

Chat GPT を品質保証に活用する！

医薬品製造所では DR（デジタル・トランス・フォーメーション）を活用して、業務の効率化並びに新たな価値創造の取り組みがさまざまに検討され、既に一部では実績も上げているようです。品質保証においても「DX時代の品質保証」が新たな課題にもなっています。

DR は AI の活用も含まれています。AI を使った Chat GPT の活用が社会にも影響を与える時代になってきました。プライバシーの問題からイタリアの情報保護当局は 3 月 31 日、一時的に利用を禁止すると発表するなど、今後各国でも対応がされるかもしれません。

Chat GPT を知るうえで、品質保証の観点から、重要な質問を 3 つしました。

Q1. 医薬品製造所の品質トラブルを失くすにはどうしたら良いか？

Q2. 医薬品製造所で作業者が手順を守らなかったり、記録を偽造しています。それを防ぐにはどうしたら良いでしょうか？

Q3. 医薬品製造所において品質文化を醸成するにはどうすれば良いか？

筆者がセミナーやコンサルティングによく質問されることでもあります。

また、実際の品質トラブル時に活用できるかについて、具体的な質問を Chat GPT にして、回答（A）を得ました。実際の例を見ていただくのが理解しやすいと思います。

Q1. 医薬品製造所の品質トラブルを失くすにはどうしたら良いか？

A 医薬品製造所で品質トラブルを防ぐためには、以下のような対策が考えられます。

品質管理システムの確立：適切な品質管理システムを確立し、製造工程の監視と評価を行うことで、トラブルの発生を防止することができます。品質管理システムは、ISO9001 などの規格に基づいて構築されることが多いです。

従業員のトレーニング：製造作業を行う従業員に対して、品質管理の重要性や適切な手順の実施方法などをトレーニングすることが必要です。また、作業の専門性やスキルアップのためのトレーニングも行うことで、品質の向上につなげることができます。

原材料の品質確保：製造に使用する原材料の品質を確保することが重要です。原材料の調達先を適切に選定し、品質管理を徹底することで、不良品の製造を防止することができます。

製造工程の見直し：製造工程を見直し、改善することで、品質トラブルを防止することができます。具体的には、工程の自動化や検査頻度の増加などが挙げられます。

品質管理の強化：品質トラブルが発生した場合には、原因分析を行い、再発防止策を検討することが必要です。また、製造プロセスの改善に取り組むことで、品質管理を強化することができます。

以上の対策を実施することで、医薬品製造所の品質トラブルを防止することができます。ただし、品質管理には常に改善の余地があり、改善を継続的に行うことが重要です。

⇒

かなりレベルは高いと思いました。筆者なら上記に下記の3つを加えます。

1) Quality Culture の醸成

不正なことをしないというよりも、自分が製造/試験検査/管理する医薬品を胸を張って愛する人に薦められるかが問われます。

2) 人事評価制度の支援

意図的な不正（確信犯の SOP 違反&記録の偽造）には厳罰に処分をしますが、意図しないミス、たとえそればうっかりミスであっても、決して評価やボーナスに反映しないとのトップの宣言とそれを実践する評価の実践が、何かあったら言って貰える文化を醸成します。自分のミスを正直に話すと後でボーナスが減らされると思うとなかなか正直に言えません。また正直に話した人がボーナス減らされたと周りの人も知りますので、自分のミスの場合に報告を躊躇します。品質保証は隠されるとどうしようもありません。

3) 現場を知る&コミュニケーションを良くする

現場を知ること、それは3ゲン（現場、現物、現実）、5ゲン（原理、原則追加）の実践です。部長や工場長にもとめられるのは Management by Wandering Around、つまり現場に行き積極的に声かけ「何か困ったことない？」を行うことです。

コミュニケーションを良くすることは逸脱/OOS だけでなく、普段と違うことや気になったことを言い合う文化が必要になります。航空業界では設備がどんどん進歩するが人のミスがなかなかなくなるということで、CRM（Crew Risk Management、今は Crew だけでなく Staff も含め）注1）を徹底的に行いました。これはスタッフ間のコミュニケーションをよくする手法でシミュレーション訓練を実施しました。これにより人のミスによるトラブルが劇的に減ったと言われています。ハドソン川の奇蹟も CRM 訓練の成果とも言われています。医薬品製造所においてもこの CRM 訓練導入が必須と感じています。福井県の健康被害が起きた品質問題も、CRM 訓練を行っていれば、簡単に防げた事例でした。

Chat GPT の品質トラブル（逸脱/OOS など）の回答に補足するならその徹底した原因究明とその後の CAPA 対応と効果の確認が重要になります。

Q2. 医薬品製造所で作業者が手順を守らなかったり、記録を偽造しています。それを防ぐにはどうしたら良いでしょうか？

A 医薬品製造所で作業者が手順を守らなかったり、記録を偽造することは、品質トラブルや薬剤師法に違反する可能性がある重大な問題です。このような行為を防ぐためには、以下のような対策が考えられます。

厳格な品質管理システムの確立：適切な品質管理システムを確立し、作業手順や記録作成手順を明確にすることで、従業員が手順を守り、正確な記録を作成することができます。

従業員のトレーニング：作業手順や記録作成手順の重要性を理解し、遵守するためのトレーニングを行うことが必要です。また、トレーニングの成果を評価するための試験を実施することで、従業員の理解度を確認することができます。

監視カメラの設置：製造ラインや原材料の保管場所などに監視カメラを設置することで、従業員の行動を監視することができます。ただし、監視カメラを設置する場合には、プライバシー保護について十分に考慮する必要があります。

検査の強化：製品や原材料の検査を強化することで、品質トラブルや記録偽造を防止することができます。また、検査結果の確認や報告書の作成などを複数の人が担当することで、記録の正確性を確保することができます。

不正行為の発覚に対する処分制度の設定：不正行為を行った従業員に対しては、適切な処分を行うことで、他の従業員に対する戒めとなることが期待できます。また、従業員が報告しやすい雰囲気を作り、不正行為の早期発見に努めることも重要です。

以上の対策を実施することで、医薬品製造所での不正行為を防止することができます。しかし、品質管理は常に改善の余地があります。

⇒

監視カメラでは、2013年、食品の群馬工場の商品から農薬マラチオンが人為的に混入された事件が起きました。その対策の一つに監視カメラの多数の設置がありました。監視カメラは見られてる側になると嫌なものですが、抑止効果があるのも事実です。

処分制度に言及しているのはかなりレベルが高いと思いました。ヒューマンエラーの専門家の中にも、意図的なSOP違反には厳格な処分が効果あると認めている人がいました。

筆者が加えるとすると、プライドを持てるような取り組みを加えたいです。そのためには一人ひとりの能力upと患者さんとその家族に何とか、医薬品を届けて、安心して服用して欲しいとの気持ちを持つための体験研修なども必要でしょう。

Q3. 医薬品製造所において品質文化を醸成するにはどうすれば良いか？

A 医薬品製造所において、品質文化を醸成するには、以下のような取り組みが必要です。

品質方針の明確化：経営陣が品質方針を明確化し、従業員に共有することが重要です。品質

方針を理解し、共有することで、従業員は品質管理の重要性を再認識し、品質文化を醸成することができます。

トレーニングの実施：従業員に対して品質マネジメントのトレーニングを実施することが重要です。特に、品質方針や品質管理システムの理解を深めるトレーニングを行い、従業員が品質管理に積極的に取り組めるよう支援することが必要です。

従業員の参加を促す：従業員が品質管理に参加し、品質向上に取り組むことを促すことが重要です。具体的には、品質改善のアイデアを募集するシステムを設けたり、品質管理に関するワークショップを開催したりすることが有効です。

品質意識の評価：品質意識の評価を定期的に行うことで、品質文化の醸成状況を把握することができます。また、評価結果を従業員と共有し、改善点を明確化することで、品質文化の更なる向上を図ることができます。

品質管理に対する報奨制度の導入：品質管理に対する報奨制度を導入することで、従業員の品質意識を高めることができます。報奨制度には、品質向上に貢献した従業員への表彰や報奨金の支給などが考えられます。

以上のような取り組みを実施することで、医薬品製造所において品質文化を醸成することができます。品質文化は、企業の信頼性向上にもつながるため、積極的に取り組むことが重要です。

⇒

品質文化がよくないのは、経営者の考え方や行動に何か問題があるからだと思います。ただ、経営に問題があっても「悪いことは決してしない」との意識を一人ひとりが持つことがとても重要になります。「会社が悪いから自分も悪いことをする」、決してそれは行わないとの決意と覚悟を持つことを、上記に加えたいです。

具体的な品質トラブルへの回答を確認してみました。

Q1 医薬品製造所の製品試験で含量試験が不適合になりました。そこでもう一度同じバッチの同じサンプルから同じ試験をしたら適合しました。そのままその製品を規格に適合したとして出荷して良いのでしょうか？

A 再試験を行い、適合した場合でも、製品を出荷する前に以下の点を確認する必要があります

ます。

再試験の原因の調査

再試験の原因を調査し、不適合が発生した原因を特定する必要があります。不適合の原因を特定しないと、同様の問題が再発する可能性があります。

再試験の信頼性の確保

再試験は、元の試料と同じバッチの試料を使用し、同じ試験方法、試薬、装置などの条件で行う必要があります。これらの条件が異なると、再試験の結果が異なる可能性があります。

再試験結果の文書化

再試験の結果を文書化し、製品試験レポートに追加する必要があります。出荷後に問題が発生した場合、再試験結果を参照できます。

以上の点を確認し、製品が規格に適合していることを確認した上で、製品を出荷することができます。ただし、再試験の結果が適合になった場合でも、原因を解決しない限り、同様の問題が再発する可能性があるため、原因を特定し、解決策を講じることが重要です。

⇒

品質保証の重要な点を網羅しています。品質問題を起こしたある製造所の第三者委員会報告（概略版）では、一回目規格外、二回目規格内で出荷していた事例が紹介されていました。Chat GPT はそれは問題ですと言っています。QA 長より Chat GPT の方が適切な判断ができるということです。Chat GPT に負けないように研鑽に努めたいです。

Q2 医薬品製造所の製品試験で含量試験が不適合になりました。そこでもう一度同じバッチの別のドラムから再度サンプリングした試料で同じ試験をしたら適合しました。そのままその製品を規格に適合したとして出荷して良いでしょうか？

A 原材料、製造プロセス、製品の保存状態などの条件が異なるため、同じバッチの別のドラムからサンプリングした試料の結果が異なることがあります。そのため、再試験の結果が適合しても、原因を調査して再発防止策を講じる必要があります。再試験の結果が適合するかどうかは、原因が何であるかによって異なります。原因が特定され、問題が解決された場合は、製品を出荷することができます。しかし、原因が不明である場合や、問題が再発する可能性がある場合は、製品を出荷する前にさらに詳細な調査が必要です。

⇒

同じバッチの別のドラムから再サンプリングした試料で試験をする場合の問題点を、Chat GPT は明確に問題視していました。

Q3 医薬品製造所である製品の溶出試験を日本薬局方の方法により6錠について溶出試験を行ったところ、1錠基準外が出ました。そこで日本薬局方に従いさらに追加で6錠で溶出試験を行ったところ、また1錠基準外がでました。日本薬局方の溶出試験の出荷規格は合計12錠中、2錠までは基準外であっても適合です。それで出荷規格が適合として出荷して良いでしょうか？ またこの製品に対して何か改善は必要でしょうか？

A 日本薬局方の溶出試験の出荷規格は合計12錠中、2錠までは基準外であっても適合とされています。今回のケースでは、6錠中1錠が基準外という結果が出た後に、さらに追加で6錠で試験を行ったところ、また1錠が基準外という結果が出ました。したがって、合計12錠中について2錠までが基準外であっても適合という規格には合致しているため、出荷規格として適合として出荷することができます。

ただし、この結果から、製品の品質に問題がある可能性があるため、製品に対して何か改善を行うことを検討する必要があります。可能性としては、原料の品質や製造プロセスの変更、試験方法の見直しなどが考えられます。製造所では、このような品質問題が発生した場合には、原因分析を行い、品質改善を行うことが求められます。

⇒

溶出試験で基準外が2/12個の場合、日本薬局方の判定基準は適合ですが、潜在的な問題点の調査と改善の必要性を言っています。レベル高いです。

Q 医薬品製造所のある製品の含量の試験検査で規格不適合の結果がでました。OOS (Out of Specification) 注2) に従って、ラボエラーを調査しましたが、明確なラボエラーの根拠は見つかりません。製造工程のフルスケール調査をしたところ、該当ロットにも問題がありません。そこでリテストを行うことにしました。リテストの試験数と判定について詳しく教えてください。

A リテストの試験数や判定基準については、製造工程や製品の仕様によって異なりますが、一般的には以下のような指針があります。

まず、リテストの試験数は、OOSの原因を特定するために必要な最小限の試験数を行うことが望ましいとされています。リテストの目的は、OOS結果が偶発的なものでなく、本当に製品の品質に問題があるかどうかを確認することです。リテストにおいては、OOS試験時と同じ方法で、同じサンプルに対して最低でも3回の試験を行うことが推奨されています。また、リテストにおいては、検査方法、試薬、試験装置、試験実施者、環境などの要因

を十分に検討し、OOSの原因となった可能性のある要因を排除するようにすることが望ましいです。

次に、リテストの判定基準についてですが、製品の仕様に基づいて判定することが必要です。リテストの試験結果が規格に合致すれば、製品は合格となります。しかし、リテストの試験結果が再び規格に合致しなかった場合は、再度調査を行う必要があります。原因が特定されない場合は、追加の調査や試験を行うことが必要です。

最後に、リテストの試験数や判定基準は、製造工程や製品の仕様によって異なるため、OOS発生時には、内部規定やガイドラインを参照し、正確な判断を下すことが重要です。また、OOSの発生を防止するためにも、適切な品質管理体制を整備し、常に品質改善を意識することが望ましいです。

⇒

OOS時のリテストの時の試験数についても、適切に説明しています。ただ、リテストを2回も行うことはラボエラーがない限り避けた方が良いでしょう。

Chat GPT をどう感じられたでしょうか？ 実際参考にできるレベルになっているように思いました。何かわからないことがあると、ググる（グーグルで検索する）ことで情報を集めています。今多くの情報がネットに up されています。ぜひまだの方はやられるとよいと思います。ネットで検索され、私の HP に辿り着きそこからご質問を受けることが度々あります（メールでのご質問は無料）。Chat GPT に質問を入れてみるのも何かヒントになるものが出てくるかもしれません。質問の仕方で回答も微妙に変わってきますので、より良い質問を入れることが良い回答を引き出す様です。翻訳ソフトのレベルが高いと言われていた Deep L も、翻訳しやすい良い日本語を入れると良い英語ができるのと同じです。

チェス専用スーパーコンピューター「Deep Blue」がチェスの世界チャンピオンに勝利したのは1997年でした。チェスは駒が減って行くゲームです。ところが将棋は取った相手側の駒を使えるので、はるかに選択肢が多いのでコンピューターが名人に勝つのはかなり先と言われていました。しかし、AIの登場により、2017年にはAI搭載のコンピューターが将棋の名人に勝つようになりました。将棋より選択肢が多い囲碁においてもほぼ同じ頃に囲碁の世界大戦優勝者がコンピューターに負けました。

いま、将棋や囲碁界ではAIを使った予測手を参考にしながら、将棋・囲碁の奥深さを人がさらに追及している時代になっています。AIを早く活用した棋士が良い成績を残すようになってきました。しかし、AIだけでは実際に人が勝つには難しい面もあるようです。これからはAIを活用しながら、いかに実用面を高めていくかが医薬品の品質保証分野にも問

われているように感じました。

注1)

Q 航空業界で行われている人のミス防止訓練 CRMについて詳しく教えてください。

A CRM (Crew Resource Management) とは、航空業界において、乗務員の協力とコミュニケーションを最適化し、安全性を高めるためのトレーニングです。CRM は、1980 年代初頭に航空事故を分析することによって、事故の多くが乗務員のコミュニケーションや判断ミスによって引き起こされたことが判明したことから生まれました。

CRM の目的は、乗務員が協力し、コミュニケーションを円滑にし、ミスを減らすことです。CRM は、乗務員間の相互作用を改善し、問題が発生した場合には迅速かつ適切に対応するためのコミュニケーションスキルを強化します。

CRM のトレーニングは、一般的にシミュレーションやシナリオに基づく訓練を中心に構成されます。トレーニングでは、乗務員が共同作業に参加し、問題が発生した場合には、コミュニケーションスキルを使って迅速に対処する方法を学びます。トレーニングでは、以下のようなトピックがカバーされます。

- ・チームワークとリーダーシップ
- ・コミュニケーションスキル
- ・判断力と意思決定能力
- ・ストレス管理

CRM のトレーニングは、パイロット、客室乗務員、航空整備士、管制官など、航空業界のあらゆる分野の人々に対して行われます。これにより、乗務員の協力とコミュニケーションを改善し、航空業界全体の安全性を高めることができます。

注2)

Q 医薬品製造所の試験検査に関する、OOS (Out of Specification) について詳しく教えてください。また何か参考になるガイダンスがあれば教えてください。

A OOS (Out of Specification) とは、医薬品製造所において行われる試験検査の結果が、製品仕様に合わないことを示す場合に使用される用語です。つまり、試験結果が指定された範囲外にあることを意味します。OOS が発生した場合、その製品は再試験を行うことが必要で、再試験の結果が合格しなければ、その製品は廃棄する必要があります。

OOS が発生する原因は様々ですが、試験方法や試薬の品質、装置の不具合、作業者のミスなどが考えられます。OOS が発生した場合、原因の究明が重要となります。原因が特定で

きない場合は、同じ試験で別の製品を試験することも検討されます。

参考になるガイダンスとしては、FDA（米国食品医薬品局）が発行している『Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production』があります。このガイダンスは、OOS 試験結果の調査において、必要な手順や原則、報告書の作成方法について詳しく説明しています。また、日本においては、厚生労働省が発行している『製造販売後情報提供制度に基づく医薬品等の品質管理上の留意点等について』が参考になります。

以上