その業務の適正を確保するための措置 [体制]
 - ③ 必要な人員の確保・配置、その他業務の適正を確保 [体制]

⇒ 『役割・権限・意思決定プロセスなど業務の見える化』

『業務のモニタリングなどによるガバナンスの強化』

『判明した課題・問題点に対して、的確・迅速に対応するなど継続的な改善

(PDCAサイクル)』

【薬機法第18条の2第1項第4号】 【薬機法第18条の2第3項第4号】

- ① 責任役員による法令遵守を最優先とするメッセージを指針として示すこと。
- ② 責任役員は、役割と責務・権限を明確にして、主導的に法令遵守体制を整備。
- ③ 「承認書との齟齬」、「副作用情報の収集」、「適正な情報提供」を的確に遂行。

→ 責任役員は、あらゆる機会をとらえて、法令遵守を最優先とした経営を行うというメッセージを発信するとともに、必要なリソースを確保し、能力・経験を有する責任者・従業者を選任し、その者の責任と権限を周知し、その者の意見を尊重すること。

【薬機法第18条の2第2項】 【薬機法第18条の2第4項】

- ・ 責任役員は、法令遵守に関する内容を記録し、適切に保存しなければならない。
 - ⇒ 行政査察において、調査対象となり、責任役員も同席を求められ、法令遵守体制の整備状況の説明が求められる。
 - ⇒ 製造販売業者等の業態や規模に応じて実施することが求められており、●●製薬における課題・文化などを踏まえたうえで活動状況を説明すること。
 - ⇒ これらの活動状況をすべての職員へ周知・教育することにより、法令遵守体制を構築する。

法令遵守指針（例示）

▶高い倫理観を持ち薬事関係法令を遵守することにより、〔品質方針〕を達成すること。

責任役員の責務：品質方針の達成

▶責任役員は、この責務を達成するために、あらゆる機会をとらえて、法令遵守を最優先とした経営を行うというメッセージを発信するとともに、必要なリソースを確保し、能力・経験を有する責任者・従業者を選任し、その者の責任と権限を周知し、その者の意見を尊重すること。

責任役員の責務：法令遵守の発信・意見尊重・リソース確保

▶法令遵守体制を整備し、『役割・権限・意思決定プロセスなど業務の見える化』、『業務のモニタリングなどガバナンスの強化』、『判明した課題・問題点に対して、的確・迅速に対応するなど継続的な改善』に努めること。

責任役員の責務：見える化・モニタリング・PDCA

GMP省令 第3条の3

製造業者等は、実効性のある医薬品品質システムを構築するとともに、次に掲げる業務を行わなければならない。

- 一. 製品品質を確保するための基本的な方針（以下「品質方針」という。）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等の構成要素を示すこと。

責任役員が企業の方向性・方針を示す

- 二. 医薬品製造管理者又は品質保証に係る業務を担当する組織に、品質方針に基づいた製造所における品質目標を、文書により定めさせること。

品質方針に従い、部門ごとに具体的（KPI）な品質目標を定める

- 三. 製造所において医薬品品質システムに関わる全ての組織及び職員に対し、品質方針及び品質目標を周知すること。

品質方針・品質目標（KPI）を徹底・周知し、ガバナンス強化

- 四. 品質方針及び品質目標を達成するため、必要な資源（個人の有する知識及び技能並びに技術、設備その他の製造所における製造管理及び品質管理に活用される資源をいう。）を配分するとともに、定期的に医薬品品質システムを照査し、その結果に基づいて所要の（改善）措置を講ずること。

品質方針・目標を達成、リソース確保、マネジメントレビュー（PDCA）

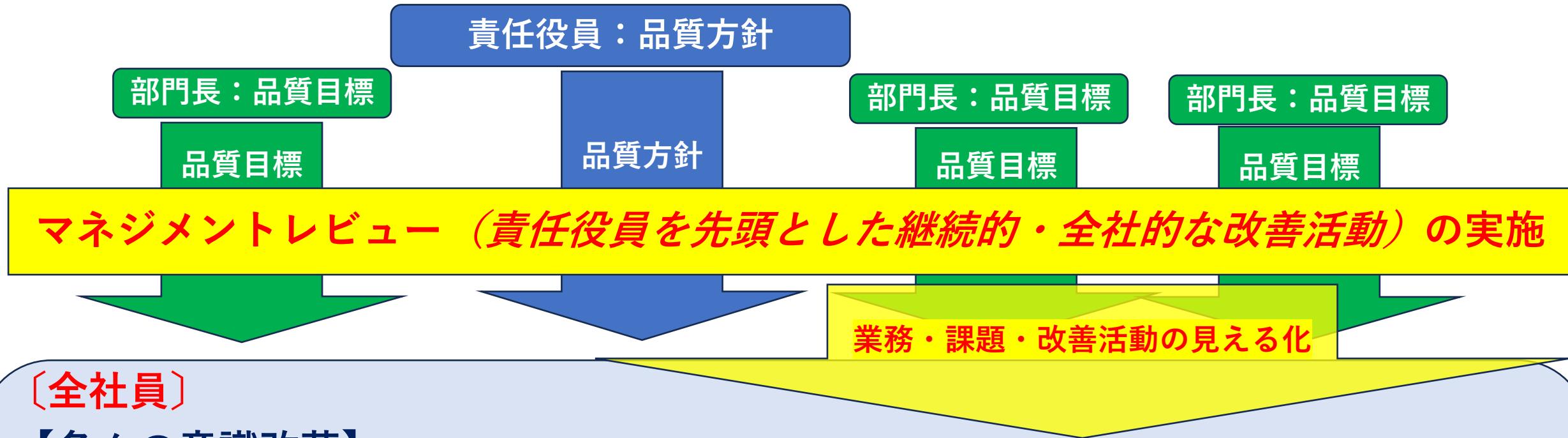
責任役員へ意見申述

- 五. 前2号の業務に係る記録を、あらかじめ指定した者に作成させ、これを保管させること。

責任役員・職員が、品質方針・目標を達成するために、必要なリソースを配分し、照査・措置
⇒ 自発的・継続的な改善（PDCA）⇒ 確認記録 ⇒ 行政への説明資料／職員への教育訓練資料



ディスカッション（職員の意識改革・納得させる）



〔全社員〕

【各々の意識改革】

- ・品質方針・目標を周知し、●●製薬の進むべき道（方向性）を明確にし、全社員の理解を得る
 - ・レビュー内容を周知し、●●製薬の課題を明確にし、責任役員を含む全社的な改善活動の理解を得る
⇒組織としての自発的・継続的な改善活動に、各々の社員が積極的に参画するよう促す
 - ・組織としての改善活動に参画するにあたり、組織・個人の課題についてディスカッション
⇒疑問・不安は話し合えるという環境づくり、個人ごとの改善活動（伸びしろを伸ばす）に繋げる

意識・風通しの変化：社内文化（クオリティーカルチャー）を醸成

(医薬品品質システム)

第3条の3 製造業者等は、実効性のある医薬品品質システムを構築するとともに、次に掲げる業務を行わなければならない。

- 一 製品品質を確保するための基本的な方針（以下「品質方針」という。）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。

〔施行通知*〕 *令和3年4月28日付け薬生監麻発0428第2号 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知

品質方針は、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による全社的なコミットメントとして、製品品質に関する取組み姿勢及び方向性を記述するものであり、その製造所における製造工程等に応じてGMP省令の要求事項等を満たすとともに、その製造業者等における医薬品品質システムの継続的な改善を推進する内容であることが求められる。品質方針を定め、医薬品品質システムの手続き等の構成要素を示す文書は、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品質マニュアル（Quality Manual）に相当するものであること。なお、当該文書について、必ずしも1つの文書ファイルに収められていることを要するものでなく、例えば、複数の文書ファイルで構成する等は差し支えないものであること。

(医薬品品質システム)

第3条の3 製造業者等は、実効性のある医薬品品質システムを構築するとともに、次に掲げる業務を行わなければならない。

二 法第17条第6項に規定する医薬品製造管理者及び法第68条の16第1項に規定する生物由来製品の製造を管理する者（外国製造業者にあっては、法第13条の3第1項の認定を受けた製造所の責任者又は当該外国製造業者があらかじめ指定した者）（以下「**製造管理者**」と総称する。）又は第4条第3項第1号に規定する**品質保証**に係る業務を担当する組織に、**品質方針**に基づいた製造所における**品質目標**を、文書により定めさせること。

〔施行通知〕

品質目標は、品質方針に基づいたものとするとともに、法第17条第6項に規定する医薬品製造管理者及び法第68条の16第1項に規定する生物由来製品の製造を管理する者（外国製造業者にあっては法第13条の3第1項の認定を受けた製造所の責任者又は当該外国製造業者があらかじめ指定した者）（以下「**製造管理者**」と総称する。）又はGMP省令第4条第3項第1号に規定する**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を要するものであること。

(医薬品品質システム)

第3条の3 製造業者等は、実効性のある医薬品品質システムを構築するとともに、次に掲げる業務を行わなければならない。

三 製造所において医薬品品質システムに関する全ての組織及び職員に対し、品質方針及び品質目標を周知すること。

(施行通知)

品質方針及び品質目標について、その製造所において医薬品品質システムに関する全ての組織及び職員への周知を要するものであること。

(医薬品品質システム)

第3条の3 製造業者等は、実効性のある医薬品品質システムを構築するとともに、次に掲げる業務を行わなければならない。

四 品質方針及び品質目標を達成するため、必要な資源（個人の有する知識及び技能並びに技術、設備その他の製造所における製造管理及び品質管理に活用される資源をいう。）を配分するとともに、定期的に医薬品品質システムを照査し、その結果に基づいて所要の改善等の措置を確保すること。

〔施行通知〕

品質方針及び品質目標を達成するため、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の主導により、製造所における製造管理及び品質管理に要する人材、設備、物品その他の資源を配分するとともに、定期的な医薬品品質システムの照査（その製造業者等の医薬品品質システムについて、品質目標を達成する上での妥当性及び有効性を判定することを指し、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マネジメントレビュー（Management Reviewに相当するもの。）を要するものであること。また、当該照査の結果に基づいて所要の措置GMP省令第6条第2項に規定する責任者の適切な配置、同条第3項に規定する人員の十分な確保、同条第4項に規定する管理体制の整備、その他必要な資源の配分等）を要するものであること。

(医薬品品質システム)

第3条の3 製造業者等は、実効性のある医薬品品質システムを構築するとともに、次に掲げる業務を行わなければならない。

五 前2号の業務に係る記録を、あらかじめ指定した者に作成させ、これを保管させること。

〔施行通知〕

あらかじめ指定した者において、上記(3)及び(4)の業務に係る記録の作成及び保管を要するものであること。あらかじめ指定した者については、医薬品品質システム及びその照査に係る業務を熟知している職員を当該記録の作成及び保管の責任者としてあらかじめ指定し、その職責及び権限を含め、GMP省令第6条第4項の規定による文書に適切に定めておくことが求められる。

GMP 3 の 3 – 3 (医薬品品質システム)

「実効性の有る医薬品品質システムを構築し」とあるが、実効性のある医薬品品質システムとはどのようなものを指すのか。

その製造業者等においてGMP省令の医薬品品質システムの参考となるQ10ガイドラインの経営陣のコミットメントに規定される責任を全うするよう品質マニュアル等で定められ、運用されている必要がある。また、定められた品質方針や品質目標、社内体制については、製造業者等から関連する全従業員に周知され、適切な情報伝達システムが整備されていること。医薬品品質システムの設計については、医薬品品質システムの要素（製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングシステム、是正措置及び予防措置（以下「CAPA」という。）システム、変更マネジメントシステム、マネジメントレビュー）として定義されている機能があり、それらがGMP活動を増強し、継続的改善を促進するようになっていること等である。なお、具体的な手順や手法については、製造業者等で適切に設定し運用すること。

GMP 3 の 3 – 4 (医薬品品質システム)

「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。

当該文書は、「医薬品品質システムに関するガイドライン」（平成22年2月19日 薬食審査発0219第1号／薬食監麻発0219第1号）（以下、Q10ガイドラインという。）及びPIC/SのGMPガイドラインにおける品質マニュアルに相当し、以下の項目を含む医薬品品質システムを記述したものである。

- ・品質方針
- ・医薬品品質システムの適用範囲
- ・医薬品品質システムのプロセス並びにそれらの順序、関連性及び相互依存性の特定
- ・医薬品品質システムの中での製造業者等の責任

なお、品質マニュアルには医薬品品質システムの要素（製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングシステム、CAPAシステム、変更マネジメントシステム、マネジメントレビュー）を含む必要があり、これら要素の基本的考え方を以下に示す。

1. 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングシステム

製造プロセスの稼働性能及び製品品質をモニタリングするシステムを計画し、実行することにより、設定した品質の製品を製造するための製造プロセスの能力及び管理が維持されていることを保証する。

2. CAPAシステム

製品及び製造プロセスの改善並びにより深い理解に結びつくよう、根本原因を特定するために、調査プロセスに対する構造化された取組み。

3. 変更マネジメントシステム

提案された変更を知識管理や品質リスクマネジメントの利用、関連する分野の専門家等により適切に評価し、変更実施後に目的が達成されたこと及び製品品質へ悪影響のないことを確認する体系的取り組みにより、変更により意図しない結果にならないことを高度に保証する。

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。

GMP 3 の 3 – 5 (医薬品品質システム)

[問] 品質方針について説明してほしい。

改正省令公布通知第 3 の 5 (1) のほか、策定した品質方針は医薬品に関わる全ての階層の人員に伝達され、理解されなければならないため、**掲示、配布、教育等により全員に周知する必要がある。** また、品質方針の継続的な有効性について、マネジメントレビュー時等において定期的にレビューし、必要に応じて見直されなければならない。

GMP 3 の 3 – 6 (医薬品品質システム)

改正省令公布通知第 3 の 5 (1) に、品質方針が含むべき要素の一つとして、「GMP省令の要求事項等を満たす」とあるが、この等には何が含まれるか。

等に含まれるものとしては、関連する規制要件及びガイドライン、例えば、法、日本薬局方、生物由来原料基準、ICH通知、PIC/SのGMPガイドライン、国内指針（「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」及び「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針」又は、関連指針の最新版等）などが考えられる。

GMP 3 の 3 – 7 (医薬品品質システム)

製造業者等と製造販売業者が同一法人又はグループ会社の場合、製造販売業者が定めた品質方針を製造業者等として共有してもよいか。

よい。

GMP 3 の 3 – 8 (医薬品品質システム)

GMP省令に、製造業者等は、製造管理者又は品質保証に係る業務を担当する組織に、品質方針に基づいた製造所における品質目標を定めさせなければならない旨が規定されているが、各部門、各組織で品質目標を定めることでよいか。

各部門、各組織において、それぞれの業務に応じた品質目標を設定してもよい。なお、製造管理者又は品質保証を担当する組織は、これらの部署において適切な品質目標が作成されるよう管理すること。

GMP 3 の 3 – 9 (医薬品品質システム)

GMP省令に「品質目標を達成する」とあるが、品質目標を達成しているかはどのように判断すればよいか。

品質目標の達成度を評価するための一つの手法として、GMP省令の医薬品品質システムの参考となるQ10ガイドラインに「品質目標に対する進捗度を測る業績評価指標」が記載されている。業績評価指標は、**KPI (Key Performance Indicator)** ともいわれ、品質目標に対する進捗度のモニタリングを目的に設定するものであり、品質目標設定時等に達成度の評価基準を定め、定期的に確認し、マネジメントレビューで報告することになる。**KPI**に基づき評価した結果、達成できなかった内容とその理由、水平展開が行われていることをマネジメントレビューにて確認、検証し、そこでのコミットメントに基づき、システム及び製品品質を継続的に高めていくPDCAサイクルを回すことである。なお、KPIは可能であれば数値化することにより評価の客観性を増すことができる。

GMP 3 の 3 – 10 (医薬品品質システム)

医薬品品質システムを確立し実施するために必要な資源とは何か。また、資源を配分するとは具体的には何をさすのか。

資源とは、GMP省令第3条の3第4号において、個人の有する知識及び技能並びに技術、設備その他の製造所における製造管理及び品質管理に活用される資源とされているが、それには例えば、組織及び人員、予算、情報も含み、品質マネジメントシステムの確立、実施、維持及び継続的改善を実現するために必要と考えられるあらゆる経営資源のことである。なお、設備にはソフトウェアが含まれる。資源を配分するとは、マネジメントレビューや上申等に基づき、必要な資源を製造業者等が明確にし、提供することである。

GMP 3 の 3 – 11 (医薬品品質システム)

「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。

「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）

GMP 3 の 3 – 12 (医薬品品質システム)

GMP省令の医薬品品質システムの参考となるQ10ガイドラインには、医薬品品質システムの達成のための手法として**知識管理**があるがこれはどのようなものか。

知識管理は、製品、製造プロセス及び構成資材の情報を獲得し、分析し、系統だてた知識として蓄積し、及び伝播するための体系的取り組みであり、その具体的な考え方や方法は、GMP、QMS、GCTPのガイドラインの国際整合化に関する研究の成果物（知識管理に関する解説資料について（2019年度））として、総合機構のホームページに公表されている。

GMP 3 の 3 – 13 (医薬品品質システム)

品質方針、品質目標、品質マニュアル等の変更といった、医薬品品質システムの変更を行う場合、GMP省令第14条に従う必要があるのか。

医薬品品質システムの変更に際しては必ずしも第14条に従う必要はないが、その変更が、原料、資材若しくは製品の規格又は製造手順等（承認事項を含む）についてである場合は、第14条に従うこと。

7. 厚生労働省における立入調査方針 (課長通知 抜粋)

◆ 医薬品製造販売業者及び医薬品製造業者に対する調査への責任役員の同席について (通知)

(薬生監麻発0428第9号 薬生安発0428第3号 令和4年4月28日 厚生労働省課長通知)

- ✓ 可能な限り、各調査に当該業務を分掌する責任役員の同席（部分的な同席またはオンラインによる同席を含む。）を求めるようお願いいたします。また、同席しない場合であっても、各調査の実施状況や結果について適切に把握させるよう徹底をお願いいたします。
- ✓ 当該業務を分掌する責任役員に対しては、法令遵守のための指針の設定、必要な人員の確保及び配置、業務のモニタリング体制、その他の各省令を遵守して業務を行う体制（GMP省令に関しては、品質方針の設定、十分な人員の確保を含めた必要な資源の配分及び定期的な医薬品品質システムの照査を含む。）の整備について、主導して取り組むよう求めるとともに、それらの実施状況に関して、必要に応じて説明を求めるようお願いいたします。

立入調査（責任役員への質問）

無通告査察に備え、責任役員による説明の準備が必要

- ▶ 法令遵守指針を制定し、法令遵守体制を構築しているか ⇒ 法令遵守指針・体制の概要
- ▶ その法令遵守体制を社内で周知徹底しているか ⇒ 継続的な周知方法
- ▶ 必要な人員を確保し、配置しているか ⇒ マネジメントレビューで検証
- ▶ 法令遵守体制に基づき、主体的に行動しているか ⇒ 主体的な行動内容・記録
- ▶ 「責任役員」を位置付け、その責任を明確にしているか ⇒ 責任役員の任命・責任⇒社内周知
- ▶ 必要な能力及び経験を有する者を責任者として選任しているか ⇒ 選任基準・記録
- ▶ 責任者の意見を尊重し、法令遵守のために必要な措置を講じているか ⇒ 意見具申・措置記録
- ▶ 製造販売業者等の業態や規模に応じて実施しているか ⇒ 課題等の把握状況

8. 責任役員／社員が “いま、しなければならないこと”

薬機法による法令遵守（概要）

- ・総責／製造管理者による責任役員への意見具申
- ・責任役員は、意見具申を受けて、適切な措置を講じる

風通しのよさ（意見の言いやすい社風）

- ・総責／製造管理者の権限（業務の指示・監督）の明確化／周知
- ・責任者・担当者へ必要な権限付与

ガバナンス・モニタリングの強化

- ・役割・権限・意思決定プロセスなど業務の見える化 ⇒ 見える化に伴うガバナンス強化・課題収集 ⇒ 必要なリソースの充当など改善

PDCAサイクル（継続的・自発的な改善活動）

- ・従業者に対して法令遵守指針を示す
- ・責任役員の権限・分掌の明確化

責任役員の責任の明確化 & リーダーシップ

- ・責任役員は、法令遵守の内容を記録・保存

責任役員による説明責任

責任役員が“いま、しなければならないこと”（私見）

➤意識改革（責任役員制度）

- ・すべて責任役員である社長の責任（薬機法・省令に記載の“製造販売業者” = “責任役員”）
- ・責任役員の責務として法令遵守体制を構築するという宣言（全社的な意識改革の推進）

⇒ 薬機法・省令を遵守するためには

- ・いま以上に、薬機法・GQP省令・GVP省令・GMP省令の理解・習熟
- ・今の時代に対応がマッチしているか（環境変化への対応）の理解
 - ✓ GQPの環境変化（全面委託制度による製造販売業者の製造所関与度の低下）
 - ✓ GMP要求事項の高度化（国際整合化）
 - ✓ GVPで判明した“副作用情報の収集”・“不適切な広告”への対応
- ・現場（自社の状況）を訪問し、課題を把握 ⇒ 改善活動

⇒ 現場(自社の状況)・課題を把握するためには

責任役員の強い意志／リーダーシップ

- ・責任役員は、現場(工場・研究所等)に足を運び、現場の者と語り合う時間も持つこと
- ・現場に出向いた際には、次のことを宣言し、事あるごとに言い続けること

✓ 法令遵守・品質方針を最優先すること

✓ 法令・品質に疑いがある場合は、すぐに上司へ報告し、生産をストップしても構わぬこと

✓ 課題があれば申し出ること、そうしなければ改善活動に結び付けることができない、改善活動により効率化を図ることを目指すこと

✓ 責任役員の責務として、法令・品質を満足するものしか市場へ出荷しないこと

✓ そして最後に褒めること

全社的なマネジメントレビュー(改善活動)の実践

社員が“いま、しなければならないこと”（私見）

- ・いま実施していることが正しいのか、このままでいいのか、時代遅れになっていないか、もっと合理的なやり方がないのか自問自答、疑問を持ち続けること
- ・疑問があれば確認し、正しければ自信になるし、正しくなければ改善すればいい
- ・改善により、リスクが低くなったり、生産効率が上がったりすることもあるので、疑問は隠すのではなく、解決すること
- ・取扱品目の特性、技術の進歩・高度化により、企業が品質保証を立証する時代
- ・PDCAサイクル（自発的・継続的な改善活動）を回すこと
- ・クオリティカルチャー、話し合える環境、定期的なディスカッションは必須
- ・どんどん話し合いましょう、また、聞く耳を持ちましょう！

全社的なマネジメントレビュー（改善活動）の実践

END