



よりよい品質づくりを支援する
「GMP Platform」

QAを救うために ～DX、そしてAI活用のススメ～

株式会社 シーエムプラス
田中 良一

目次

1. 改正GMP省令への対応～QAリソースの必要性～
2. 品質問題等も踏まえて…QA業務を中心としたDx化の必要性

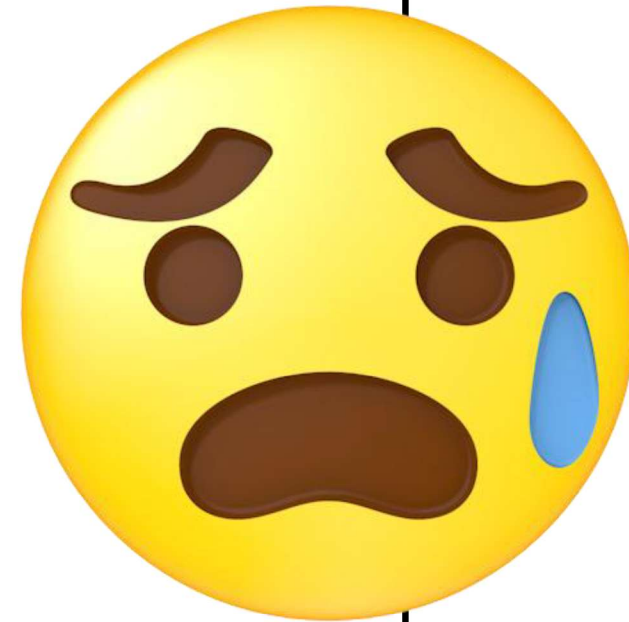
目次

1. 改正GMP省令への対応～QAリソースの必要性～

2. 品質問題等も踏まえて…QA業務を中心としたDx化の必要性

改正GMP省令によって、追加された要求事項

GMP省令第 3 条の 2	承認事項の遵守
GMP省令第 3 条の 3	医薬品品質システム
GMP省令第 3 条の 4	品質リスクマネジメント
GMP省令第11条の 2	安定性モニタリング
GMP省令第11条の 3	製品品質の照査
GMP省令第11条の 4	原料等の供給者の管理
GMP省令第11条の 5	外部委託業者の管理



単純に見ても製造所、特にQAを中心としたGMP管理業務は増えている！！

承認事項の遵守（GMP省令第3条の2）



（製造管理者）

第五条 製造管理者は、次に掲げる業務を行わなければならない。

一 品質方針及び品質目標を達成するため、製造所において、製造管理、品質保証及び試験検査に係る業務（以下「製造・品質関連業務」という。）が適正かつ円滑に行われるよう統括するとともに、医薬品品質システムが適切に運用されるよう管理すること。

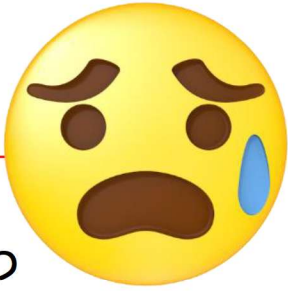
二 医薬品品質システムの運用状況を確認するとともに、その改善を要するかどうかについて製造業者等に対して文書により報告すること。

三 原料、資材及び製品の規格並びに製造手順等が承認事項と相違することのないよう、品質保証に係る業務を担当する組織に管理させること。

四 品質不良その他製品品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合においては、所要の措置が速やかにとられていること及びその進捗状況を確認し、必要に応じ、改善等所要の措置をとるよう指示すること。

2 製造業者等は、製造管理者が業務を行うに当たって支障を生ずることがないようにしなければならない。

**製造管理責任者の責務だが、
実際はQAが管理しないといけない!!**



医薬品品質システム（GMP省令第3条の3）

（医薬品品質システム）

第三条の三 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。
- 二 法第十七条第六項に規定する医薬品製造管理者及び法第六十八条の十六第一項に規定する生物由来製品の製造を管理する者（外国製造業者にあつては、法第十三条の三第一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。）又は第四条第三項第一号に規定する**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。**
- 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。**
- 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措置を講ずること。
- 五 前二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。

PQSの活動の多くに、QAが関与していかなければならない!?

品質リスクマネジメント（GMP省令第3条の4）



- 省令中では、「製造業者等はリスクマネジメントを活用」とされている。
- 改正GMP省令施行通知・GMP事例集（2022年版）で随所にQRMの利活用が記載されている。

「品質リスクを特定し」「(リスクを)評価した結果に基づいて」「品質リスクマネジメントの活用」

- PIC/S GMP ガイドライン Part 2では、QRMを利用するよう記載されている。
- PIC/S annex 2(B、バイオ医薬品の製造)の原則では、

「従来の医薬品は高度な一貫性を維持することが可能な化学的及び物理的技術を用いて製造されるが、生物学的原薬及び製剤の製造はこれと異なり、細胞の培養や生体からの抽出等、生物学的なプロセス及び原材料が関与する。これら生物学的なプロセスは、固有の変動性を呈することがあり、副生成物の範囲及び性質が変動することがある。結果として、QRMの原則が、この種類の原材料には特に重要であり、QRMの原則を用いて製造の全ての段階にわたる管理戦略を策定して、変動性を最小化するとともに、汚染及び交叉汚染のおそれを低減すること。」

QAが製造・QC横断的にQRMをコントロールしなければならない!?



安定性モニタリング（GMP省令第11条の2）

（安定性モニタリング）

第十一条の二 最終製品たる医薬品の製造業者等は、当該医薬品について、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる安定性モニタリングに係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。

- 一 品質リスクを特定し、評価を行った結果に基づいて、安定性モニタリングを行う医薬品を適切に選定し、必要量の検体を採取すること。
- 二 当該医薬品の規格のうち保存により影響を受けやすい項目及び当該規格に適合しない場合に当該医薬品の有効性又は安全性に影響を及ぼすと考えられる項目を、試験検査の項目として選定すること。
- 三 第一号の検体を保管し、前号の項目について、適切な間隔で試験検査を行うこと。
- 四 前号の試験検査の結果に基づき、当該医薬品の品質への影響を評価すること。
- 五 前各号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

2 最終製品たる医薬品の製造業者等は、前項第四号の評価の結果から、当該医薬品の規格に適合しない場合又はそのおそれがある場合においては、当該医薬品に係る製造販売業者に対する速やかな連絡、医薬品の回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとるとともに、当該措置に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。

GMP事例集2022～GMP11の2-12（安定性モニタリング）

[問] GMP省令第11条の2第1項第4号に「前号の試験検査の結果に基づき、当該医薬品の品質への影響を評価すること。」とあるが、この評価は、品質部門の試験検査に係る業務を担当する組織と品質保証に係る業務を担当する組織のどちらが行うのがよいか。

[答] GMP省令第11条の2第1項第4号の評価については、客観的な評価が必要であることから品質部門のうち、品質保証に係る業務を担当する組織が評価を行うことが望ましい。

QAを中心に安定性モニタリング関連の管理を行うことが望ましい!?

他の追加事項も…

製品品質の照査(GMP省令第11条の3)

- QAが製造・QCをコントロールし、管理!?(マネジメントレビューへ繋げる)
- 定期的な再バリなどの必要性の判断も!?



原料等の供給者の管理(GMP省令第11条の4)

外部委託業者の管理(GMP省令第11条の5)

- サプライヤー管理を購買部門や製造販売業者と連携し、コントロールするのも!?
- 何かあれば速やかに製造販売業者へ報告・連絡・相談するのも!?

QAが中軸となり管理していかなければならない!?

条項として追加はされていないが…データインテグリティ（DI）



（文書及び記録の管理）

第二十条 製造業者等は、この章に規定する文書及び記録について、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

一～三（略）

2 製造業者等は、手順書等及びこの章に規定する記録について、**あらかじめ指定した者に**、第八条第二項に規定する文書に基づき、**次に掲げる業務を行わせなければならない**。

一 作成及び保管すべき手順書等並びに記録に**欠落がないよう、継続的に管理**すること。

二 作成された手順書等及び記録が**正確な内容であるよう、継続的に管理**すること。

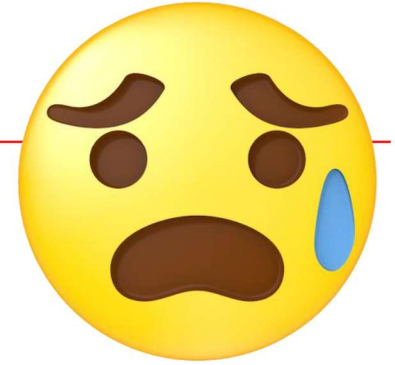
三 他の手順書等及び記録の内容との**不整合がないよう、継続的に管理**すること。

四 手順書等若しくは記録に**欠落があった場合又はその内容に不正確若しくは不整合な点が判明した場合**においては、その**原因を究明し、所要の是正措置及び予防措置**をとること。

五 その他手順書等及び記録の信頼性を確保するために必要な業務

場合によっては、**QA**が指定者になり、**DIの統括的な管理をする必要性!?**

不正事案・改正GMP省令施行でQA業務の質・量がともに増加!!



多くの行政処分を伴う不正事案が発生していることを踏まえ日本製薬団体連合会(日薬連)通知「品質問題事案の再発防止に向けた取組みの周知徹底についてのお願い(令和4年3月29日)」

例えば…

- ・ **品質保証部門の職員**が、定期的及び随時に現場巡回を行い、製造管理及び品質管理が適切に実施されていることを確認する。
- ・ 規格外試験結果が得られた場合、試験検査部門の職員はラボエラーの有無を調査し、ラボエラーが有る場合は原因調査、改善、試験を行う。ラボエラーが無い場合は、品質保証部門の職員が製造工程を含む全体に調査範囲を広げ、異常の有無調査、初回試験結果の棄却、再試験、再サンプリング等の承認を行う。これらの処理手順を明文化し、製品を客観的かつ科学的に分析し、その品質を確認するという姿勢で評価する。
- ・ **品質保証部門の職員**が、製造及び試験が適切に実施されていることを**製造記録及び試験記録等の照査**により確認し、変更管理、逸脱管理が適切であることを記録等の照査により確認することができる時間及び人員を確保する。

製造所、QA人員の確保の考え方



「医薬品の製造業者における製造・品質管理体制について」

令和4年1月31日・厚生労働省医薬・生活衛生局(現・医薬局)監視指導・麻薬対策課通知

- 通知の冒頭で「(改正)GMP省令でGMP業務を適切に実施する人員を確保しなければならないとされているが、昨今の品質問題の原因として、その人員配置がされていなかったことが挙げられているため、日薬連から「製造所における人員確保の考え方」が示された。」
- 日薬連では「製造所における人員確保の考え方」を参考に“現在の人員確保状況の確認”、“必要人員の見直し”、“(足りない場合、特に)継続的な人員確保等に向けた計画的対応”などを傘下の企業に依頼。
- 医薬品製造所における人員確保の考え方としては、人員1人当たりの参考年間品目数、ロット数の記載と総人員数に対する品質部門、その中でもQA部門の参考比率が示され、QA部門として品目数は、1人当たり“18品目未満”、ロット数は、“331ロット未満”
- 参考比率は、総人員数に対してQA部門は“5%以上”
- 「この考え方を参照し、自製造所の状況(…)も踏まえ、自製造所の人員が確保されているかどうかの確認をお願いいたします。また、その際には、考え方に示されている数値等を満たしていることのみをもって人員が確保されていると判断されることがないように、ご注意願います(…業務停止処分を受けた製造業者の中に、考え方に示された数値等を満たしていた製造所もありました)。」
- 「考え方に示された数値等を満たさない場合でも、自製造所での状況を踏まえ、業務が適切に実施されていることが説明されれば、人員が確保されていないと判断されるものではありません。」

目次

1. 改正GMP省令への対応～QAリソースの必要性～

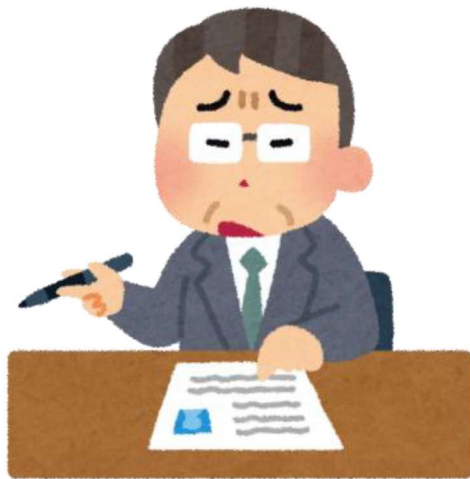
2. 品質問題等も踏まえて…QA業務を中心としたDx化の必要性

とある不正事案①

承認書・手順書と齟齬する製造方法等は、10年以上前から行われてきたものも多く存在する。

こうした製造方法等は、当時、承認書の製造方法欄が簡略記載であったため、品質規格に適合させるために製造方法を変更しても、承認書との齟齬に必ずしも直結しないことや、最終的に品質規格に適合した製品となれば大きな問題はないという考え方が強かったことから、製造現場における工夫として行われてきた。

その根底には、生産による利益の向上を重視し、**納期遅延**や**回収**を許さない経営者の強い意向と、これにより長年にわたり醸成されてきた企業風土がある。



とある不正事案②

○工場においては、上司が安定性モニタリングにおいて本件不適切試験を指示しても何ら不思議ではないほどに、**安定性モニタリングやその結果を軽視する風潮が蔓延していた**といえる。

当該風潮が顕著であったことは、複数の逸脱管理に不備があったことから明らかである。

すなわち、前記○のとおり、○年から○年までの間の本件製品の**安定性モニタリングにおける溶出試験の規格外（OOS）の試験結果**については、本件不適切試験が発覚するまでの間、**一度も適切な逸脱管理が行われていない。**

…これらの逸脱管理の不備について、規格外（OOS）の試験結果を隠すために故意に逸脱管理を行わなかったものと認定するに足りる事情は認められなかったものの、**安定性モニタリングにおける規格外（OOS）の試験結果を著しく軽視し、誰一人として適切な逸脱管理の必要性を認識しない体質が、風潮として根付いていたものと認められる。**



とある不正事案③

【安定性モニタリングの軽視】

製品試験が完了しなければ製品の出荷ができないのに対し、安定性試験が完了していなくても直ちに製品の**出荷に影響するわけではない**という認識により、製品試験が優先され、**安定性試験が後回し**となっていた。
…安定性試験の実施とその進捗確認がされていなかったため、…実施されないまま放置…も存在…
また、安定性試験において規格外や傾向外の結果となることの重要性についての認識が希薄であり、**規格外や傾向外の結果**となっても、製品試験を優先…、その**処理が後回し**となっていた。



PMDA 軽度の不備事項—品質システム

	2020	2021	2022	2023	2024
1	製造指図記録、手順 原材料・中間体の管理	原材料・中間体の管理	製造指図記録、手順	製造指図記録、手順	逸脱管理
2	施設、設備機器の管理	製造指図記録、手順	原材料・中間体の管理	原材料・中間体の管理	試験手順書・記録書(DIを含む)
3	試験記録、試験手順	施設、設備機器の管理	文書管理	施設、設備機器の管理	製造指図書・記録書(DIを含む) 文書及び記録の管理(DIを含む)
4	DI関連	文書管理	施設、設備機器の管理	文書管理	原材料・中間製品の物流 (受入、サンプリング、保管、出納) 管理 変更管理
5	バリデーション	試験記録、試験手順	試験記録、試験手順	逸脱管理	試薬・試液・標準品管理 洗浄と洗浄バリデーション
6	逸脱処理	衛生管理、 ユーティリティ、逸脱処理	サンプリング、サンプル管理	サンプリング、サンプル管理	サンプリング、サンプル管理
7	サンプリング、 サンプル管理	サンプリング、 サンプル管理	DI関連	試験記録、試験手順	試験室異常、OOS、OOT管理
8	文書管理	バリデーション DI関連	試薬・試液・標準品管理 衛生管理、ユーティリティ 逸脱処理	変更管理 組織管理、品質マネジメント	供給者管理及び外部委託業者の管理 施設及び設備機器の適格性確認 (DQ, IQ, OQ, PQ, CSV、校正)
9	衛生管理、 ユーティリティ 製品の汚染・混同防止	洗浄・洗浄バリデーション	製品の汚染・混同防止	洗浄・洗浄バリデーション	製造手順
10	試薬・試液・標準品管理	試験室異常、 OOS、OOT処理 供給者管理	供給者管理	衛生管理、ユーティリティ	異物混入、汚染・混同防止

PMDA 中程度以上の不備事項—品質システム

	2020	2021	2022	2023	2024
1	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	品質マネジメント 文書及び記録の管理(DIを含む) 変更管理
2	逸脱処理	DI関連	バリデーション 供給者管理	バリデーション DI関連 文書管理 試験室異常、 OOS、OOT処理	試験室異常、OOS、OOT管理
3	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 DI関連	他8項目	洗浄と洗浄バリデーション
4	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		製造指図書・記録書(DIを含む)
5	他6項目		他5項目		逸脱管理 衛生管理 (防虫管理、汚染防止管理、環境管理) 教育訓練 試験手順書・記録書(DIを含む)

GMP調査の対象

不正事案を背景とした調査強化がされている

【代表品目から製造所全体管理を確認】

- ・ 製造工程の網羅性や販売数量などを通常考慮
- ※ 代表はあくまで“代表”であり代表品目以外の調査の可能性も

【変更・逸脱の管理状況】

- **重点部分**：逸脱記録、QA変更承認記録、変更後・工程管理レビュー、不合格品記録、参考品試験記録、回収処理記録など
- ※ QAのパフォーマンスや通常とは異なるイベントなどを注視。

【変更がない品目】

- 変更ないことを確認（**承認との齟齬**）、製造記録・試験記録・保守点検記録
- ※ 他より確認する頻度（リスク）は下がるが、継続して適切な製造がされているか確認。（**変更・逸脱が拳がっていない可能性もあり**）




【変更がある品目】

- バリデーション実施状況（バリ要否含む）、製販への連絡状況（取決め含む）

QAの役割の変化

? 従来型QA（改正前）




主な業務

-  製造記録・試験記録の照査
-  承認・サインオフ業務
-  出荷判定のための情報確認
→「結果のレビュー」

PQS導入

✓ 現行型QA（改正後）

重要な業務の変化

-  PQSの構築・運用・改善主導
-  QRMプロセスの標準化・展開
-  製造所全体の品質文化醸成
→「システム（体制）構築・主導・改善」

PQSの中核

品質システム構築
QRM主導・展開
継続改善推進

プロセス監督

製造・品質管理・出荷
記録照査・DI保証
全体業務進捗管理

品質保証主導

CAPA・変更管理
バリデーション
供給者管理

組織体制

独立性・権限
専門性・リソース
現場可視化

PQS・QRMによるリスクベースでの管理（PDCA）

🏭 PQS構築・運用におけるQAの中核的役割

品質方針・目標設定

製造管理者との連携

- 品質方針に基づく具体的目標策定主導
 - 製造所レベルでの目標設定支援
- **戦略的品質目標（KPI等）の具現化**

PQS照査と改善

マネジメントレビュー運営

- PQS運用状況の定期照査・評価
 - 経営層への報告・改善提案
- **継続改善サイクル駆動（特にCとA）**

リソース配分状況分析

適切性監視・進言

- 人員・設備・技術の配分監視
 - PQS運用に必要なリソース進言
- **経営層への資源要求（データによる）**



QA中軸でのマネジメントレビューサイクル

現場情報吸い上げ → 経営層進言 → 改善アウトプット → 進捗管理 → 継続改善

⚖️ 品質リスクマネジメント（QRM）の運用・活用（第3条の4）



QRM適用が求められる主要領域（QAが監督・支援）

製造・品質管理プロセス全体の監督・保証



QAの監督責任

日々の製造・品質管理活動が承認事項及びGMP省令を中心とした法令を遵守し、実施されていることを保証

承認事項の遵守管理

(第3条の2) 製造販売承認書との整合性保証

- 原料・資材・製品規格、製造手順等承認書整合管理
- 逸脱・変更時の承認事項への影響評価
- 承認書と現場実態の齟齬防止システム構築



文書・記録管理とDI保証

(第7, 8, 20条) データインテグリティの統括管理

- 基準書・手順書等のレビュー・承認
- 全GMP記録の照査・承認 (適切・完性・正確性)
- DIガバナンス統括とCAPA管理 (進捗含め)



製造・品質管理活動の監督

(第9, 10, 11条) 日常業務の適切性確認

- 製造記録照査による手順遵守・逸脱管理確認
- OOS調査プロセス監督と科学的判断



OOS (規格外試験結果) 調査における特別な責務

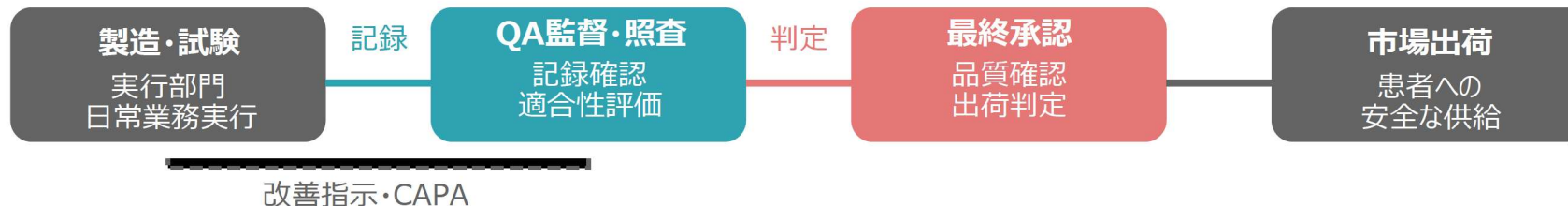
日薬連通知：ラポエラーでない場合、QAが主体で製造工程含む広範な原因調査を主導
再試験・再サンプリングの妥当性を科学的・客観的に判断・承認する重要な責務
製品品質への影響評価と適切なCAPAの策定・実行まで一貫して管理



製造所からの出荷可否判定

(第12条) 最終的な品質確認と出荷許可

- 全製造・試験記録の包括的レビュー
- 逸脱・変更管理記録等の影響評価
- 承認規格・GMP適合の最終確認・許可判断



品質保証プロセスのQA中心の管理

安定性モニタリング (第11条の2)

- QRM活用の対象・項目選定
- 年間計画策定
- 結果評価・影響分析
- 有効期間妥当性保証

製品品質の照査 (第11条の3)

- 年間データ収集・分析
- プロセス能力・品質傾向評価
- 再バリデーション必要性特定
- 継続改善起点活動主導

変更・逸脱の管理 (第14, 15条)

- QRM活用影響評価・措置決定
- 原因究明・CAPA策定主導
- 有効性評価・承認
- 一連プロセス管理

供給者・外部委託管理 (第11条の4, 5)

- 選定評価・定期監査主導
- 品質取決め締結・管理
- サプライチェーン品質保証
- 品質問題未然防止

QAの主導的管理の特徴

「後追いつ的な確認業務」から、
より「先行・予防的な活動」の
重視が必要

バリデーションの管理 (第13条)

- マスタープラン策定・管理
- 個別計画書・報告書照査承認
- 科学的根拠確認
- 適切実行・評価保証

品質情報・回収処理 (第16, 17条)

- 苦情含む品質情報収集・評価
- 原因究明・CAPA主導
- 回収プロセス全体管理
- 製造販売業者連携

自己点検 (第18条)

- 年間計画策定
- 客観的立場からのGMP点検
- 改善点指摘・CAPA進捗管理
- 継続改善促進

教育訓練 (第19条)

- GMP教育訓練計画関与
- 実効性評価
- PQS/QRM/DI概念浸透
- 品質文化醸成

現在の必要なQA組織体制を考える



組織基盤の重要性

日薬連通知等を踏まえ、**QAの広範囲な業務を適切に遂行するための組織基盤が不可欠**
これらの基盤要素が欠如した場合、品質保証体制全体の機能不全を招くリスクが高い



独立性と権限

品質に関する最終的な判断を下せる権限が必要

必要な独立性：

- 製造部門から独立した組織ライン
- 製造管理者への直接報告ライン
- 製造都合に左右されず客観的判断

必要な権限：

- 出荷停止・回収提言権限
- 調査・改善指示権限
- 文書・記録の承認権限
- 品質関連決定の提言権限



十分なリソース

膨大な記録照査・プロセス管理に必要な人員と時間

人員リソース：

- 業務量に見合った適正人員配置
- 専門領域別の体制構築
- 業務継続性確保のための人員

時間・予算リソース：

- 十分な記録照査時間確保
- 調査・分析のための時間
- 継続教育・システム改善予算
- 外部監査・調査費用確保



専門性と経験

科学的・客観的な判断を下すための深い知識と経験

必要な専門知識：

- GMP・薬事法規の広く深い理解
- PQS・QRMの実践的知識・能力
- 製造プロセス・分析技術理解
- 統計・データ解析スキル

経験・育成：

- 計画的な人材育成体系
- 多様な業務経験の蓄積
- 外部研修・認定取得支援
- ナレッジマネジメント



現場の可視化

文書そして、実際の現場が適切に管理されていることの確認

現場確認活動：

- 定期的な現場巡回・観察
- 製造・試験現場の実態把握
- 作業者との対話・聞き取り

可視化ツール：

- KPI・トレンド分析
- 品質ダッシュボード
- リアルタイム監視システム
- 予兆管理・早期警告

PQSの評価と経営層への報告



製造管理者は、現場の品質保証活動と経営層とを繋ぐ重要な役割を担う

品質に関する課題を経営マターとして正式に認識させ、必要な経営資源の投入を促す



運用状況の確認

定期的にPQSが意図したとおりに機能し、製品品質の維持・向上に貢献しているかを客観的に評価

評価のタイミング例：

- 製品品質の照査
- 自己点検報告
- マネジメントレビュー
- 年次品質システム評価
- 重大逸脱・品質問題後
- 規制当局査察後
- システム変更実施後
- 新製品導入時

→ 継続的なシステム監視による早期課題発見



経営層への進言

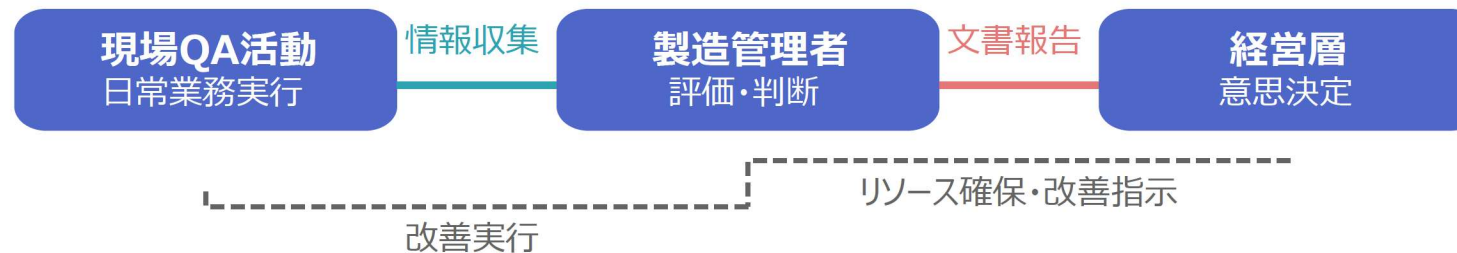
評価の結果、PQSの改善が必要と判断した場合、その内容と改善策を製造業者等に対して文書で報告

報告すべき改善事例：

- リソース不足（人員・設備・予算）
- システムの構造的不備
- 新たなリスクの認識
- 規制要求事項の変更対応
- 技術革新への対応必要性

→ 文書による正式な経営判断要請

情報の流れと意思決定プロセス



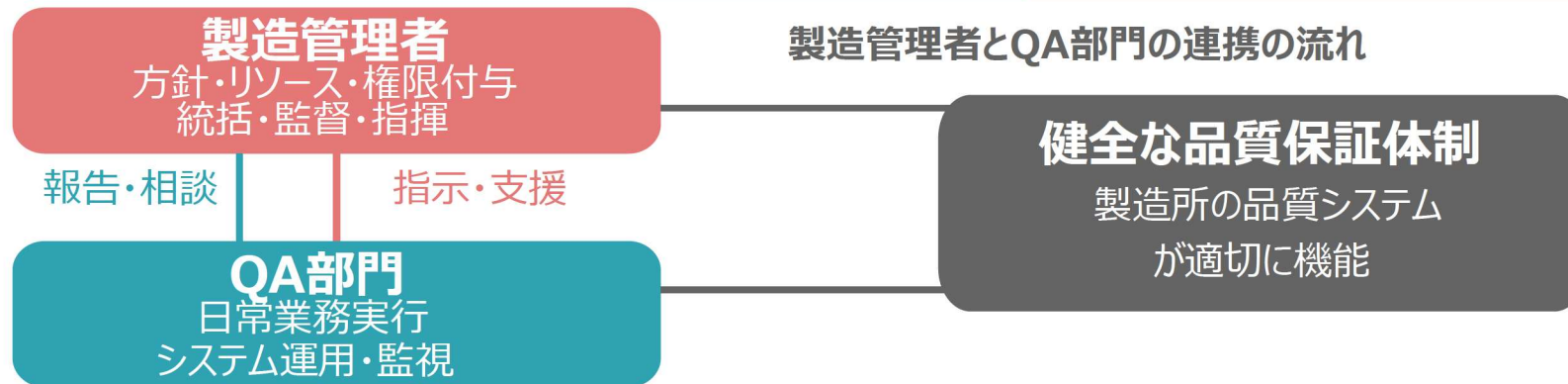
製造管理者とQA部門の関係性

製造管理者とQA部門の関係



QA部門がその膨大な業務を遂行するためには、製造管理者の強力なリーダーシップとサポートが不可欠
製造管理者がQA部門の独立性を保証し、業務に必要なリソースを確保することで品質保証体制が健全に機能

項目	製造管理者	品質保証(QA)部門
役割定義	最終責任者、統括者、監督者、指揮官 品質システム全体の最終責任を負う	実務実行部隊システムの運用者、監視者 品質保証業務の実務を担当
具体例	<ul style="list-style-type: none"> 品質システム全体の最終責任を負う 必要な権限・リソース確保（製造業者等と調整する） 経営層に品質状況を報告し、改善を進言する 品質問題発生時に最終的な意思決定と指示を行う PQS/QRMシステムの統括監督 QA部門の独立性保証 マネジメントレビュー主催 	<ul style="list-style-type: none"> PQS/QRMを推進し、文書体系を管理・承認する 製造・試験記録を照査し、出荷可否を判断する 逸脱、変更、CAPAのプロセスを主導・管理する 供給者管理、バリデーション管理を主導する 安定性モニタリング、製品品質照査を計画・評価する 品質情報対応、自己点検を計画・実行する



製造管理者とQA組織でのエスカレーション



製造管理者とQAでPQSの実効性を

現行GMP省令下において、製造管理者とQA部門は相互補完的な関係で品質保証を実現
製造管理者の「統括・監督・指揮」とQA部門の「設計・主導・監督・改善」が一体となって機能

製造業者等（経営層）
戦略・リソース・意思決定

製造管理者
統括・監督・指揮・橋渡し

PQS評価・経営報告

承認事項遵守保証

業務統括・PQS運用管理

品質問題時指揮命令

品質保証（QA）部門
構築・主導・監督・改善・実行

PQSの中核としての役割

製造・品質管理
プロセス監督・保証

品質保証プロセス
の主導的管理

組織体制と
権限の確保

GMP指摘事例から学ぶ、品質保証(QA)のパフォーマンスに関する指摘



なぜGMPの不備は繰り返されるのか？

指摘事項の根底に潜む「QA部門の機能不全」

DXによる戦略的変革

テクノロジーでリソースを創出



GMP指摘の根本原因構造

表面的問題

逸脱管理遅延・文書不備・バリデーション不適切・承認書相違・安定性モニタリング遅延

根本原因

QAリソース（数と能力）の不足

人員不足・時間不足・知識不足・スキル不足・権限不足



PMDAの指摘事項データが示すQAのパフォーマンス不足

逸脱管理、変更管理、文書管理（DI含む）、バリデーション、供給者管理などの「中程度」以上の不備

指摘事項や品質問題から見える組織としての問題

「数（人員・時間）」の不足



品質システムの崩壊を招く

1. 遅延と放置

- ◆ 安定性モニタリングの著しい遅延
- ◆ 製品品質照査の未完了
- ◆ 逸脱処理の報告期限超過と放置

→ QAを中心とした進捗管理不足

2. レビューの形骸化

- ◆ 「他の責任者が見ているだろう」と詳細レビューを怠る
- ◆ 矛盾した記録を承認してしまう事例

→ 多忙さゆえの典型的な機能不全・役割分担の不足

3. 文書管理の破綻

- ◆ 「品目数に対し少ない人数のQA、人員の入れ替わりも激しく業務引き継ぎも不十分」→ 文書所在不明・試験記録紛失

「能力（知識・スキル・権限）」の不足



重大なリスクを招く

1. 法規制への追従失敗

- ◆ 特に海外製造所での改正GMP省令内容（PQS、供給者管理等）の把握不足
- レギュレーション伝達・QA等の学習能力・教育体制不足

2. 科学的判断力の欠如

- ◆ バリデーションでの不適切なサンプリング・評価方法
- ◆ OOS結果を科学的根拠の薄い調査で適合と判断

→ QAの知識・スキル不足の露呈

3. 独立性と権限の欠如

- ◆ QA上申も製造管理者・経営層が指示を出さない
- QAは砦としての役割を果たせない

現在の状況を踏まえたDx化のススメ



Dx化によるQAの変革-“人員”リソース不足の解消へ…“ソフト”リソースでカバー
疲弊から救い出し、本来の「品質を保証する」という高度な専門業務に集中させるための戦略的投資

手作業による
「点検・管理」業務

DX変革

データを駆使した
「分析・予測・保証」の連携

電子文書管理システム



(DMS/EDMS)

課題解決:

- 承認書と手順書の不一致
- 文書紛失
- レビューの滞留

処方箋:

承認書を電子マスターデータ化
影響範囲の自動特定・整合性チェック
「転記ミス」「伝達漏れ」を撲滅

品質イベント管理システム



(QMS)

課題解決:

- 逸脱・変更管理の遅延
- CAPAの未実施・放置
- 進捗管理の負担

処方箋:

全品質イベントの一元管理
リアルタイム可視化・自動アラート
「評価・判断」業務に集中可能

試験情報管理システム



(LIMS)

課題解決:

- 安定性モニタリング計画遅延
- OOS/OOT傾向の見逃し
- 手作業による分析限界

処方箋:

計画～試験実行まで自動化
自動データ取込・傾向分析
「OOSのおそれ」早期検知

DMS

QMS

LIMS

データ統合による情報の一元化 3システム統合による相乗効果

文書⇄イベント⇄試験データの完全連携で、真の品質保証体制を実現

電子文書管理システム (DMS/EDMS)

現状の問題構造

手作業・紙ベース・分断管理



発生する問題：

- ◆ 転記ミス：承認書→手順書の手作業転記で内容相違
 - ◆ 伝達漏れ：部署間の情報伝達で重要事項が抜け落ち
 - ◆ 影響範囲不明：承認書変更時の波及範囲が特定できない
 - ◆ レビュー滞留：紙の書類が製造管理者の机で長期間放置
 - ◆ 文書紛失：物理的な文書管理で所在不明・バージョン混乱
- 承認書との相違の原因ともなり得る

DMS/EDMSによる解決

電子化・統合管理・自動化



解決効果：

- ✓ 自動整合性チェック：承認書変更時の自動影響範囲特定
 - ✓ 電子ワークフロー：レビューの自動ルーティングと期限管理
 - ✓ バージョン管理：全文書の改訂履歴とアクセス権限制御
- 「転記ミス」「伝達漏れ」なども防げる。

主要機能：

- 📄 承認書の電子マスターデータ化
 - 📋 製品標準書・手順書との完全紐づけ
 - 🔍 改訂時影響範囲の自動特定
 - ✓ 整合性チェック機能
 - 🔄 電子ワークフロー承認
 - 📊 進捗状況のリアルタイム可視化
- 効果：製造管理者などの責任者の机に書類が滞留することもなくなり、QAは文書管理業務から解放される

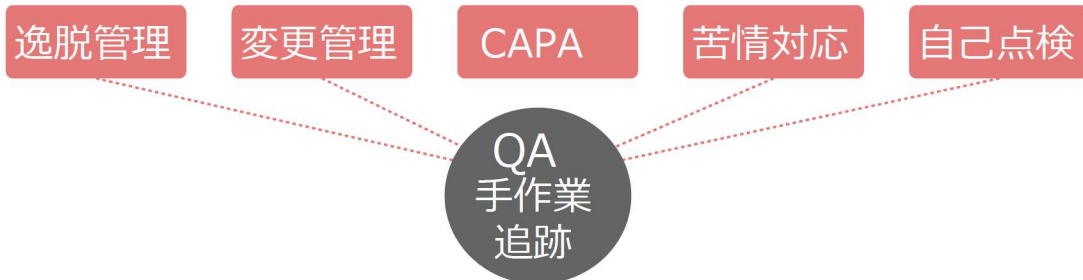
品質イベント管理システム (QMS)

⚠️ 解決すべき課題

逸脱・変更管理の遅延、CAPAの未実施・放置 → QAが「進捗管理」という雑務に埋もれている

😞 現状の問題構造

バラバラ管理・手作業追跡・見える化不可



発生する問題：

- ◆ 進捗管理不備：どの案件がどこまで進んでいるか分からない
 - ◆ 期限管理不能：CAPAの実施期限を過ぎても気づかない
 - ◆ QA時間浪費：「評価・判断」より「追跡・管理」に時間
- 結果：本来業務に集中できず、重要な品質判断がおろそかに

🎯 QMSによる解決

一元管理・自動追跡・リアルタイム可視化

統合ダッシュボード
全品質イベント一元管理
リアルタイム進捗可視化
自動アラート機能

QA
評価・判断
に集中

解決効果：

→ QAは「進捗管理」から解放、「評価・判断」に専念

リアルタイムステータス表示： 期限アラート・担当者通知・エスカレーション機能

進行中 47件

期限迫る 12件

完了 156件

主要機能： 📊 全イベント種別の統合管理 🕒 期限管理と自動アラート 📈 傾向分析・統計レポート 🔄 ワークフロー自動化

試験情報管理システム (LIMS)

解決すべき課題
安定性モニタリング計画遅延、OOS/OOT傾向の見逃し → 「OOSのおそれ」への迅速対応要求に対応できない

現状の問題構造
手作業・Excelベース・後手対応



発生する問題：

- ◆ **計画段階での問題：**
 - 年間計画策定の遅延
 - 試験リソースの調整困難
 - ◆ **実行段階での問題：**
 - 試験装置からの手入力によるミス
 - 進捗管理の困難
 - ◆ **分析段階での問題：**
 - 「OOSのおそれ」の兆候見逃し
 - 傾向分析の遅延
- **結果：市場製品の品質保証リスク顕在化**

LIMSによる解決
自動化・リアルタイム・予測型



早期警告システム
「OOSのおそれ」自動検知・アラート

解決効果：

- ✓ 計画自動生成：試験計画自動策定
 - ✓ データ直接取込：試験装置から自動データ取込
 - ✓ 予兆検知：規格内でも異常傾向を早期に自動検知
- **結果：「OOSのおそれ」段階での迅速アクション実現**

従来型 (事後対応)
OOS発生→対応
手遅れのリスク

LIMS化

予測・予防型品質管理
兆候検知→予防措置
リスクの事前回避

LIMS機能：規格値との照合・傾向分析・統計解析・予兆アラート
規格内でも異常な傾向を早期検知し、回収リスクを事前に防止

例えば、供給者管理、技術移転、教育訓練、Eリング（PQR含む）で考えられるDx

1. 供給者管理：動的リスクアセスメント実現

Step1: 情報一元化（データ収集）

- 品質データ(LIMS): OOS/OOT・逸脱率、CoA乖離
- コンプライアンス(eQMS): 苦情、変更、監査指摘
- 取引データ(ERP): 納期遵守率、リードタイム

Step2-4: 自動評価→計画→実行

- サプライヤー品質スコア自動算出
- リスクベース監査計画の自動ドラフト
- タブレット監査→CAPA案発行→進捗追跡

3. 教育訓練：データ駆動型PDCAサイクル

Plan: データ分析に基づく計画

- eQMS逸脱データ分析「ヒューマンエラーTOP3」

Do: LMS活用効率実施

- 的を絞ったe-learning配信・自動記録管理

Check: 客観的実効性評価

- 教育前後のエラー率・KPI等ダッシュボード化

Act: 評価→改善

- 効果測定→次年度計画への反映

2. 技術移転：デジタル・スレッド構築

課題：部門間断絶と暗黙知消失

- 研究開発⇔薬事⇔製造⇔QAの情報断絶
- 「なぜこのパラメータか」の暗黙知消失

解決：統合プラットフォーム

- ナレッジ共有：開発経緯・失敗事例記録
- 承認情報管：申請～承認の全履歴
- 動的文書管理：電子ワークフロー・トレーサビリティ
- 部門横断コミュニケーション：プロジェクト紐付け

4. Eリング管理：リアルタイム・インテリジェンスへの変革

課題：部門間断絶と暗黙知消失

- 膨大管理：温度湿度差圧等チャート紙等管理の形骸化。
- 検知遅れ：異常が発生、翌日まで気づけず事後対応に終始
- 過酷な工数：PQRのために数千の記録から再入力・集計

解決：自動監視・統合プラットフォーム

- センサー直結Eリング：自動記録で、転記ミスやDIリスク根絶
- 即時アラート：逸脱の予兆を検知で通知。早期対応可能
- 自動統計：蓄積データを自動集計。変動・劣化を可視化
- Eリングベースの再バリ判断：合理的・効率的なバリ頻度へ

他DXの活用により、さらなる合理的・効率的で堅牢な体制（コンプライアンス・ガバナンス）へ

コミュニケーションプラットフォーム

事業者・部門間の垣根をなくす

eQMS・共有ポータルサイト・コラボツール
フェーズに応じたワークフロー自動化

【一元化・迅速化・透明化・連携強化】

電子品質イベント管理

形骸化したハンコ文化から脱却

eQMSで変更逸脱等のプロセス電子化
監査証跡で改ざん防止

【可視化・インテグリティ・迅速化】

データ自動化・インテグリティ

手作業・転記作業を撲滅

LIMS/MES機器直結

リアルタイム品質監視

【自動化・リアルタイム・予兆管理】

情報総合マネジメント

暗黙知を形式知へ、承認との整合性
知識DB構築・共有促進・整合性確保
自動化による点検の標準化

【形式知化・承認書整合・点検自動化】

タスク可視化・実行力向上

「いつかやる」からの脱却
期限管理・自動アラート
計画的リソース配分

【期限設定・最適化・確実な実行】

教育DxとKPIの連携

コンプライアンス教育など平準化
eQMS、MES/ERP-自動KPI収集
KPIで実効性の見える化

【可視化・インテグリティ・迅速化】

品質問題の根本原因を解決するために

情報共有/連携・透明性確保・自動化推進・平準化・高度化…より合理的・効率的な姿へ

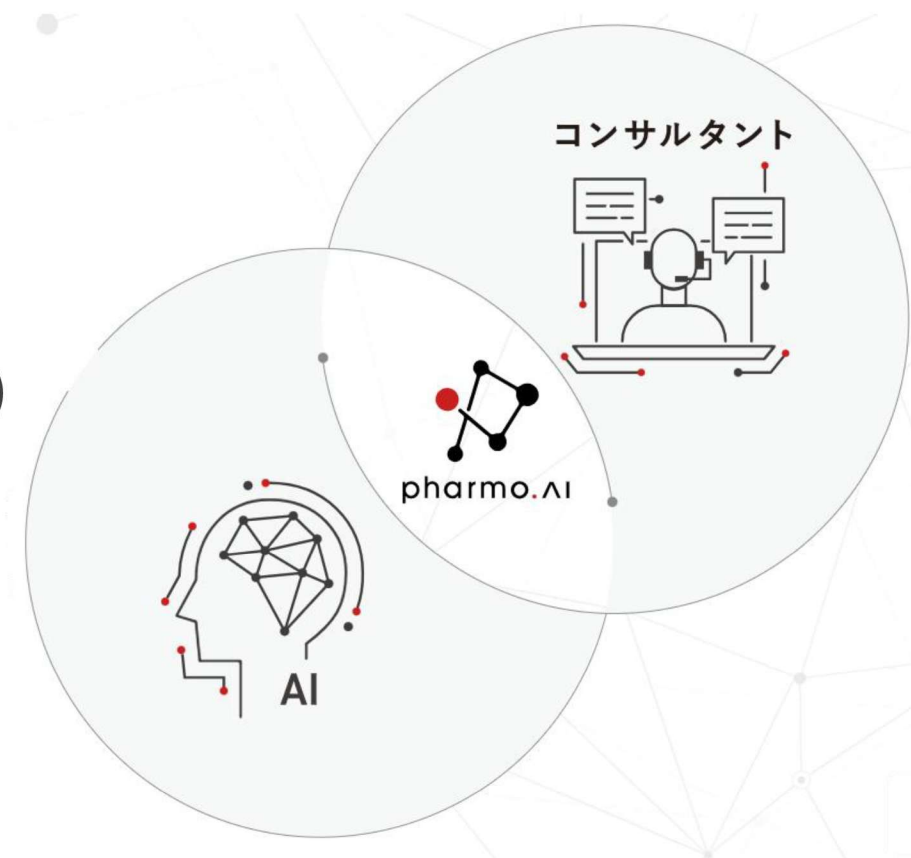
未来：データドリブン（※）で透明性の高い体制（コンプライアンス・ガバナンス）へ

※ 製造および品質管理に関する活動において、勘や経験、あるいは単なる過去の踏襲に頼るのではなく、収集された客観的なデータを科学的・統計的に分析し、その結果に基づいて意思決定、プロセスの改善、およびリスクの管理を行う

Annex 22: Artificial Intelligence

Document map

1. Scope (適用範囲)
 2. Principles (原則)
 3. Intended Use (使用目的)
 4. Acceptance Criteria (受け入れ基準)
 5. Test Data (試験データ)
 6. Test Data Independency (試験データの独立性)
 7. Test Execution (試験の実施)
 8. Explainability (説明可能性)
 9. Confidence (信頼性)
 10. Operation (運用)
- Glossary (用語集)



対訳: pharmo.AI (<https://pharmo.ai/>)

Annex 22の適用範囲外でのAIの使用は認められるのか？

Annex22の適用範囲

①患者の安全性

②製品の品質

③データインテグリティ

①～③に**直接的な影響**を与える重要なアプリケーションに**AI（※限定）**が使用される場合

限定1：機械学習（AI/ML）モデル

限定2：静的モデル（決定論的な出力を持つモデル（同一入力⇒同一出力））

重要（①～③いずれかに直接的な影響を与える）なGMPアプリケーションで使用すべきではない

ダメ1：動的モデル（継続的かつ自動的に学習し、性能を適応させる）

ダメ2：確率論的な出力を持つモデル（同一入力⇒同一ではない出力（可能性））

ダメ3：生成AI、大規模言語モデル（LLM）

①～③いずれにも直接的な影響を与えない＝重要でないGMPアプリケーションで使用する**場合**

モデルからの出力が意図した使用に適していることを保証する責任を負うべき

⇒ヒューマンインザループの体制

3.3. Human-in-the-loop

モデルが**人間のオペレーターによる意思決定への入力（ヒューマンインザループ）**として使用され、かつ当該モデルを試験する労力が軽減されている場合、使用目的の記述にはオペレーターの責任が含まれるべきである。この場合、オペレーターのトレーニングと一貫したパフォーマンスは、他の手動プロセスと同様に監視されるべきです。

Where a model is used to give an input to a **decision made by a human operator (human-in-the-loop)**, and where the effort to test such model has been diminished, the description of the intended use should include the responsibility of the operator. In this case, the training and consistent performance of the operator should be monitored like any other manual process.

2025年8月20日

「Human-in-the-Loop」とは何ですか？

新たに提案されたEU GMP附属文書22「人工知能（AI）」は、有効成分および医薬品の製造におけるAIと機械学習（ML）の利用に関する要件を定めています。AIモデルの選択、トレーニング、および検証に関する要件が定められています。この文書では、「人間が関与する（Human-in-the-Loop）」という概念が強調されています。これはどういう意味でしょうか？

ヒューマン・イン・ザ・ループ（HITL）

この草案は、生成AIおよび大規模言語モデル（LLM）には適用されません。これらは、重要なGMP分野では使用すべきではありません。ただし、患者の安全性、製品の品質、またはデータの完全性に直接影響を与えない、重要なGMPアプリケーションで使用される場合は、**適切な資格とトレーニングを受けた担当者が**、これらのモデルからの出力が目的に適合していることを確認する必要があります。特に、以下の点が適用されます。

- モデルが人間のオペレーターによる意思決定の参考資料として使用される場合には、その使用目的の説明にオペレーターの責任を含める必要があります。この場合、他の手動プロセスと同様に、オペレーターのトレーニングと一貫したパフォーマンスを監視する必要があります。
- モデルを人間のオペレーターの意思決定の根拠として用いる場合、そのプロセスの記録を保持する必要があります。プロセスの重要度とモデルのテストレベルに応じて、すべてのモデル出力を手順に沿って一貫してレビューおよび/またはテストする（人間によるレビュー）必要がある場合があります。



業務の効率・軽減化に向けて



AI利用のコンセプト

AIと人間の役割を分離し、人間を最終的な品質保証の砦（ファイアウォール）とする
AIの出力は、適格性評価された人間がレビュー・承認・署名するまでは単なる「draft」のように扱う



AIの役割

高度な知的生産性向上ツール

- ✓ 非常に優秀なアシスタント
- ✗ 責任は一切負わない
- ドラフト作成
- 情報整理・分析支援
- 参考資料の提供



人間の役割

適格性評価されたGMP上の最終責任者

- ✓ 最終的な判断と承認
- ✓ 品質保証の最後の砦
- ✓ 全責任を負う
- レビュー・検証
- 承認・署名
- 最終品質保証

Draft段階

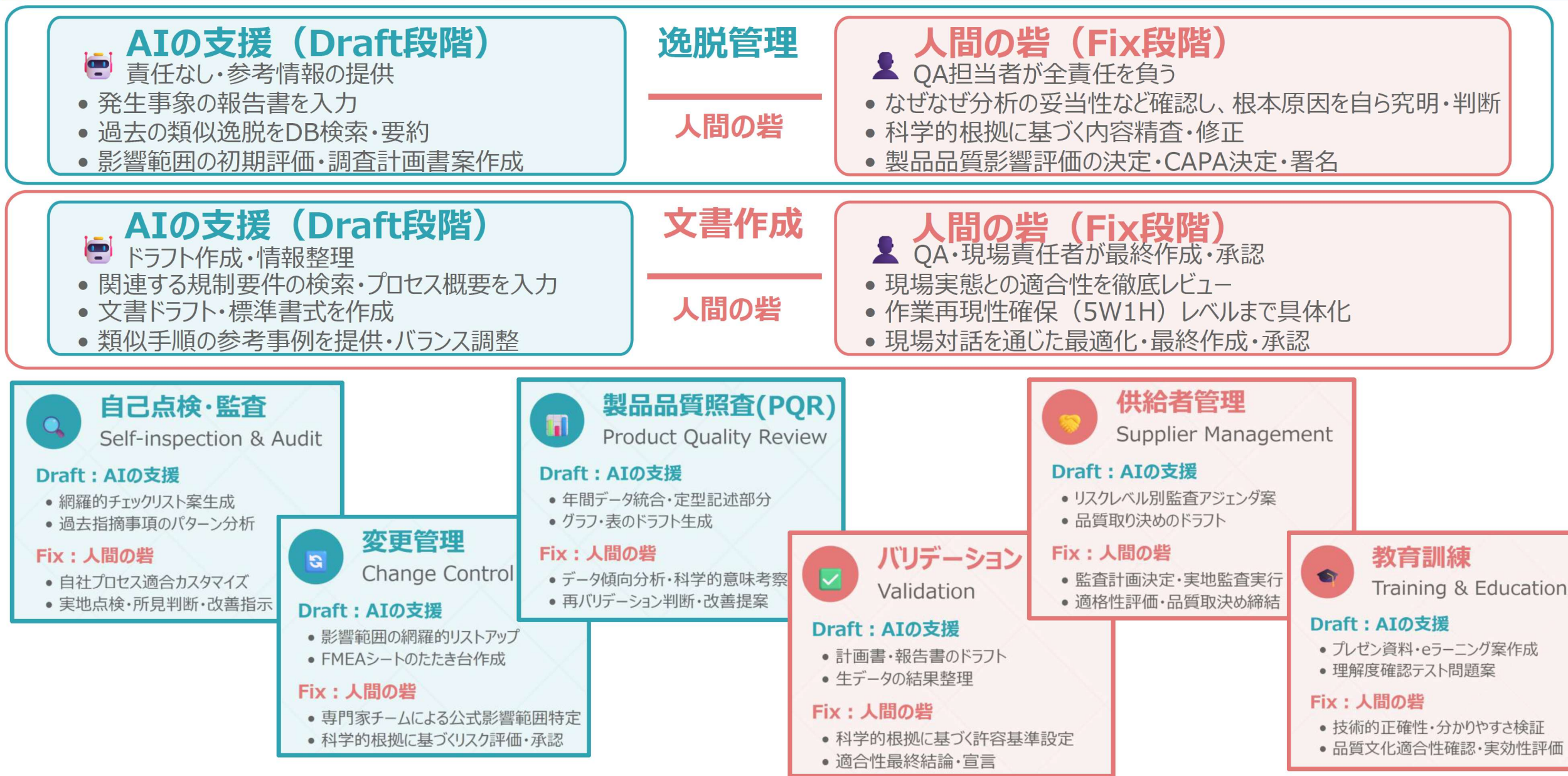
AIが支援する「案」
責任なし・参考情報

人間の砦

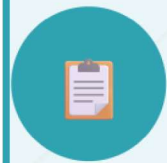
Fix段階

人間が責任を負う
作製・署名・承認・品質保証

AI利用が考えられるプロセス



AIを組織として適切に活用するために…例えば以下のような体制の必要性

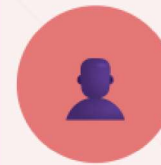


1. SOPの整備

AI補助ツール使用の手順化

規定すべき内容：

- AIを補助ツールとして使用する際の具体的手順
- 人間によるレビューと承認のプロセス
- Draft段階とFix段階の明確な区別
- 使用可能なAIツールの範囲と制限事項



2. 責任の明確化

人間が負う全責任の徹底

明確化すべき責任：

- 最終アウトプットの完全性・正確性
- 規制遵守性の保証
- 全責任はAIではなく署名した人間
- AIに依存しない独立した判断能力の維持



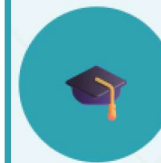
3. 機密情報の取扱い

重大リスク：

- パブリックAIへの機密情報入力 = 情報漏洩
- 企業秘密の外部流出リスク

必須対策：

安全なプライベート環境の構築が必須



4. 利用者の教育訓練

AIリスク認識と対策の徹底教育

教育すべき内容：

- ハルシネーション（もっともらしい嘘）リスク
- 出力を鵜呑みにしない重要性
- 必須のファクトチェック手順
- 人間の専門的判断力の維持

現在・将来に亘る品質の確保

(医薬品等関連事業者等の責務)

第一条の四 **医薬品等の製造販売、製造**（小分けを含む。以下同じ。）**、販売、貸与若しくは修理を業として行う者**、第四条第一項の許可を受けた者（以下「薬局開設者」という。）又は病院、診療所若しくは飼育動物診療施設（獣医療法（平成四年法律第四十六号）第二条第二項に規定する診療施設をいい、往診のみによつて獣医師に飼育動物の診療業務を行わせる者の住所を含む。以下同じ。）の開設者**は、**その相互間の情報交換を行うことその他の必要な措置を講ずることにより、

医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保

並びにこれらの

使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止

に努めなければならない。

有効性・安全性があるとされ承認された医薬品は
現在、将来に亘って品質が確保されはじめて安心・安全に使用ができる



ご清聴いただき、どうもありがとうございました

オープンセミナー

「GMP Platformセミナー」

-- 製品品質の向上および
次世代GMP/QMSリーダーの育成 --

医薬品・医療機器
体外診断薬
再生医療等製品
化粧品
医薬部外品



監査者育成

第21期

GMP 監査者 育成プログラム

2026年3月11日(水)～3月13日(金) 予定

グループ演習

模擬インタビュー

個人演習

GMP eラーニング

オンサイトセミナー

講師派遣

-- 事前に教育の目的を確認し、
ご要望に合った教育を提案します --

- 新入社員教育
- GMDP/GQP初心者教育
- リーダー、マネージャークラス
に対する教育
- 分野別教育



医薬品製造(モノづくり)教育

- 集合教育(ワークショップ) / Webセミナー

医薬品のモノづくりを学ぶ「QCD+[®]」

-- eラーニングを中心とした、
医薬品製造関係者のための教育訓練 --

- eラーニング
- 集合教育(応談)
- Webセミナー(応談)





ご清聴いただき、どうもありがとうございました

CM PLUS **pharmo.AI**

**コンサルタントを、
もっと身近に。**

GMP特化型AIエージェントと百戦錬磨のコンサルタントが提供する
二刀流(ハイブリッド)コンサルティングサービス

pharmo.AI の特徴

<p>コンサルティングサービスを 手ごろに使える</p> <p>弊社に蓄積したコンサルタントの知識を 安価にご使用いただけます。</p>	<p>余分な情報を排除した GMP特化型AIエージェント</p> <p>ハルシネーションの原因となる 余分な情報を排除した GMP特化型のAIエージェントです。</p>	<p>コンサルタントによる レビューサービス</p> <p>信頼性を確かめたいAIの回答に対して コンサルタントがレビューします。</p>
---	---	--

01 システムとコンサルタントの二刀流だから、信頼性の高い回答を得られる!

02 GxPや世界各国の規制当局が発出する情報の検索を簡単に!

03 ユーザー独自で所有する情報*まで含めたAIによる検索を実現!
*専用のクラウドな環境を用意

04 AIが読み取りやすいデータベースを作成し、高い検索精度を実現!

これまで敷居が高かった コンサルティングサービスを手ごろに

余分な情報を排除し、 コンサルタントの経験値を詰め込んだ GMP特化型のAIエージェント

コンサルタントによるレビュー (簡易コンサルティング)サービスの提供