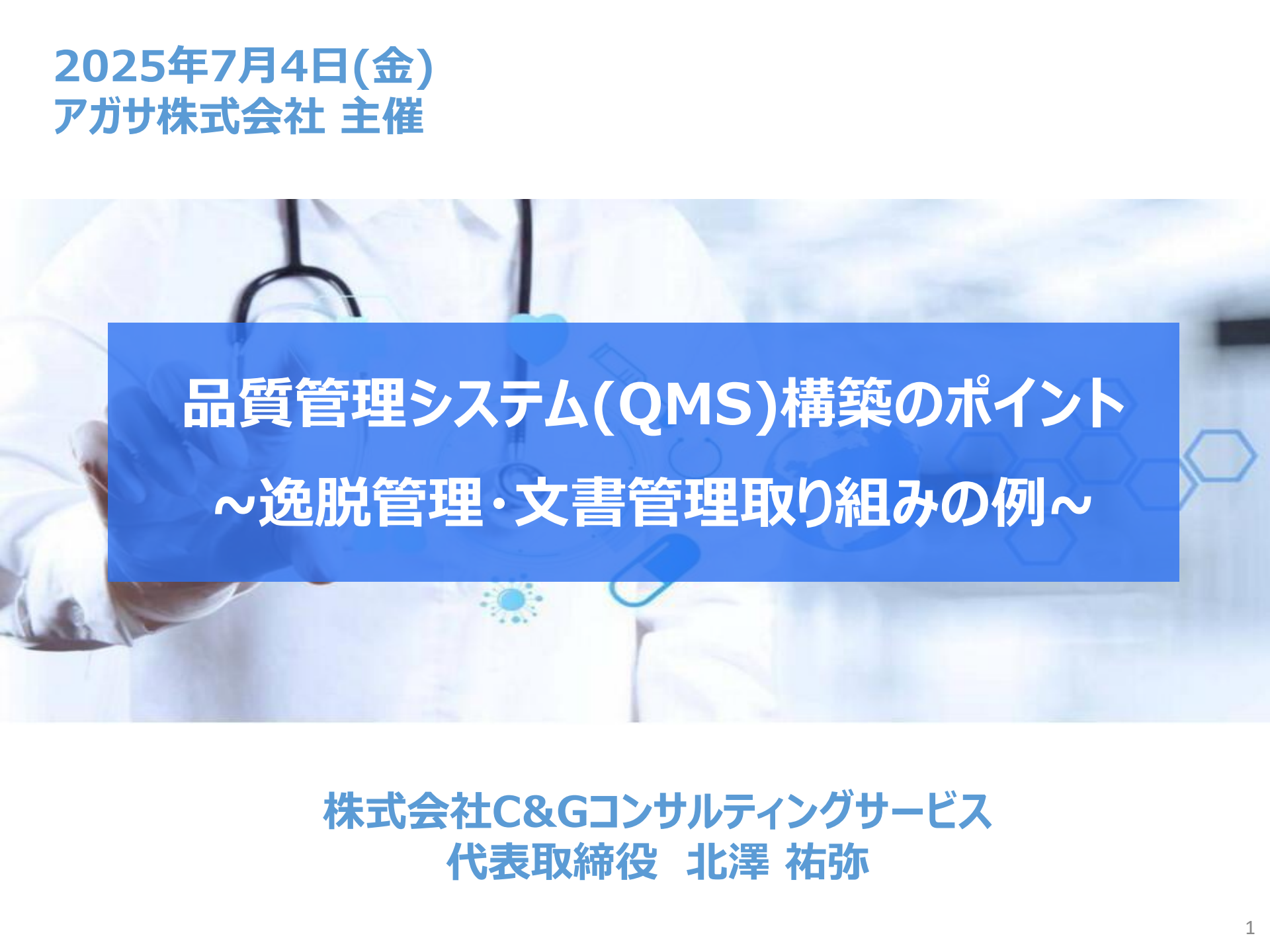


2025年7月4日(金)
アガサ株式会社 主催



品質管理システム(QMS)構築のポイント ～逸脱管理・文書管理取り組みの例～

株式会社C&Gコンサルティングサービス
代表取締役 北澤 祐弥



**本資料は講師個人の見解であり、
アガサの公式見解を示すものではありません。**

北澤 祐弥（きたさわ ゆうや）

日立系システムエンジニアリング会社、コンサルティングファームを経て独立。約20年間戦略・マーケティング・業務・ITコンサルティング・CSVコンサルティングなどを実施。2017年から個人事業主、2025年6月に株式会社化。より一層製薬/医薬品メーカー業界に軸足を移す。

製薬・医薬品メーカーにおいて、CSV活動の推進役・アドバイザー・セミナー講師を務める。

- ・ 製薬会社では、QAとしてCSVの推進役や規程作成を実施しながら、ノウハウを伝授。
- ・ ITサプライヤーとして、CSVに沿ったシステム設計・開発や、運用開始後の変更管理・構成管理の在り方・手順をメンバーに指導。

数多くの回顧的CSV経験から、予測的CSVを円滑に進めるための入念な事前準備内容・進め方・方法を教えている。

業界活動

- ・ 元ISPE会員 日本支部 GAMP COP 第9期 第4分科会 メンバー
- ・ 元日本PDA製薬学会会員
- ・ 現ISPE(Global)会員



1. 品質管理システムの現状と問題
2. 品質管理システム構築のアプローチ
3. 逸脱管理の取り組み例
4. 文書管理の取り組み例
5. まとめ

サマリー

お題

品質管理システムの構築 ～逸脱管理・文書管理～
小さく始めて、大きく守る
・・・とはどういうことなのか？

前提

どの企業も品質管理システムの構築には着手/回している

解釈

- ・品質管理システム構築/回すには、多大なリソースが必要になる
- ・自社に見合った品質管理システムを構築するには、もっと敷居を低くしたい
- ・すぐに出来て効果が得られる方法があるならば、それを活用したい

行動

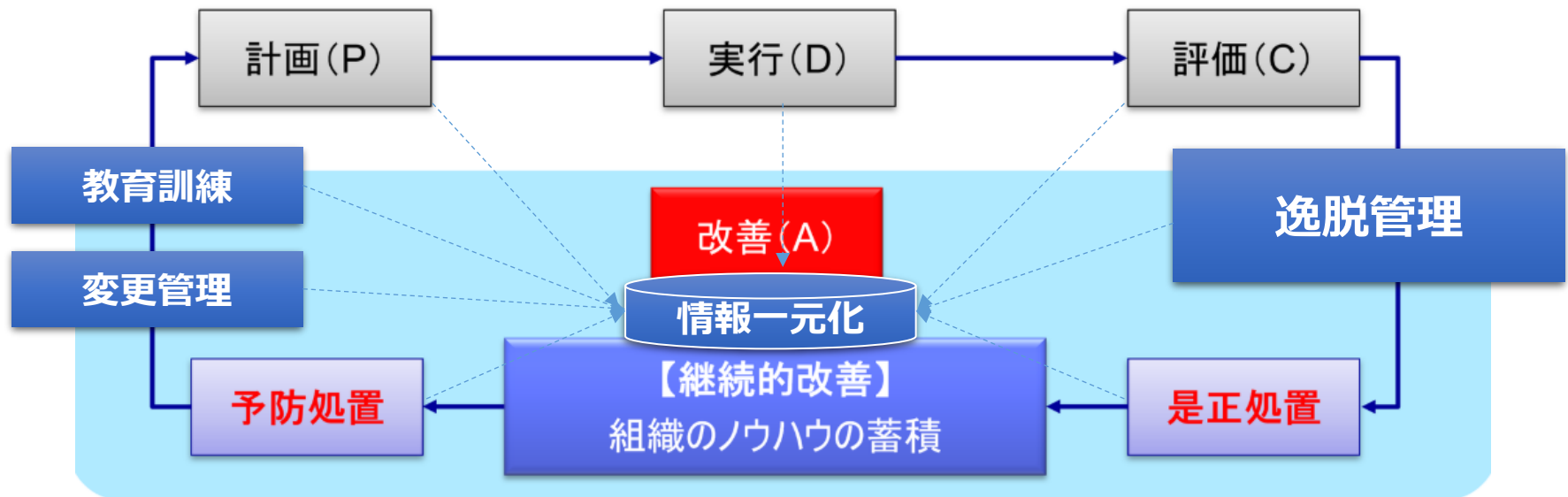
- ・品質管理システムの負担となっている「逸脱管理」「文書管理」から出来ることを始めてみる
- ・やってみることで、より本質的な品質管理の向上に繋がる活動にする



1. 品質管理システムの現状と問題

1.1 品質管理システムへの取り組み

- 品質システムとは、品質を“改善”する“仕組み”のことである。品質システム（QS）はPDCA（Plan、Do、Check、Action）が基本である。
- 医薬品規制などで要求される「品質システム」（QS）とISO 9001やISO 13485などの品質マネジメント規格で要求される「品質管理システム」（QMS）は同義である。
- 医薬品品質システム（PQS）はICH Q10で要求されている。
- 従来ICH Q10の準拠は任意であった。しかしながら改正 GMP 省令では医薬品品質システムの構築は必須となった。



1.2 業界が取り組んでいる内容

- 実地調査、無通告査察、教育支援等はこれからより一層厳しいものになる。
- 改正GMP省令によりリスクベースアプローチの観点と、これまで潜んでいたコミュニケーションリスクに着目し指摘事例を早々に公開(オレンジレーター)。

【第4期中期計画】 (R1～R5年度)

<品質管理関係>

ア GMP実地調査の充実

- ・GMP実地調査体制の拡充を図り、製造管理又は品質管理に注意を要する程度、過去の調査実績、国際連携等を総合的に考慮しつつ、製造所への実地調査をより充実させる。

イ 無通告査察の着実な実施

- ・製造所のGMPレベルの向上を図るため、無通告査察を着実に実施する。

ウ 連続生産等新しい製造技術への的確な対応

- ・連続生産等の新しい製造技術に関し、審査部門との連携の推進等により、情報収集、ガイドラインの作成協力を行うなどの確な対応を図るとともに、必要な相談体制を構築する。

エ 都道府県等の職員の資質向上への貢献

- ・合同調査等の実施の促進を図り、都道府県等の職員の資質向上に貢献する。

【第5期中期計画】 (R6～R10年度)

<品質管理関係>

ア GMP実地調査の充実

- ・製造所における製造管理・品質管理のさらなる徹底及び安定供給の確保を図るため、製造管理・品質管理に注意を要する程度、過去の調査実績、国際連携等を総合的に考慮しつつ、製造所への実地調査をより充実させる。

イ 無通告査察の着実な実施

- ・製造所のGMPレベルの向上を図るため、無通告査察を着実に実施する。

ウ 新しい製造技術への的確な対応

- ・連続生産等の新しい製造技術に関し、審査部門との連携の推進等により、情報収集、ガイドラインの作成協力を行うなどの確な対応を図るとともに、ニーズに即した相談体制を充実させる。

エ 都道府県等の職員への教育支援の充実

- ・都道府県等の職員の資質向上に資するため、合同調査等の実施などGMP教育に係る支援を充実させる。

オ 医薬品品質にかかるリスクコミュニケーションの促進

- ・GMP適合性調査における指摘事例の公表などを通じ、医薬品品質にかかる関係者間のリスクコミュニケーションを促進する。

1.3 昨今の医薬品に関する品質問題

※青字：後発医薬品関連事業者

	企業名（処分庁）	処分日
令和3年	非公開	2021年2月9日（業務停止、業務改善）
		2021年3月5日（業務停止）
		2021年3月27日（業務停止、業務改善）
		2021年8月12日（業務停止）
		2021年9月14日（業務停止、業務改善）
		2021年10月11日（業務停止、業務改善）
		2021年11月12日（業務停止、業務改善）
		2021年12月24日（業務停止、業務改善）
令和4年		2022年1月19日（業務改善）
		2022年3月28日（業務停止、業務改善）
		2022年3月30日（業務停止、業務改善）
		2022年9月2日（業務改善）
		2022年11月11日（業務停止、業務改善）
令和5年		2023年2月24日（業務改善）
		2023年4月28日（業務改善）
		2023年12月13日（業務停止、業務改善）
		2023年12月22日（責任者※の変更、業務改善） ※医薬品等総括製造販売責任者
		2023年12月22日（業務停止、業務改善）

※出典：厚生労働省「薬機法及びGMP省令改正と昨今の品質事案」

1.4 指摘されやすい問題(中程度の不備事項)

2022年は、改正GMP省令を起因として品質マネジメントがトップ項目に挙がる。
年々**逸脱管理・文書管理**に対する指摘が増加傾向にあることに注目。

	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度
1	DI関連	バリデーション	逸脱処理	組織管理、品質マネジメント	逸脱処理
2	バリデーション	逸脱処理	DI関連	バリデーション	バリデーション 文書管理
	製造指図記録、手順			供給者管理	DI関連 試験室異常、OOS、OOT処理
3	洗浄・洗浄バリデーション	試験記録、試験手順 試験室異常、OOS、OOT処理	試験記録、試験手順 無菌性保証	文書管理	他8項目
4	試験記録、試験手順	組織管理、品質マネジメント 施設、設備機器の管理	他5項目	無菌性保証 製品品質の照査	
5	逸脱処理 文書管理	他6項目		他5項目	2023年度の中程度の不備事項 →Annual Report FY2023にて公表



2. 品質管理システム構築の アプローチ

2.1 問い

なぜ不備やミスが発生するのか？



2.2 悩み

Man

- 品質管理システムを回せる十分なリソースが足りない。
- 作業員にSOP通りに教えてもミスをしてしまう人がいる。

品質の4M

Method

- 品質管理を仕組み化する方法が難しい。
- 作業内容とSOPが乖離し、どちらが正しいか分からない。

Material

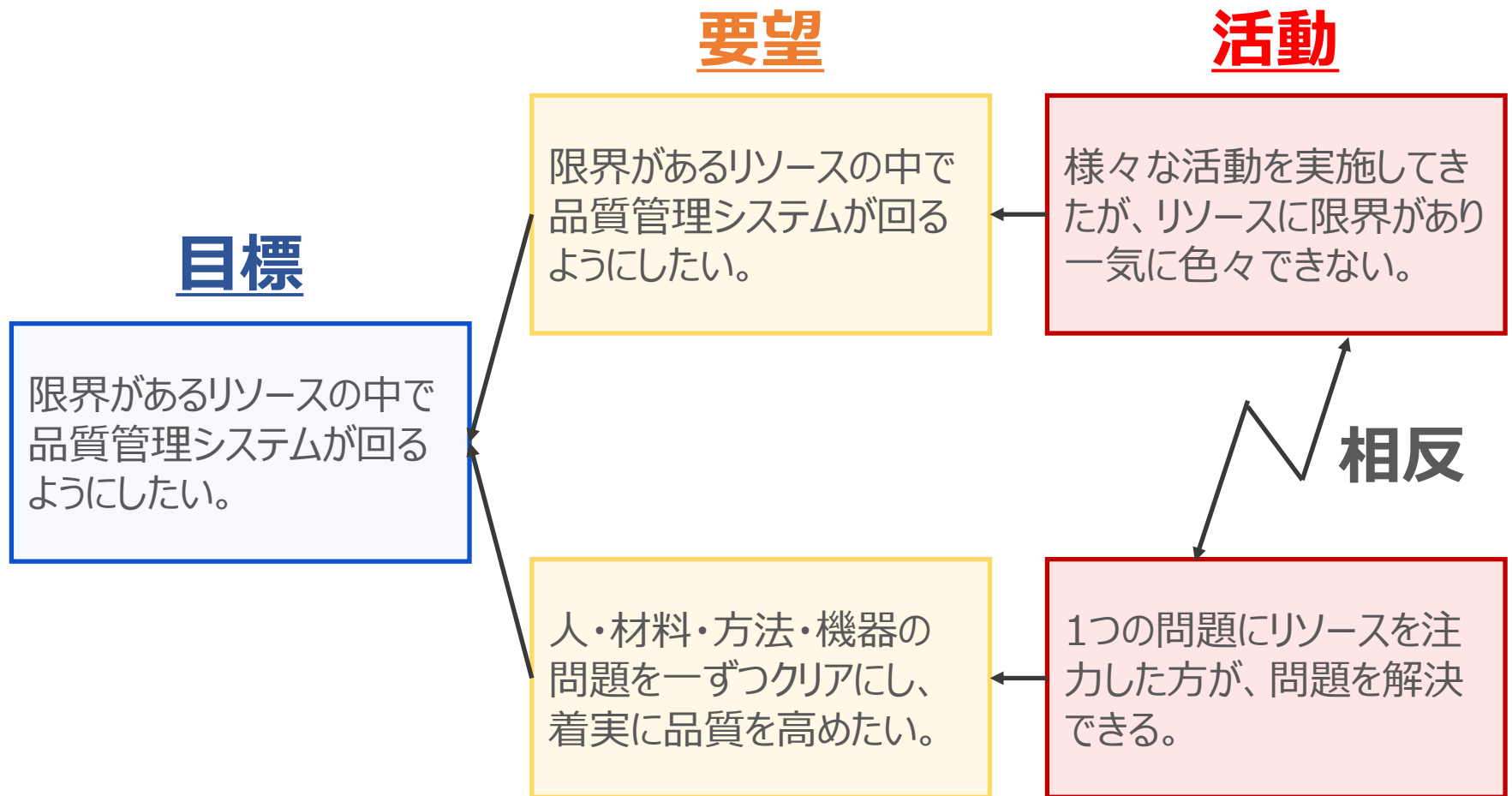
- 原料や中間材の品質自体に問題がある。
- 原料に異物が混入している可能性がある。



Machine

- 工場の設備の経年劣化も気になってきた(不備との関係)
- ちゃんと機械の洗浄が行われているか、手順に沿って行われているか、いつも気になる。

2.3 品質管理システム構築のための現場の考え



2.4 アプローチの仮説

仮説

- ・色々手を出したが、どれも中途半端だったのではないか。
- ・今あるリソースで出来ることをやってみる。

目標

限界があるリソースの中で品質管理システムが回るようにしたい。

仮説

- ・今ある、隠れてる不備を一つずつ着実に解決していく。
- ・品質が高まっていく実感を定量化して目標にしたい。

要望

限界があるリソースの中で品質管理システムが回るようにしたい。

- ・不備やミスの本質を理解できるまで徹底的に学ぶ。
- ・まず出来ることから始める。
- ・完璧を目指さない(負担)。

人・材料・方法・機器の問題を一つずつクリアにし、着実に品質を高めたい。

活動

様々な活動を実施してきたが、リソースに限界があり一気に色々できない。

相反

1つの問題にリソースを注力した方が、問題を解決できる。



3. 逸脱管理の取り組み例

3.1 品質管理システムを構築するアプローチ(逸脱管理)

①製造部門をはじめとする製薬に関わる部門で苦情・不備・ミス洗い出す

②逸脱処理を行い、CAPA要否を決める(原因の種類も)

③逸脱の種類をグラフ化し、傾向を可視化し分析する

④根本原因の検討に不足はないか考える

⑤類似事案を含めたSOP教育

重要

「不備やミスの数」から
「深堀する点」に変化

「とりあえずやった」から
「深堀してきた」に変化

1つの逸脱から「守りを」
広げて強固な体制に

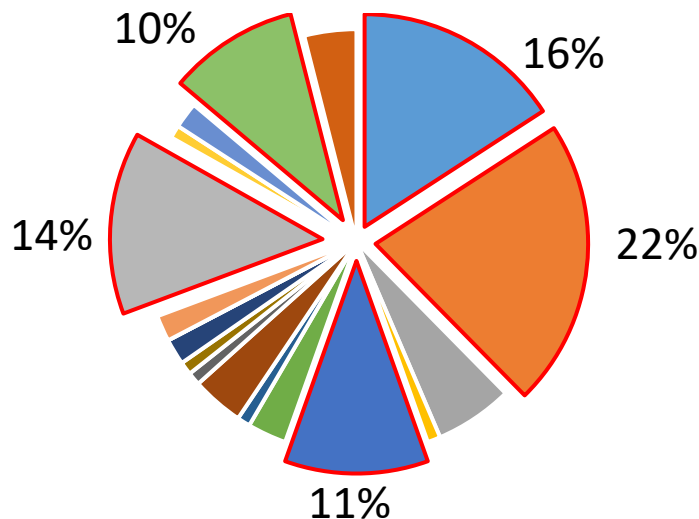
3.2 原因での分類例

③逸脱の種類をグラフ化し、傾向を可視化し分析する

逸脱発生の原因を調べるためには、逸脱の傾向分析と可視化が必要である。再発防止のためには、原因特性の方法を違った角度で見てみる→**調査の質を高める！**

B社X工場の場合

5項目だけで
原因の73%を
占める



人：52%
物：11%
金：10%

■ 手順が不明瞭・ない

■ 教育訓練・不足

■ 設備機器の故障

■ 設備機器操作の煩雑さ

■ 設備構造

■ 作業環境(物理的)

■ 作業環境(管理)

■ 指示連絡不十分

■ コミュニケーション不足

■ 心理的要因

■ イレギュラーな作業

■ 乖離

■ 組織体制

■ 生産計画

■ 検討不足

■ 従前のCAPA不十分

■ 技術移転

■ メーカー由来

■ 不明

■ うっかり/ポカミス

3.3 原因での分類方法

④根本原因の検討に不足はないか考える

なぜなぜ分析、特性要因図、故障の木分析、4M+E分析など行っているが、より質を高めながら、少ないリソースでも根本原因を確実に特定する方法があれば…。

(1)人間工学モデルを考慮した逸脱防止

スイスチーズモデルとよばれるモデルは、ある事象についてのリスクに応じて、その防護深層の深さを設定する。**チーズの穴が節穴にならないように、独立して防護チェックを果たすことで、根本原因の見逃しを防ぐことがコツである。**

(2)失敗事例から学ぶ

PMDAに掲載される医薬品の回収事例、警告書やFDA Form483、指摘事例の公表、業界団体や学会等の事例研究から、**具体的・適切な対応が纏められている。**

(3)人の心の動きを配慮したCAPAの作成

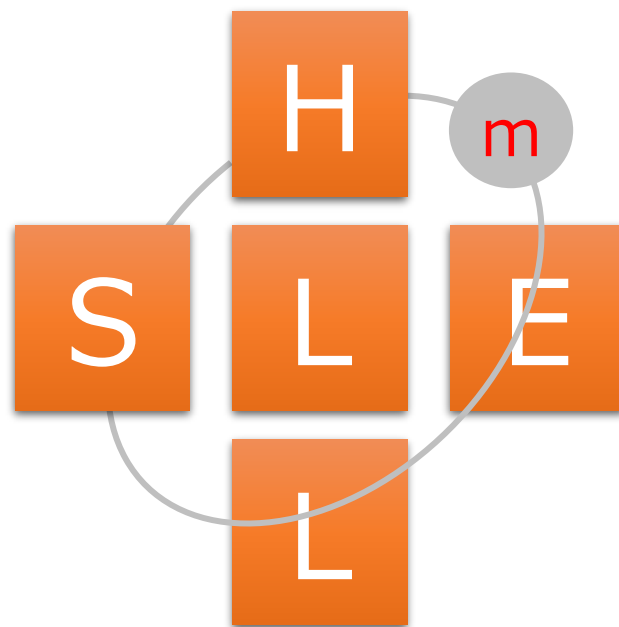
一つの事象を複数人が同じ観点で見ても、同じ原因にたどり着いてしまう。**確認者にそれぞれ異なる観点でのチェックをお願いし、しっかり動機付けを行う。**また集団議論では偏りが生じるため、**第三者的なファシリテーターを用意し、様々な観点から原因追及を行う。**

3.4 原因での分類方法

(4) 逸脱防止の観点からのヒューマンエラー

逸脱の原因調査の結果、人が原因としているケースが多い。しかし、それは早計であるため、人が原因と考えた場合の対処例について解説する。

ヒューマンエラーは2種類に分けて考えられる。一つは人が原因、もう一つは「見かけのヒューマンエラー」である。まずは、この2種類を分けることが重要であり、その際に有効な手段が「m-SHELL」モデルである。これはオランダ航空のHawkins機長のモデルがベースとなっている。ポイントは、各要素を漏れなく切り分けて、各要素は変化しており、全体を見ながら調整することがヒューマンエラーの防止に繋がるとしている。



S : Software (手順書)
H : Hardware (設備機器)
E : Environment (環境)
L : Liveware (仲間)
L : Liveware (本人)
m : Management (管理者)

漏れなく調査出来る

3.5 ケーススタディ

逸脱発生状況

- 造粒操作ボタン3を押すべきところ、1を押した(造粒条件は操作パネルで選択)
- 指図書は「ボタン3を押すこと」、「ボタンを押す時はダブルチェックを」指示
(作業者が錠剤A確認欄に☑を記録)
- ダブルチェックしてもらう確認者が近くにいなかった
- 造粒後半に確認者が造粒条件の間違いに気づいた



【調査結果】

ダブルチェックする手順があったにもかかわらず、作業者がその手順を守らなかった

【根本原因】

作業者の基本動作の不順守が原因

【対策】

作業者に注意し、SOPの再教育

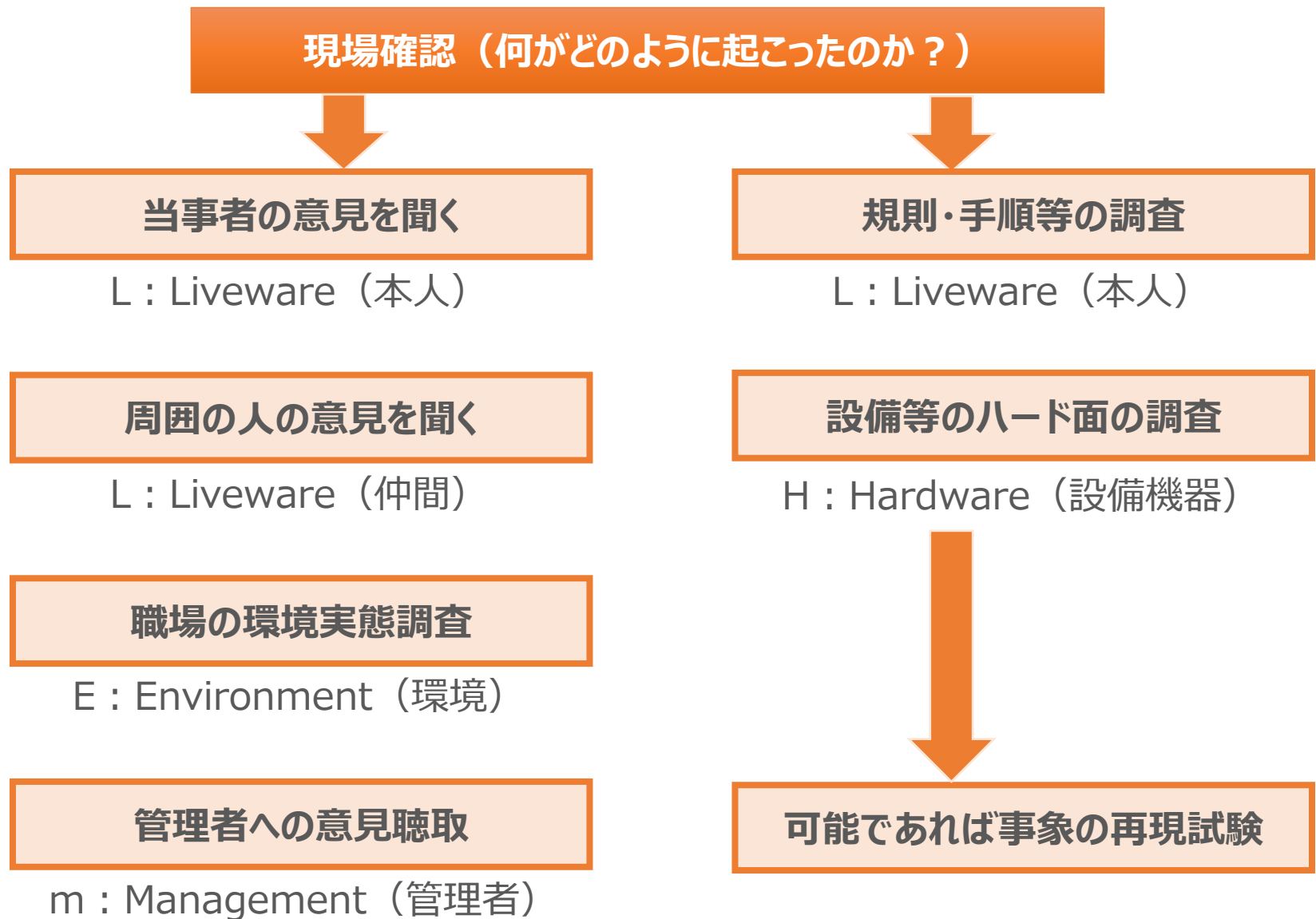
【逸脱処理完了】

原因調査が不十分になっていないか？



作業への恐怖感、仲たがい、失敗を隠す…等 → 逸脱が逆に増えてしまう！

3.6 m-SHELLモデルの適用例



3.7 m-SHELLモデルの適用例

区分		調査結果
S	指図書	錠剤Aに☑するだけなので意識が低い状態でも自動的に☑してしまう
H	設備	間違った製造条件でもそのまま稼働し続ける
E	環境	部屋が暗く指図書が見難い(調査者が確認) 前日にトラブルが発生しトラブル対応に追われ、通常とは異なっていた
L	本人	ボタン3を押したつもりだった ダブルチェックをお願いしなかった
L	仲間	ダブルチェックに来て欲しいと呼ばれなかったので、トラブル対応の自分の作業に没頭していた
m	上司(直)	ダブルチェックはやっているはず 前日のトラブル確認者が不在とは思わなかった
m	上司	ダブルチェック作業が負担になっていることを知らなかった



作業者以外にも要因有り。是正対策もより適切なものとなり、逸脱を低減できる！

3.8 原因の深堀と分類

⑤ 類似事案を含めたSOP教育

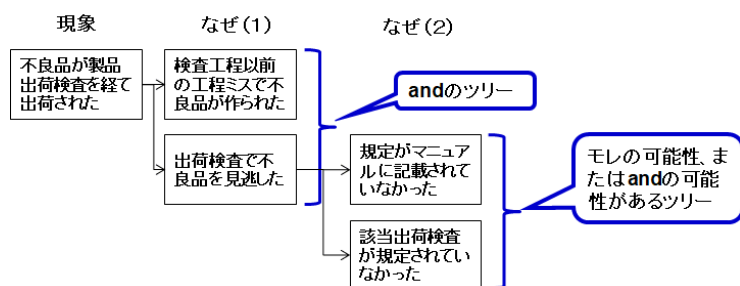
m-SHELLによる原因ヒアリングから、なぜなぜ分析や特性要因分析の結果、原因の傾向分析に加え、原因の真因を深堀する。これにより、表面的な対策ではなく、予防策を検討・対応することができる。

区分		深堀した原因
S	手順書/ 指図書	• そもそもドキュメントがない • 記載内容が分からない/間違いやすい • 必要な内容が記載されていない（例：混合値の条件が記載されていない） • 記載されているパラメータの誤記、漏れ • 合理的な手順になってない、やりにくい/できないことを書いている
H	設備	• 故障：実施する計画だったが忘れていた • 点検未実施：原因箇所が点検項目ではなく、故障した • 経年劣化：経年劣化による故障（メーカーの耐用年数近くなったら気を付けること） • 操作が煩雑：導線が悪い、機械を操作するための操作が煩雑 • 設備設計上の問題 • 校正の点検漏れ：実施する計画だったが忘れていた • 校正の点検未実施：原因箇所が点検項目ではなく、故障した • 停電/瞬停：災害や設備異常による一時的な電力供給の停止 • 点検内容不足：製品に見合った点検項目内容になっていない。

3.8 原因の深堀と分類

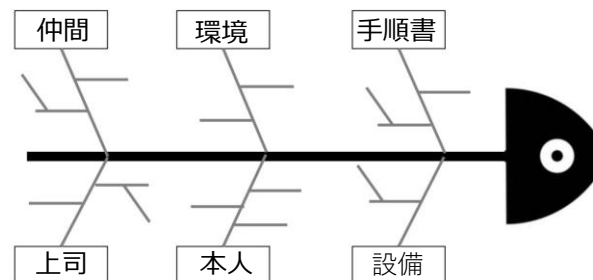
区分		深堀した原因
E	環境	・作業環境：熱い、寒い、せまい、暗い ・設備能力不足：設備能力が不足したことによる逸脱 (例：2台機械を使うと、どちらかの性能が落ちる) ・労働条件：労務管理、長時間作業、休憩無し、無理なシフト
L	本人	・思い込み、相談できない、経験の浅さに対する不安感、時間やコストによるプレッシャー
L	仲間	・個々人が縦割り、非互助関係、自分の作業へ没頭、コミュニケーション・チームワークが無い
m	上司(直)	・部下の仕事の内容を十分に把握していなかった ・いつもと違う部下の動きや悩みに気づいていなかった ・何か問題やリスクが無いか、現場でヒアリングしていなかった
m	上司	・部下やチームとしての問題がエスカレーションされていない ・自ら現場に出向いて部下の作業を見て回るなど、適度な緊張感を持たせていない

なぜなぜ分析



親和性が高い分析法にインプット

特性要因図





4. 文書管理の取り組み例

4.1 文書管理の取り組みアプローチ

B社X工場の例

- 文書・教育不足だけでも38%あるということは、そもそも**現場に教育すべき内容が不足している/的外れになっている**、と言える。
- 加えて、文書そのものの管理方法にも不備がみられる。**正しい管理がなされていないければ、文書に何かしらの問題行動が行われる可能性がある**。これは、文書の内容以上に、組織やルールの問題であり、会社に大きなリスクを及ぼしかねない。

監査の指摘を活用する理由

他社の事例を教訓として自社を見つめ直す

- 毎年上位に指摘される文書管理は、根本対策が間違っていると思う。
- どんな視点や観点で文書やSOPを検討、見直しすれば良いか、基準がない。
- 代わりにこれまでの指摘事例を活用して、文書やSOP＝業務そのものを見直すことで、小手先の改善ではなく、根本原因を正す。

4.2 文書管理2つの視点

■ 文書について

- ここで扱う文書は、検証業務に関するバリデーション関連文書だけではなく、システム開発に関する文書及び証跡、運用フェーズ以降の手順書、各種機器のデータ、教育訓練記録、点検記録などバリデートされた業務プロセスを維持するための文書を指す。
- 多くの製薬/医薬品製造会社では、上記内容に従って管理するため「文書管理システム(ワークフロー機能付き)」を利用していることが多いが、システムを利用しない方法で管理している企業も存在する。この差異による指摘の違いにも注目すべきである。

■ 文書のライフサイクルについて

- 実際に、いつ、だれが作成・審査・承認した正式な文書なのか？、その承認履歴や変更履歴を管理することは困難である。つまり、「文書は常に発行、改訂、廃止、回収、及び改訂に係る履歴が保存すること」が文書管理の肝になる。
- また、これらの文書は「ライフサイクル」に従って管理される、ということも重要な活動である。

4.3 文書管理のチェックリスト ①管理・SOP

文書管理において良くチェックされるポイントを以下に示す。文書単体の質もさることながら、ライフサイクル管理において、どんな点に気をつけないといけないか？チェックしておくといい。

- 保管されている文書の一覧表やリストをすぐ示すことはできるか？
- 文書の発行、改訂、承認、廃止、回収の手順は？
- 文書の承認者は誰か？
- 文書の階層はあるか？階層ごとに承認者は異なるか？
- 文書の改訂、追記の手段が定められているか？また、それらは文書化されているか？
- 文書間の一貫性や整合性は確保されているか？参照すべき上位文書は明記されているか？
- 承認日と発効日との間に猶予期間、教育訓練期間はあるか？
- 発効・改訂発効した文書の配布・回収の手順は？
- 回収した文書は、確実に回収されたことを示す記録が残されているか？
- 文書は従業員が容易に閲覧できるようになっているか？
- 印刷された文書の有効期間、回収、廃棄の手順は？
- 最新版もしくは有効な文書であることは、どのように確認できるようになっているか？

4.3 文書管理のチェックリスト ②電子化

文書及び署名が電子的なものである場合は、チェックすべき観点がさらに増え、複雑になる。特に、電子化された文書の内容が本当に正しいものかどうか？という観点が強く求められるため、自己点検において定期的に以下を確認すると良い。

- 文書は電子版が正式か？、紙が正式か？
- 文書はすぐに入手可能な状態になっているか？
- 文書は原本と副本(複写)を保管しているか？
- 副本(模写)は電子的か？、機械的な複写か？
- 文書に電子署名を用いる場合、電子署名ソフトウェアとしてどのようなものを使用しているか？
- 上記のソフトウェアは、電子署名が認証され、保証されているか？
- ID付与の担当者リストはあるか？（共用IDは存在しないか？）
- IDを付与・認証する責任者は誰か？
- 電子署名が悪用されないよう、電子署名をソフトウェアにおいて、IDの使用・操作履歴を記録・保存できるようになっているか？
- IDのパスワード設定及び変更頻度は、一定の基準に基づき定められているか？

4.3 文書管理のチェックリスト ③ALCOA

紙の記録、電子的記録の両方の管理において、もう一つ守らなければならない点がALCOAの原則である。様々なセミナーにおいてALCOAの重要性が説かれているが、実際にどのような点で指摘を受けているのか？を知ることは大変意義深い(以下指摘例)。

<紙記録>

- 打錠機プロセス制御値が**正確にバッチ製造記録に記入**されているか？(正確性)
- ログブックのオリジナル値の上に**修正が施された形跡**があるか？(原本性・正確性・帰属性)
- バッチ記録のデータが曖昧、修正液の使用、説明なしの二重書きはないか？(原本性)
- 試験室の試験結果が、オリジナル記録を照査されたことを確認する署名が記入されているか？(正確性)
- 他国に出荷した原薬の完備したデータを維持しているか？(完備性)
- 微生物学的実験室において、微生物の増殖を**過少報告(見逃し)**を行っていないか？(正確性)

<電子記録>

- 様々な製造機器や装置に備わっている**監査証跡機能が有効化**されているか？
- 数名で管理者権限を使用していた、及びそれらの動きを追跡するメカニズムは機能しているか？(帰属性)
- 監査照査のレビュー中に、**権限を有しない分析者によるデータの削除**が行われていないか？(完備性)
- マスターバッチ記録の**ロック機能がないExcelへの保存**が行われていないか？(原本性・耐久性・可能性)
- **システム化にあたりデータ移行に失敗し、いくつかのデータが削除されていないか？**(可能性)
- パスワード保護機能が有効化されているか？、未施錠事務所・未施錠引き出しに保管されていないか？
- 電磁的試験記録が(意図せず・不正に)変えられていないか？(原本性・正確性)



5. まとめ

お題

品質管理システムの構築 ～逸脱管理・文書管理～
小さく始めて、大きく守る
・・・とはどういうことなのか？

前提

どの企業も品質管理システムの構築には着手/回している

解釈

- ・品質管理システム構築/回すには、多大なリソースが必要になる
- ・自社に見合った品質管理システムを構築するには、もっと敷居を低くしたい
- ・すぐに出来て効果が得られる方法があるならば、それを活用したい

行動

- ・品質管理システムの負担となっている「逸脱管理」「文書管理」から出来ることを始めてみる
- ・やってみることで、より本質的な品質管理の向上に繋がる活動にする

逸脱管理

- m-SHELLモデルを利用して、**見かけのヒューマンエラーを本当の根本原因に分解していく**ことで、より本質的な予防措置を検討する。
- **心理的な抵抗を生まない目標値(KPI)を設け、逸脱を報告しやすい仕組み・文化の醸成**に、経営層・中間管理層は注力する。

文書管理

- 文書自体の良し悪しと、文書のライフサイクルに分けて考え、それぞれに問題が無いのか、**今回紹介したチェックリストと照らし合わせてみる**。
- 実際の指摘事例が自社の文書にも当てはまっているか？比較することで、隠れた問題を炙り出していく。

小さく始めること

- どの会社も品質管理システムの構築に取り組んでいるが、まだ道半ば・手探りであるからこそ、**今回紹介した中から一つ選んで集中して行ってみる**。
- 従業員・パート・アルバイトに関係なく、なぜ医薬品の品質が重要なのか？を理解してもらうためにも**SOPだけではなく、GMPの教育をセットで行う**。

まとめ

経営層へのお願い

- 現場の守りが固まってきてから、本当に必要なリソースの登用と配置を経営層は考える。むやみにリソースを増やすと、回すための人財がいなくなってしまう。
- この必要なリソースを上申するのは中間層クラスの人財。いかに、現場を守りつつ必要なリソースとその意義を、経営層に伝えるかがポイントになる。



情報機構様 主催

10月13日 10:30～16:30 予定

開催案内！

（仮称）

コンピュータ化システムバリデーションの実務 ～具体的な進め方・書き方・ポイント～

講師による割引サービスあり！

8月以降にお問い合わせ下さい！

メール：cg.counseling@outlook.jp



MEMO



**本日はご清聴頂き
ありがとうございました**

