

GMP教育における
偽証/隠ぺい防止と逸脱・ヒューマンエラーを
報告できる環境づくり (Quality culture)

突然とのGMP適合性調査実施(無通告査察)

突然当局(都道府県)のGMP査察が入った。

「すぐに現場に入りたい」

現場にて、運悪く、作業者がミスをしないようにと、自分のノート(注意事項を補足など)を見ながら作業を行っていた。

⇒下記のGMP不備が指摘される可能性がある

- ・管理されていない文書で作業をしている。
- ・文書管理がされていない。
- ・教育訓練に問題がある。

⇒現場では自前のノートは珍しいが、QCではノートを見て試験していることが多い。

無通告査察で見えてきた製造所の姿

<http://www.pref.kyoto.jp/yakumu/documents/1gmp.pdf>

データの信頼性、作業の信頼性を上げる活動が必要！

1. 製造作業担当者は、実際の作業時に個人用メモを見て作業している。

⇒ 作業手順書、記録書では、実際の作業ができない。
作業を担当するまでのOJTが不足している。

2. 試験のやり直しを逸脱としてあげていないケースがある。
従って初回の試験記録を保管しておらずやり直した理由の妥当性が不明

⇒ 不適合結果が、適合となっている恐れ。

無通告査察で見えてきた製造所の姿

3. 用途不明で出納管理されていない検体が、管理されていない冷蔵庫に置かれている。

⇒ 再試験に勝手に使用されるリスク。

4. 生の記録を照査や査察対応のため、別の記録様式に清書している

⇒ 生の記録が廃棄されてしまう(生データ保管の必要性)。

⇒ 記録用紙の発行管理が不徹底。

無通告査察で見えてきた製造所の姿

5. 表示のない(さらに管理者が不明の)記録書ファイルや文書が、居室や倉庫に散在している。

⇒文書及び記録が管理されていない。

⇒トレーサビリティが取れない。

⇒法令で規定された記録の保管期間の完了前に廃棄されるリスク。

6. 廃棄品がずっと放置されている。

★医薬品の製造工場として基本的な整理・整頓・清掃・清潔・しつけという活動の必要性。

☞ GMP管理を行う以前の基本的な活動として、責任者による日常的な点検やパトロールなどの活動も重要

無通告査察に備えて

- ・普段から心がけておく(ゴミを拾うなど)
- ・記録のミスをなくす(空欄処理など)
- ・責任者のコメントを根拠あるものにする
 - ・第三者が読んで納得できるか？
 - ・根拠データがあるか？
- ・GMPの順守が今まで以上に求められる
 - ・SOP以外を見て作業/検査をしない
 - ・必ず表示(例えば要見直し品)して置く
- ・ゴミ箱は毎日空にしておく など

⇒一人ひとりの質を高める

記録の重要性(全員で考えること)

査察対応を念頭においたSOP/指図/記録の
チェック/レビューの方法と記録の残し方

記録の持つ二面性;

- ・後で作業を追える(トレーサビリティの確保)。
- ・**第三者(PMDA/県/顧客等)が見るもの(妥当性)。**

ヒューマンエラー; Plan-Do-Check-Action フィードバック

- ・記録のミス ・誤字脱字 ・計算ミス
- ・文書内の不一致 ・添付資料の間違い
- ・転記ミス

説明性; 妥当な調査/判断が文書化されているか

- ・論理的な説明 ・根拠データ ・責任者の記述の妥当性
- ⇒これは学習が必要

記録の2面性

・トレーサビリティが可能

- ・どのような作業や確認をしたか
 - ・逸脱/苦情時の原因究明や範囲の特定
- ⇒記録にないのは噂、記憶は記録ではない

・記録は当局が見る

- ・正しく記入する
- ・空欄処理は必ず行う(空欄があると後で偽造できる)
- ・責任者の説明に根拠があり適切である。

記録のインテグリティ(信頼)が重要

- ・中国/インドの製造所でデータの偽造
- ・日本でもFDAに指摘(Warning Letter)

法律, 政令, 省令, 通知

制定/改訂

国会 内閣 各省大臣 局/課長

憲法 法律 政令 省令 告示 通知 事務連絡

薬機法 GMP省令 GMP施行通知

薬機法施行令 日本薬局方(JP)

薬機法施行規則 原薬GMP 事例集

大枠

詳細

ICH8,9,10、PIC/S GMPガイドライン、事例集、Q&A
法的な拘束力はないが、品質管理に問題があると
それに基づいた同等の対応が求められる

GMP/GQPの品質保証で身に付けたい知識・技術

・剤形ごとの品質の重要なポイントを知る

- ・固形剤; 溶出試験、異物対策
- ・注射剤; 不溶性異物試験、無菌性の保証

・剤形ごとの製造法/設備を知る

・GMPを知る/品質保証の仕組みを知る(ISO9001等)

・レギュレーションを知る

(外国製造所認定/MF/軽微変更・一変申請)を知る

・確率統計の考え方を知る(バラツキ&OC曲線)

統計計算ではなく、考え方/活用方法(バラツキとOC曲線)

・原料/資材メーカーの品質保証を知る

・多くの失敗事例を知っておく(経験を積む/他社事例を知る)

知識を高める

3ゲン、5ゲンを実践の場でできるだけ実践する。

品質問題の対応時がまさに学ぶ機会

- ・先輩の対応方法を知る
- ・関係する通知を確認する

講習会にはできるだけ参加する(学ぶきっかけ)

⇒講習会後にWebに資料掲載されるので見る習慣

業界の団体には機会があれば参加する

通知は精読しなくても何が出されたかを知る

製品回収を見て、何が原因かを考える

1. ヒューマンエラーはどのように起きるか

- 人
- 方法
- 環境/設備
- マネイジメント

m-SHELLモデル

河野龍太郎

H m

S L E

m L

L;真ん中のL Liveware 本人

H;Hardware ハードウェア

S;Software ソフトウェア

E;Environment 環境

L;下のL Liveware 周りの人

m;Management 管理

ヒューマン・エラー学の視点 村田厚生著

ランプ	白	赤	黄	青	緑	
ボタン	黄	緑	青	白	赤	間違い率
指差しなし	&	呼称なし				3%
指差しあり	&	呼称なし				1.5%
指差しあり	&	呼称あり				0.7%

有効な手法でもエラーはゼロにはできない
⇒指さし呼称/レ点は自分の注意を高めるため

ハード面の工夫

ランプ 白 赤 黄 青 緑

ボタン 白 赤 黄 青 緑

同じ順番に並んでいたら間違いはほとんどないでしょう

ランプ 白 赤 黄 青 緑

ボタン 白 赤 黄 青 緑

上記だったらどうでしょうか？

ATM お金が最後に出て来る

当初はお金が先に出て、それからカード
カードを忘れる人が多い

お金を下しに来たのでお金を忘れる人は少ない



カードを先にして、お金を後にした。

仕組みによってミスを減らす。

ヒューマン・エラーの科学 失敗とうまく付き合う法

村田厚生著

なぜ人はエラーをおかすのか

1. 人間と機械の不適切な関係(人間/機械系)が起こすエラー
人間の3大特性;
「生理的特性」「心理的特性」「形態的特性」
人間の特性を無視した機械ではヒューマン・エラーが絶えない
2. 人間の認知能力には限界がある
感覚・知覚の限界、注意能力の限界、記憶の限界
3. 人間の心理はそもそも間違いやすくできている
4. 疲労が原因となるエラー

「失敗に学ぶものづくり」 畑村洋太郎編

失敗の複合原因

- 材料が悪い
- 設計が悪い
- 検査方法が悪い
- 危険情報の伝達が悪い
- 保管が悪い
- 使い方が悪い

失敗学の進め 畑村洋太郎著

失敗原因

- 1) 無知
- 2) 不注意
- 3) 手順の不順守
- 4) 誤判断
- 5) 調査・検討の不足
- 6) 制約条件の変化
- 7) 企画不良
- 8) 価値観不良
- 9) 組織運営不良
- 10) 未知

「失敗に学ぶものづくり」 畑村洋太郎編

失敗の法則

- ある分野で起こった失敗は、必ず別の分野でも起きている
→ 予防
 - 失敗は必ず時間とともに忘れ去られ、同じ失敗を繰り返す
→ 是正を確実に(継続的な啓発)
- CAPA(Corrective Action Preventive Action)

ヒューマンエラー対策

事例から見たミス防止の実際 中田 亨著

事故を防ぐ3つの力

1. 異常検知力

- ・目立つようにする
- ・味、色、臭いを変える

都市ガスにはわざと悪臭が入れられている

- ・年金データの記録ミス

何十年経過してからでないといけない⇒直ぐに発見

2. 異常源探知力

- ・トレーサビリティがわかるようにする

製品に製造時間を記録する製造所もある

3. 確実実行力 失敗せずに実行できる能力

ヒューマンエラー対策

事例から見たミス防止の実際 中田 亨著

1) 作業をしなくて済む方法を探す

2) 作業手順を改良する

3) 道具や装置を改良する

4) やり直しがきくようにする

クレーンでは15cm程度浮かして様子を見る(地切り)

5) 致命傷を回避する

6) 問題と思える減少を有効活用する

過去の品質問題が、今の人に引き継がれているか？

「なぜかミスをしなない人の思考法」 中尾政之著

<http://inorinohinshitu.sakura.ne.jp/indexframe.html>

- ・似ている失敗例を頭に入れておけば、7割のミスは事前に防げる。
- ・「いい情報」より「悪い情報」をいち早く伝えるようにする。
- ・「ミスは自分の責任」と考えると、対策を即座に考えられる。
- ・ミスの主な原因は、「無知」、「無視」と「過信」
- ・ミスは隠そうとするほど、自分が痛い目に遭う。
- ・ミスの原因には、個人レベル、組織レベルなどの段階がある。
- ・小さなトラブルや軽い事故の背景には、大きな問題が潜んでいる。
- ・ワンマンプレーは、ルールの無視を意味する。
- ・1件のクレームにも全力で対応する。
- ・「普段と違う点」はミスが発生しやすいので、気を配っておく。
- ・「危ない」と思うことがあったら、必ず文書の形で記録に残す。
- ・リーダーがミス防止に強い関心をもっているだけで、
3分の2の失敗は消える。

- ・リーダーがミス防止に強い関心をもっているだけで3分の2の失敗は消える。
- ・ミスをした場合、次の行動が試される。犠牲すら覚悟する徹底的な対策が必要。
- ・「甘い見積もり」は大きなミスにつながる。
- ・プライドやこれまでのコストが邪魔して、ミスをミスと認めない場合がある。
- ・大きな仕事には次の3つのシナリオを準備しておく安全である。
 - ①あるべきシナリオ(希望的観測が入ったシナリオ)
 - ②こうなるシナリオ(楽観も悲観もしないきわめて現実的なシナリオ)
 - ③ありうるシナリオ(最悪の事態を想定したシナリオ)
- ・常識は8割は正しい。しかし、残りの2割は間違いであることを忘れない。
- ・「仮説」⇒「検証」を頻繁に行うことで、凝り固まった常識を打破できる

- ・イチかバチかの選択をするときには、最悪の場合の保険をかけておく
- ・天才的なアイデアは、偶然起きた失敗から生まれることが多い。
- ・ミスをすぐ捨ててしまわず、分析や検証を加え、ミス自体を活用する方法を考える。
- ・本田宗一郎は、挑戦した結果の失敗を積極的に評価した。
- ・「マニュアルは常に守られるとは限らない」という立場で考えたほうがいい。
- ・安易に成功例をなぞろうとしても、失敗に終わることが多い。
- ・「いい人」は「どうでもいい人」であり、「お人よし」とは「単なる無知」である。
- ・ひとつのミスも、複数の視点から検証することで思わぬ成功が生まれる。
- ・「当事者意識」「使命感」が、失敗をリカバリーする最強のモチベーションになる。
- ・ミスをして、「いつかリベンジしてやる」という姿勢をもつ。

大事故の事例から学ぶ

ヒューマン・エラー学の視点 村田厚生著

三菱重工客船ダイヤモンドプリンセス号火災事故

2002年10月

- ・天井に直接溶接
熱で天井が過熱され、天井の上の荷物に火がつく可能性がある
- ・届出必要、上に立ち合い者必要
それまでもこの作業者はルールを守らないことがあったが、注意されなかった。
- ・作業者は上司の副作業長の先輩だった。
- ・それまでに多数の出火があった。
- ・納期の遅れが懸念されていた。

ヒューマン・エラー学の視点 村田厚生著

三菱重工客船ダイヤモンドプリンセス号火災事故

2002年10月

- **天井に直接溶接** → リスクを知らない。教育不足
- **無届出のため上に立ち合い者不在**
→ 作業者のルール無視に対応しなかった。
- **それまでに多数の出火があった。**
→ PDCAによる是正対応をしてこなかった。
- **納期の遅れが懸念されていた。**
→ 焦る作業が手続きを無視したり、過酷な作業へ

個人のミスというより、組織のミス

失敗学の進め 畑村洋太郎著

北陸トンネルの1972年11月6日急行きたぐに

全長13.87km 日本で第二位 15両編成11両目の食堂車
全員の救助に13時間 30名死亡、719名の負傷者
ほとんどが一酸化炭素中毒

- ・停止させて消火に当たるとのマニュアル。
- ・停車して消火したが消えなくて、火災の起きた車両を切り離して再度動こうとしたら動かなくなっていた。
- ・電気系統がやられていた。換気・排煙の設備なし。
- ・無線は使えず300mおきにある鉄道電話
- ・列車の車両に燃えやすい材料使用。

失敗学の進め 畑村洋太郎著

北陸トンネルの1972年11月6日急行きたぐに

当時のトンネル内での車両火災に関する知識レベルが十分でなかった。

- ・青函トンネルに生かされた。

- ・避難用のトンネルの設置

- ・不燃物の材料使用 など

- ・マニュアル改定

火災が発生してもトンネルを先ずは出る。

知識・技術の不足(新しい分野)/痛い過去を現在に生かす

過去の失敗を生かす仕組みと気持ちがあるか

ヒューマン・エラー学の視点 村田厚生著 筑波東海村JCO臨界事故

科学技術庁; 「**質量制限**」と「**形状制限**」

マニュアルの変更、さらに裏マニュアルがあった。

1. 複数バッチ開始→3バッチが一緒になると大事故へ
2. 10本の格納容器の均一工程へ
(ロットを1つにしてサンプリングを1つに)
3. 形状制限の劣化(ステンレス製バケツ使用)
バケツの容量が小さく問題が起きなかった
ただし、形状制限の一部が破られた

ヒューマン・エラー学の視点 村田厚生著 筑波東海村JCO臨界事故

科学技術庁;「質量制限」と「形状制限」

4. 形状制限のさらなる劣化

再溶解工程だけでなく、溶解工程もバケツ使用

5. 混合均一工程で数バッチ一緒に

質量制限対策は完全に崩壊

6. 貯塔の形状が細長く攪拌に不向きな沈殿槽を

利用した。これにより形状制限の砦が崩れ、

7バッチものウラン溶液が沈殿槽に

注入された段階で臨界事故が起きた。

ヒューマン・エラー学の視点 村田厚生著

筑波東海村JCO臨界事故

- ・「質量制限」と「形状制限」のあることを知らない。
→ **知識不足**
- ・マニュアルの改定が正式手続きを踏んでいない。
→ **手続きのルール違反**
- ・議事録も2つあった(上部団体への報告 & 実際)。

ヒューマンエラー事例から学ぶ

❁ 雪印乳業；食中毒事件

平成12年6月；大阪工場製造

当初、大阪工場が問題視されたが、
原因は北海道大樹工場の停電

停電(殺菌中)⇒菌が増殖する温度で数時間

細菌試験不適合⇒再度殺菌⇒適合

(黄色ブドウ球菌が毒素を生産することを知らなかった)

昭和30年；八雲工場食中毒事件

過去の教訓が、マネジメント、

生産/品質に携わる人に引き継がれていなかった

⇒仕事の知識を深める & トレーサビリティ

人に優しくしないことが引き起こした 村田厚生著
「ヒューマン・エラーの科学 失敗とうまく付き合う法」

JR西日本福知山脱線事故(2005年4月)

- 遅れを許さないダイヤ構成
- すさまじいリストラ
- 自動列車停止装置(ATIS)の設置の遅れ
安全より効率重視
- 運転士の日勤教育体験
草取り、毎日反省文作成 ← 運転手に過剰なストレス
- 運転士の人材不足
10年必要なところろ4年で運転士に

人に優しくしないことが引き起こした

列車脱線事故

JR西日本福知山脱線事故

- 阪急電車との競合で線路を急カーブにしていた。
- 運転手は過去にも日勤教育体験していて、再度受けたくない。
- 再度受けると運転手不適合とされる不安。
- 手前の駅で時間超過を解消したい気持ちがある。

ATS投資していれば防げたが、運転手に過酷な対応していなければ起きなかった

“数分遅れる/停車位置が少しずれる”を厳しく

し過ぎて大惨事が起きた。日勤教育より技術訓練

日勤教育全面見直し 2015年4月産経WEST

<http://www.sankei.com/west/news/150424/wst1504240015-n3.html>

「運転士はクビだ」

JR西元社長の山崎正夫(71)は鉄道本部長だった6年、踏切脱線事故を報告した社長(当時)の井手正敬(まさたか)(80)からこう激怒された。業務上過失致死傷罪に問われた自身の公判で明らかにした。

「仕事に厳格」(JR西幹部)な井手の影響でミスに厳しい雰囲気社内に醸成され、その延長線上に懲罰的な日勤教育があった。

事故当時、JR西は「再教育を受けて立派な乗務員になった例もある」と主張した。しかし実態は懲罰に近く、個人の「責任追及」の意味合いが強かった。

「まさに見せしめ」。日勤教育を受けたベテラン運転士の実感だ。電車の運転席から撮影した映像が流れるモニターを見ながら、延々と信号の指さし確認をさせられたという。草むしりをさせるケースもあった。

⇒会社の風土はトップに左右される。

問題が起きている会社はトップに問題がある。

日勤教育全面見直し 2015年4月産経WEST

<http://www.sankei.com/west/news/150424/wst1504240015-n3.html>

「**教育と懲罰は紙一重だった**」。脱線事故が起きた10年前、国土交通省鉄道局で安全対策室長だった河合篤(61)は今、日勤教育の功罪をこう考える。

対象となるミスの基準が不明確で、所属する運転区や電車区の区長の判断次第でどちらにも傾く。そんなあいまいな運用に、安全やミスの再発防止が委ねられていた。

事故後、懲罰的な日勤教育は全面的に見直され、オーバーランや遅延など事故に至らないミスの大半は懲戒処分の対象から外れた。

平成16年度には608件あった日勤教育は25年度には184件にまで減少。かつては5カ月間に及ぶ日勤教育もあったが、今では最長7日に短縮。内容も運転シミュレーターを使ったり、添乗指導したりする実践的なものに改めた。

かつての日勤教育の内容が現場の区長らの判断が大きかったとされる点については、**現在は運転士OBらを「指導監」に任命し、専門的な立場から再教育を行っている。**

1. 偽造、隠ぺいの事例

他産業の事例

- ・他山の石とする
- ・過去のミスを生かすと70%のミスは防げる
- ・歴史から学ぶ

同じことを繰り返している

品質問題が経営に影響

- ❁ 雪印乳業; 食中毒
- ❁ 三菱自動車; リコール隠し
- ❁ トヨタ; リコールが頻発“トヨタ神話”の崩壊→品質に本腰
- ❁ 松下電器; 石油ファンヒーター事故 240億円の費用
- ❁ 日立; 原子力発電タービンの羽根大量損傷(1,000億)
- ❁ パロマ工業; ガス湯沸かし器中毒事故 200億
- ❁ ソニー; リチウムイオン電池パックの回収
1,000万個 500億
- ❁ 不二家; 使用期限過ぎた商品の使用
決算＝当期損失は80億(8億の黒字予測)
- ❁ 松下電池; 電池4,600万個回収(100～200億)
- ❁ トヨタ; ブレーキ問題 5,000億以上の費用

品質(偽造・隠ぺい)問題が経営に影響

東洋ゴム	旭化成建材	神戸製鋼
タカタ	東芝	三菱マテリアル
VW	化血研	日産自動車/スバル
三菱自動車/スズキ自動車		

- ・開発段階の品質保証(担当者任せでチェック機能なし)
- ・過去の記録から違法(⇒何故当時チェックしなかったのか)
- ・経営層がプレッシャーかける(⇒無理をさせる)
- ・問題が起きた時の対応

偽証・隠ぺい行為で問題が大きくなるとの認識欠如
悪いことができない仕組み構築欠如
ミスを報告してくれた「ありがとう」とマネジメント
意図的でないミスは賞与に反映せず

1) **ルール無視を放置**したことによる船建設中の 大火災 「ヒューマン・エラー学の視点」村田厚生著

三菱重工客船ダイヤモンドプリンセス号火災事故

▪ **天井に直接溶接**

熱で天井が過熱され、天井の上の荷物に火がつく可能性がある

▪ **届出必要、上に立ち合い者必要**

それまでもこの作業者はルールを守らないことがあったが、注意されなかった。

▪ **作業者は上司の副作業長の先輩だった。**

▪ **それまでに多数の出火があった。**

▪ **納期の遅れが懸念されていた。**

三菱重工客船ダイヤモンドプリンセス号火災事故
2002年10月

- 天井に直接溶接 → リスクを知らない。教育不足
- 無届出のため上に立ち合い者不在
→ 作業者のルール無視に対応しなかった。
- それまでに多数の出火があった。
→ PDCAによる是正対応をしてこなかった。
- 納期の遅れが懸念されていた。
→ 焦る作業が手続きを無視したり、過酷な作業へ

個人のミスというより、組織のミス、上司のミス

2) 知識不足とルール違反が引き起こした臨界事故 「ヒューマン・エラー学の視点」 村田厚生著 筑波東海村JCO臨界事故

科学技術庁; 「**質量制限**」と「**形状制限**」

マニュアルの変更、さらに裏マニュアルがあった。

1. 複数バッチ開始→3バッチが一緒になると大事故へ
2. 10本の格納容器の均一工程へ
(ロットを1つにしてサンプリングを1つに)
3. 形状制限の劣化(ステンレス製バケツ使用)
バケツの容量が小さく問題が起きなかった
ただし、形状制限の一部が破られた

ヒューマン・エラー学の視点 村田厚生著 筑波東海村JCO臨界事故

科学技術庁;「質量制限」と「形状制限」

4. 形状制限のさらなる劣化

再溶解工程だけでなく、溶解工程もバケツ使用

5. 混合均一工程で数バッチ一緒に

質量制限対策は完全に崩壊

6. 貯塔の形状が細長く攪拌に不向きな沈殿槽を

利用した。これにより形状制限の砦が崩れ、

7バッチものウラン溶液が沈殿槽に

注入された段階で臨界事故が起きた。

ヒューマン・エラー学の視点 村田厚生著

筑波東海村JCO臨界事故

- 「質量制限」と「形状制限」のあることを知らない。
→ **知識不足**
 - マニュアルの改定が正式手続きを踏んでいない。
→ **手続きのルール違反**
 - 裏マニュアルもあった
 - 会議の議事録には2種類あった。
→ **上部団体への提出用と実際の記録(偽証行為)**
- ⇒ **組織としての犯罪(トップの認識)**

3) 津波による原発事故の想定外と片付ける危険 ヒューマン・エラー学の視点 村田厚生著

福島原発

福島第一原発

1-4号機 水冷式 ポンプが低いところに設置

5-6号機 空冷式 冷却用海水ポンプ不要

冷やす機能確保

福島第二原発

冷却用海水ポンプが熱交換器を設置している建屋に設置されていたので津波の影響を受けなかった。

2006年12月13日の

共産党の吉井英勝参議院議員の質問

巨大地震の発生に伴う安全機能の喪失など原発の危険から国民の安全を守ることに関する質問主意書
提出者 吉井英一

大規模地震時の原発のバックアップ電源について

1 原発からの高圧送電鉄塔が倒壊すると、原発の負荷電力ゼロになって原子炉停止（スクラムがかかる）だけでなく、停止した原発の機器冷却系を作動させるための外部電源が得られなくなるのではないか。そういう場合でも、外部電源が得られるようにする複数のルートが用意されている原発はあるのか。あれば実例を示されたい。

2006年12月13日の

共産党の吉井英勝参議院議員の質問

地震、津波等の自然災害への対策を含めた原子炉の安全性については、原子炉の設置又は変更の許可の申請ごとに、「発電用軽水型原子炉施設に関する安全設計審査指針」(平成二年八月三十日原子力安全委員会決定)等に基づき経済産業省が審査し、その審査の妥当性について原子力安全委員会が確認しているものであり、御指摘のような事態が生じないように安全の確保に万全を期しているところである

経済産業省としては、お尋ねの評価は行っておらず、原子炉の冷却ができない事態が生じないように安全の確保に万全を期しているところである。

⇒やるべき仕事をしない(怠慢/先送り)

残留熱除去系の蒸気凝縮系の機能を削除

第10回 原子力安全委員会速記録 より2003年2月

2号につきまして、冷却材再循環ポンプの電源装置を、従来機械式でございましたMGセットから、電子装置を用いました静止形に変更するというものが第1点でございまして、もう1点は、**2から6号共通でございしますが、残留熱除去系の蒸気凝縮系の機能を削除するものでございます。**（福島原発）

注) 「福島原発の設計時には、『蒸気凝縮系機能』という最後の砦となる冷却システムが存在していた。」

→ **天災？ 人災？ PDCAは？**

設計段階でリスクをどれだけ低減するか 「原発と大津波 警告を葬った人々」 添田 孝史著

東電の予測津波 5~6m

貞観地震 869年 14mくらい

東北電力元副社長 平井弥之助氏

女川原子力発電所建設時、東北電力では貞観地震で発生した津波の高さを調査

平井氏は他の人達が想定した津波の高さよりも高い津波に備えることを強く主張して実現させた。

女川原子力発電所は主要施設が14.8mで建設

東電はその後の土木学会などの予測14mを考慮しなかった。

10~20年後に廃炉になる福島第一原発に100億円の対策(津波14m)を取る決断はできなかった。

福島原発が日本の原発の中で一番津波に弱いとの報告は事前にあり

2. 医薬品産業での偽造、隠ぺいの事例

- 内部報告での製品回収事例
- 厚生労働省の改善命令より
- 他産業の事例

2) 内部告発で指摘されたケース

アルプス薬品工業の原薬使用 64社製品回収

このたび、弊社で製造しております漢方エキス及び生薬エキス原料の製造方法が、承認を受けた方法と異なっていたため、その原料はもとよりこれらの原料を用いて製造された医薬品についても注意が必要になり、製造企業様には多大なご迷惑をおかけしております事をお詫び申し上げます。下記の製造企業、商品名、該当する製造番号の医薬品を各製造企業において自主的に回収していただくようお願いすることといたしました。なお、これらの医薬品において、健康被害は出ておりません。

昔はレギュレーションへの認識が甘かった⇒厳格化

2) 内部告発で指摘されたケース

オウバク軟エキス、ナンテンジツ乾燥エキス、南天実乾燥エキス、ナンテンジツエキス、キョウニンエキス、日本薬局方ベラドンナエキス、日本薬局方ロートエキス、ロートエキス3倍散、ロートエキス5倍散、日本薬局方ロートエキス散N(アルプス)、日本薬局方ロートエキス散NC(アルプス)、日本薬局方ロートエキス散P(アルプス)、ナンテンジツ流エキス、カッコン湯乾燥エキス、葛根湯乾燥エキスA、カッコン湯エキス、ヨク苡仁湯乾燥エキスーF、大黄甘草湯エキス末、乙字湯乾燥エキス、小青竜湯乾燥エキス、半夏瀉心湯乾燥エキスーF、乙字湯乾燥エキスーF、大柴胡湯乾燥エキスーF、葛根湯加川キュウ辛夷乾燥エキスーF、麻杏甘石湯乾燥エキスーF、防風通聖散料乾燥エキスーF、柴胡加竜骨牡蛎湯乾燥エキスーF、桃核承気湯乾燥エキスーF、麻杏ヨク甘湯乾燥エキスーF、温清飲乾燥エキスーF、葛根湯乾燥エキスーH、竜胆瀉肝湯乾燥エキスーH、清上防風湯乾燥エキスーK、葛根湯乾燥エキスーF、柴胡桂枝湯乾燥エキスーF、小青竜湯乾燥エキスーF

平成15年3月11日

2)内部告発で指摘されたケース 化血研の全12血漿分画製剤、出荷停止に ヘパリン添加など、承認書と異なる製造で(2015年6月5日)

化学及血清療法研究所が製造販売している国内献血由来の血漿分画製剤全12製品が、承認書とは異なる方法で製造されていたことが5日分かった。厚生労働省によると、承認書に記載されていないヘパリンを添加していたり、承認書の記載とは異なる量の添加剤を使用したり、承認書記載の工程を一部改変・省略したりしていた。これらは医薬品医療機器法(薬機法)違反に問われる恐れがある。厚労省は化血研に対し、該当する全製品の出荷停止と、承認内容の一部変更申請手続きを至急行うよう指導した。日刊薬業

一般財団法人化学及血清療法研究所において製造販売される血液製剤について

平成27年6月5日医薬食品局監視指導・麻薬対策課

一般財団法人化学及血清療法研究所（以下「化血研」）において、同社が製造販売する血液製剤のうち12製品26品目（別紙）が、承認書と異なる製造方法により製造されていることが判明しました。

＜承認書と異なる製造方法＞

- ・ 承認書に記載していないヘパリンを添加。
- ・ 承認書に記載された量と異なる添加剤を使用。
- ・ 承認書に記載された工程を一部改変・省略。

これら12製品26品目について、これまで把握した情報や現在までの健康被害の報告からは、健康に重大な影響を与える可能性は低いと考えます。

一般財団法人化学及血清療法研究所において製造販売される血液製剤について

その後、偽証が明るみに

- ・製造指図記録を偽造(⇒UVを照射して古い記録に)
⇒当局の査察をクリア
- ・申請段階から偽造 40年前から

問題を発見した時の対応;

- ・問題を大きくしない ⇒ 新たな問題を増やさない
- ・知っていて黙っていた ⇒ 信頼を失う
- ・書類を偽造した ⇒ 犯罪行為
⇒厚生労働省は警察に捜索を依頼

⇒ボツリヌス毒素を無届けで運搬(コンプライアンス違反)

一般財団法人化学及血清療法研究所において製造販売される血液製剤について 読売新聞より

一般財団法人・化学及および血清療法研究所(化血研、熊本市)が血液製剤などを国の承認を受けていない方法で製造していた問題で、厚生労働省は1月8日、化血研に対し、医薬品医療機器法に基づいて110日間の業務停止命令を出した。

停止期間は今月18日～5月6日で、製薬企業では過去最長。停止期間中は医薬品の製造・販売のほか、営業や宣伝活動ができなくなるが、35製品のうち27製品は、他社製品で代替できないため業務停止の対象から除外された。

一般財団法人化学及血清療法研究所において製造販売される血液製剤について 厚生労働省HPより

2. 違反事実

① **承認書の製造方法と整合させた虚偽の製造指図書及び製造記録等を作成し、厚生労働省等の査察に対して、組織的欺罔及び隠蔽を図ってきたこと。**（法第14条第2項第4号に基づく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(平成16年厚生労働省令第179条)第3条第1項及び第2項、第7条第1号から第3号まで及び第10条第1号から第3号まで及び第5号並びに法第18条第1項及び第2項並びにこれに基づく医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保に関する法律施行規則(昭和36年厚生省令第1号)第92条及び第96条違反)

一般財団法人化学及血清療法研究所において製造販売される血液製剤について 厚生労働省HPより

2. 違反事実

② 厚生労働省が昨年9月1日に行ったワクチン等に関する報告命令に対して、適切な報告を行わなかったこと。及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構による立入調査において、虚偽の製造記録等を提出する等、適切な対応を行わなかったこと。（法第69条第4項及び第69条の2第1項違反）

⇒ 製造販売承認書と実際の不備ではなく、

組織的欺罔及び隠蔽を図ってきたこと

適切な報告を行わなかったこと

虚偽の製造記録等を提出する等 の薬機法違反

⇒ 齟齬であれば通知の違反（隠蔽などなければ）

3. 重大な品質問題が生じた時の 実際のマネジメント対応例

- ・報告すると製品回収のリスク、
報告しなければ製品回収はないとの狭間のジレンマ

品質に影響があった齟齬

日本ビーシージー製造株式会社 改善命令(行政処分)

- ・ 乾燥BCGワクチンにおいて、製剤中に外部から不溶性の微粒子が混入していないかを確認する試験(不溶性微粒子試験)を、標準的な試験法(日本薬局方に規定)に準じて実施しているものの、当該試験工程の記録、製品標準書等への記載及び変更届が不十分であったこと。
- ・ 乾燥BCGワクチンにおいて、製品を溶かして注射液にする際に用いる溶解液の無菌試験について、承認書上では製造の中間段階と最終段階の両方について検査を実施することとされているが、記録、製品標準書等への記載及び変更届が未整備のまま中間段階での試験を行っていなかったこと。

(医薬品医療機器法第14条第10項、医薬品医療機器法第14条第2項第4号に基づく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(平成16年厚生労働省令第179号)第3条第1項から第3項まで、第7条第3号、第10条第1号から第3号まで並びに第11条第1項第1号及び第2号並びに医薬品医療機器法第18条第1項及び第2項に基づく規則第92条及び第96条違反)

日本ビーシージー製造株式会社 改善命令(行政処分)

③輸出用医薬品について

- ・ WHOで求められた水準を満たすため、製品中の菌量を増量していたこと。
- ・ 溶解液について、機械検査のみを実施し、目視検査を行っていなかったこと。

(医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令第74条第1項に基づく規則第265条違反)

④医薬品等総括製造販売責任者の適格性等

品質管理及び製造販売後安全管理の責任者たる医薬品等総括製造販売責任者は、今回、

明らかとなった違反につき、是正措置を行っていなかったこと。

(医薬品医療機器法第12条の2第1号に基づく医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令(平成16年厚生労働省令第136号)第3条第1号から第4号まで違反)

日本ビーシージー製造株式会社 改善命令(行政処分)

3. 処分内容

第一種医薬品製造販売業及び医薬品製造業の業務改善命令(第72条第1項及び第72条の4第1項)

- ① 今般の業務改善命令に至るようになった問題等の原因となった経営陣の責任を明確化すること。
- ② 品質管理及び製造販売後安全管理の責任者たる医薬品等総括製造販売責任者は、今般明らかとなった違反につき適切な是正措置を講じなかった責任があり、適正に業務を遂行しうる者を任命するとともに、その職務上の地位を品質保証責任者及び医薬品製造管理者よりも上位とすること。
- ③ 医薬品等総括製造販売責任者等の医薬品医療機器法に係る責任者に適切に業務を統括させるべく、各責任者については兼任しない体制にするとともに、社内での内部統制を強化すること。また、監査役等の経営陣以外の者による統制についても実効的かつ的確に実施すること

日本ビーシージー製造株式会社 改善命令(行政処分)

④ 品質保証における製造販売承認事項の位置づけを改めて認識した上で、医薬品医療機器法をはじめとする関係法令を遵守し、手続等を適切に実施できるよう、品質保証部門の人員を拡充し、製造部門への監督機能を強化するとともに、薬事部門との連携を図ること。

⑤ 全社員に対して、継続的に法令遵守等の教育訓練を実施すること

4. その他

上記「3. 処分内容」を踏まえ、改善命令発出後1か月以内に、是正措置及び再発防止策に係る改善計画を策定して、厚生労働省に提出すること。

⇒

- ・自ら申し出たこともあり、製品回収までは指導しなかった？
- ・品質には問題ないとの判断があり、製品回収すると欠品になるリスク
⇒ だったら、記載の品質に影響ある一変事項の重みは？

自ら気づいた場合

一変申請失念に伴う変更管理不備の対応
変更管理が適切でなく、製造販売承認書に反映されない

原薬の異物選別を別の工場で実施(中国)

原薬に異物が見つかり、返品

- 中国に出張し選別の手順を説明
- 途中査察に行き確認

中国メーカーは新しい近くの工場で選別を実施

- 翌年の査察で発見(製造記録のトレースより)
- 新しいよい環境の工場ですることによって問題なし

審査管理課に報告/相談

4. 作業者が隠ぺいをした事例とその対応

- ・なぜ作業者は報告しない/隠ぺいするのか
- ・3H-5H教育

なぜ作業者は報告しない/隠ぺいするのか

- 風土の問題
- 上司の問題
- 人事/評価の問題
- 仕組みの問題 ⇒ トップの考え方に依存

報告しない/隠蔽するメリットと報告するメリットの比較

作業者のマインド(報告することが自分にメリットある)

隠蔽できない/悪いことができない仕組み

(性悪説での仕組み構築は作業者を守る) 67

ケース1) GMPの順守 ミスと違反の違い

各ドラムバーコード管理

バーコードで異種品確認 の仕組み導入

ところが守らずに、

作業効率を考え、ドラムが複数あり、一つのラベルを剥がし、そのバーコードを読ませた。



❁ 間違っって違う添加剤を持ってきていた。

❁ 違う添加剤を計量、仕込

→これはヒューマン・ミス？

やるべきことをやってのミスと守らないミスは⁶⁸違う

やるべき決まりを守って作業

メトセルを計量すべきところをエトセルのドラムが混じっていて、一部、エトセルが混入した。

⇒

次の仕込み工程で、異物除去のために金属フィルターを通す工程があった。

作業者は金属フィルター上に残るメトセルがいつもより多いことに気が付き、逸脱報告書を出した。

⇒分析したら、エトセルだった。なぜエトセルが？

この作業者の感性が製品回収のリスクを救った

二次的な間違いは絶対しない 特に意図したSOP外の行為はしない

計量の作業者は計量後、間違いに気付いた。そこで、翌日早朝に再度計量を行っていた。ところがエトセルはメトセルと同じ外観なので、十分除去出来ていなかった。

SOP違反(バーコードラベル剥がす)を知っていたので、報告できなかった。

- ・間違いに気付いた時点で逸脱報告を出す。
- ・製造指図 & SOP以外の行為は絶対行わない。
- ・自分で手直しはしない ⇒ **ミスではなく犯罪行為**
ミスには寛容に、犯罪には厳しく対処する

ある会社の出来事

駐車場の車の向き 生垣に排気ガスが当たらない

ルール化されているが守られない

→ルールを守れない人は辞めて貰うと宣言

→ルールを守れなかったので辞めて貰った

→全員がルールを守るようになった

社長の言葉；

ルールを守れない人が複雑なSOPを守れるか

SOPに対する軽視

・カラムの理論段数

初めて試験をしたところ、カラムの適合性の理論段数が下回った。そこで上司の課長に伝えたところ、「昔からそうだからそれで試験を進めてください」と言われ試験をした。

⇒

承認書からの違反にあたる。

部長は知らなかった。

課長レベルで行っていた(昔の部長は知っていたかと)。

問題の大きさを把握していなかった。

品質地雷の先送りをしていた。

⇒一変申請により修正した。

SOPに対する軽視

・注射剤の不溶性異物試験のSOP違反

SOPではフィルターを通して異物なしの水で溶解するようになっていた。それを精製水で溶解して、不溶性異物試験を実施していた。その試験を作った者だったので、「それはSOPと違うけど、どうして?」。「前任者から聞きました」。「それで異物が見つかったらどうするの?」。「そうしたら、SOP通りに行います」。

⇒

SOP違反をしていることに気づいていない。

SOPより、前任者の言葉を優先していた。

部長は知らなかった。

統計的な試験の意味が異なる。

SOPに対する軽視

・包装工程の生データの認識

子会社の非常勤取締りになり、午後の取締役会に出るため、朝から行き、包装工室でブラブラしていた。ラインでは製品を包装していたが、壁際の机でカートンに個装を詰めていた。そこで、作業者に「何をされているのですか？」と尋ねた。「昨日の製品でカートンが不足して、今日出庫されたので、詰めています」。そこで、「記録は？」。「記録は昨日で終わっています」。

⇒

生データとは？ 記録の偽造にあたる。

前から行っており、誰も疑問に思っていない。

課長、部長クラスは知らなかった。

SOPを理解していますか？ ⇒ミスが減らす確実な方法

SOP通りに作業をしていますか？ ⇒基本を大切にする

ある製造所の包装工程

- ・ボトルにアルミピロー包装

- ・多くのアルミピローを定期的に破いてボトルを確認

⇒なぜアルミピローを破いているのですか？

⇒SOPに規定されているから。

⇒なぜ規定されているのですか？

⇒知らない(現場のリーダー/課長)

⇒調査したら、かなり前に品質問題があり、アルミピローを定期的に破いてボトルを確認することにした。しかし、その後は品質問題は解決したが、SOP通りに作業をしていた。

⇒SOPに記載してあることを理解してSOP通りに行う！

ヒューマンエラーを防ぐ知恵 中田亨著

上司が「どんなに小さなミスでも報告するように。それによって、あなたが不利になることはありません」と言ったところで、正直にミスを報告するお人よしはいない。後で叱責されたり、マイナス評価されたのでは、誰も報告しない。

それが風土までになっていないと。

⇒

- ・ありがとうございます。よく報告してくれましたね。から始まる。
- ・意図しないミスはボーナスの査定に反映しない。
- ・逸脱件数の数値目標を立てない(⇒報告が減る)。

逸脱件数の数値目標について

逸脱を削減するために生産で数値目標設定

- ⇒数値目標を設定する報告が減るので反対(QA長)
- ⇒エーザイ社員はそんな低いレベルでない(生産の責任者)
- ⇒生産は、ポスター作製(逸脱/OOSゼロ！)

ある日、FDAの査察が入った！

- ⇒査察官がポスターに気づいて尋ねた
- ⇒生産は良いことをしている(改善活動)認識で説明
- ⇒FDA査察官「削減目標にすると報告が減る」
- ⇒夜の内に、4製造所のポスター外し、翌朝
「考え方が間違っていた。ポスターを外した」

言葉は誰の口から出るかによって重みが変わる！

ヒューマン・エラーの科学 失敗とうまく付き合う法

村田厚生著

感情面に注目した安全教育のポイント

1. エラーに対して優しく、
ルール違反に対して厳しく
2. 災害や事故事例に対する不快な
イメージを植えつける
3. ヒヤリハットの発生時に
どんな気持ちだったかを報告させる

ケース2) 製品Dのボトルの油汚れ品入荷(数十個)

機械トラブルの為ライン上のものを取出し

- 製品を入れる箱に入れた(**GMP無視**)
- 箱には事前に検査済みの捺印有り(**SOP違反**)
- 製造と検査は区分されていたが、製品の箱を前工程に持ってきた(**GMP違反**)
- ラインのリーダーが行った
(**個人の問題でなく教育訓練の課題**)
⇒ 検査済みの箱に入っていたので未検査で出荷した

⇒ **このようなトラブル時に品質保証システムの
問題点が発見できる。普段から多くの問題行動**

試験関係 行うべき試験を行っていない

- ・意図的に純度試験と注射剤の不溶性微粒子試験が未実施→製品回収と行政処分(記録が残らない試験)
 - 必要な試薬・フィルターの発注記録から判断
 - 内部通報→会社は未実施はないと判断
 - 内部告発(新聞社へ)→会社は未実施ありと
 - ・製品出荷試験で必要な試験が実施されていない
 - 製品回収
 - 知識不足(省略できるとの判断)
 - システム上の問題で試験がパスして出荷
- ⇒チェック機能がない/働いていない

ケース3) 意図的なサンプリングによる製品回収 犯罪を防止 & 企業風土

T薬品での故意による製剤サンプリング差し替え

- ・現場でサンプリングする仕組み⇒原則QC
 - ・仕込み間違いをした。
正しくサンプリングすると、80%、100%、120%
100%のロットから3つサンプリングしてQCに提出
 - ・ミスを報告すると賞与に反映される仕組み
 - ・ミスが他の社員にも伝わる仕組み
- ⇒ 収去で発覚(収去は3~5年に該当品が1ロット)
見つからないと判断していた。⇒犯罪

現場でのサンプリングの課題とその対応

サンプリングを製造現場に任せる場合

第1項第1号でいう検体の採取は、原則として品質部門の者が行うものであること。

・現場でサンプリングを行う場合

1) SOPで規定

2) 現場のサンプリング者の研修と認定

3) サンプリング指図・記録作成

GMPの基本は造った人と評価する人を別にする。

評価はサンプリングから始まっている。

データインテグリティ以前の課題

ケース4) 違反を繰り返す

TM製薬に25日間の業務停止

申請データ差替えで行政処分

2010年4月14日

厚生労働省は13日、遺伝子組み換えヒト血清アルブミン製剤「M注」の承認申請資料データ差替えや市販後のGMP逸脱などを理由に、製造業者のB社と親会社で製造販売元のTM製薬に、業務停止と業務改善を命じた。停止期間はB社が14日から30日間、TM製薬が17日から25日間。

厚労省は、問題発覚を受けてB社2回、TM製薬5回の調査を実施し、16項目の違反を確認。品質試験、製造工程で不適切な行為が行われていた。

必要な品質試験の一部が実施せず

3. 違反行為 **2011年7月19日**

OTM製薬が製造販売するR等について、製造業者であるTM製薬工場 A工場において、少なくとも**2007年4月から2010年4月までの間、出荷判定に必要な品質試験の一部が実施されておらず、製造販売業者であるTM製薬は、製造業者に適切に製造・品質管理を行わせていなかった。**

(薬事法第12条の2第1号(GQP)及び第18条第1項違反)

OTM製薬は、改善命令を受けて策定した改善計画により、GQP・GMP違反の再発防止に取り組んでいるところであるが、本件においても違反発見・原因究明の遅れ等が見られるなど、なお再発防止の取組みは不十分であるとしている。

承認書に記載されていない成分であるPf68 を添加

3. 違反行為平成 **2013年9月30日**

(1) B社 ① M注5%及び25%へのPf68の添加について、製品標準書、製造指図書及び製造記録が適切に作成されておらず、製造管理及び品質管理が適切に行われていなかった。(薬事法第18条第2項、薬事法施行規則第96条、GMP省令第7条第1号及び第10条第1号から第3号違反) ② M注5%及び25%について、承認書に記載されていない成分であるプルロニックf68を添加した当該製品(平成20年5月から平成21年3月まで製造販売されていたもの)を製造していた。(薬事法第56条第2号違反)

(2) TM製薬、M注5%及び25%について、承認書に記載されていない成分であるPf68を添加した当該製品を、平成20年5月から平成21年3月まで製造販売していた。(薬事法第56条第2号違反)する

ケース5) 富山県、M薬品工業を行政処分

(2014年05月02日)

薬の有効成分の試験結果を書き換えたなどとして、富山県は1日、薬事法に基づき、M薬品工業(富山市)のT工場を2日から10日間の業務停止の行政処分にした。

県によると、同社が委託を受けて製造したE製薬の「E『K』」の製品出荷後の長期安定性試験で、**有効成分の1つの含量が承認書の規格を下回っていたにもかかわらず、試験結果を書き換えていた。**

また、中間製品試験で有効成分の1つの含量が社内規格を下回っていたTM製薬の「TM胃腸薬顆粒」についても、同じように書き換えていた。この2品目は、製品出荷時の試験検査結果は承認規格を満たしていた。

⇒製販はどのようにチェックするか？

GMP(性悪説)を高めるための

日本的品質保証(性善説)の運用

GMPの品質保証は性悪説に基づいている

⇒当初は嫌な仕組みだと思っていた。

⇒30年品質管理/品質保証の仕事に携わった結論

“仕組みを性悪説で構築することが、作業者を守る”

- ・T薬品の意図的なサンプリング
- ・TM製薬の試験実施せず
- ・マルハニチロの農薬噴霧
- ・VW/東洋ゴム/旭化成建材/三菱自動車のデータ捏造

“経営者(風土醸成)や社員の考え方を正しく”

- ・東芝、・化血研

“意図しないミスは評価の対象外/犯罪行為は厳罰に処する”

マルハニチロ群馬工場の対応

朝日新聞デジタル2014年8月1日 & 8日

同社は、第三者検証委員会の提言に基づき実施

▽監視カメラの増設 5台⇒120台(⇒172台予定)

▽ICカードやタグで従業員の担当区域外への
立ち入りを制限

▽持ち物検査を実施、などの再発防止策をとった。

▽契約社員を異動のない地域限定の正社員に
積極登用し、時給の上限もなくすといった
人事制度改革

社員の多様化；

正社員⇒正社員、契約社員、派遣、アルバイト、パート

販売名：(1)クリアクター静注用40万 (2)クリアクター静注用80万
(3)クリアクター静注用160万 製品回収 平成29年1月10日

対象ロット	包装形態	出荷数量(箱)	出荷判定日
(1)クリアクター静注用40万		対象ロット:4ZA02M	出荷数量: 1,654本 出荷時期:2015年2月18日
(2)クリアクター静注用80万		対象ロット:5YA08M	出荷数量: 1,685本 出荷時期:2015年11月25日
(3)クリアクター静注用160万		対象ロット:4ZA03M	出荷数量: 1,729本 出荷時期:2015年2月18日

回収理由

原薬モンテプラゼの規格試験において1ロットが誤って規格適合と判定され、製剤製造所で製品化され市場出荷された事実が判明しました。具体的には、原薬規格の「糖組成」のうちのN-アセチルグルコサミンの値が規格値2.3～3.2%であるのに対し、3.3%となり不適であることが分かりました。そのため、当該原薬ロットから製造された製剤を自主回収することと致しました。

⇒

「本製品が出荷された後、本逸脱を認識した当該原薬の品質の責任者が適切な対応をとらなかったため、社としての本件に対する対応が遅れる結果となったことも判明いたしました。」

別の記事では“隠蔽”との言葉も使われている。

試験結果はQCレビューがされているはずであるが？

血栓溶解剤「クリアクター静注用 40万・80万・160万」の自主回収の原因調査について

当該原薬の規格分析（糖組成）において計算の誤りが検知されないまま、規格の一部を逸脱した原薬を用いた製品が製造、出荷されたことが明らかとなりました。また、本製品が出荷された後、本逸脱を認識した当該原薬の品質の責任者が適切な対応をとらなかったため、社としての本件に対する対応が遅れる結果となったことも判明いたしました。

⇒

- ・なぜ、品質の責任者は対応しなかったのか？
風土や評価に問題はなかったか？
- ・いつ、試験者は計算の誤りに気付いたのか？
試験者とは別にQCチェックを行っているはず。
- ・OOTは機能しなかったのか？

⇒ **個人の処罰よりもその背景を改善する**

3H-5H教育

品質トラブルは3H(初めて、変更、久しぶり)の時に起きることと日本科学技術連盟の松田講師に教えていただいた。

過去の大きな品質トラブルを振り返るとまさにすべてが該当していた。この3Hに**犯罪**と**普段と違う**を加えた5Hが品質トラブルが起きやすいように感じている。

品質トラブルが発見された時の鉄則は、”起きた問題より大きくしない”ことにつきる。そのためには**以下の行為は品質トラブルをそれ自体よりもさらに大きな品質トラブルになり会社の経営にも影響する。**

1. 知らなかったことにする
2. 先送りする
3. 適切な対応を行わない
4. 隠す
5. 偽証する → 怠慢や意図した違反外を評価の対象外にする

5. 地雷(品質問題)を埋めない、 先送りしない、自爆を恐れない

品質トラブルを”(品質トラブル)地雷”と呼んでいる。

地雷を見つけたら自爆を覚悟して処理する。

そのまま放置していると、いつか誰かが必ずその地雷を踏む。その時は大けがになる。

ましてや偽証したなら、その品質トラブルだけでなく、偽証自体が問題として問われる。

他にも隠していることがあるのではないか。

提出するデータが偽造されているのではないかと疑いの目で見られ全てが疑われる。

5. 地雷(品質問題)を埋めない、 先送りしない、自爆を恐れない

FDAの査察で疑われると、数人の査察官が数カ月を亘って詳細に確認する。そうすれば多くの逸脱や問題点が出てくるのではないだろうか？

米国の委託先にFDAの警告状が何度か出された。

- ・FDA査察官数名 × 数か月にわたって詳細に調査
- ・数百の指摘事項、メジャーな指摘も多くあった
- ・この製造所はヨーロッパ当局、PMDAもGMP適合

⇒疑われないように、普段から心掛ける。

6. 評価はその品質問題を起こした人であり、 その時対応した人でない

製品回収があったら、その時の責任者を処罰
本当にそれで良いのでしょうか？

豊洲移転問題の責任者の処罰は？

問題が発覚した(製品回収)時の責任者であれば
小池都知事を処罰することになる。

誰もそう思わない。しかし会社はそれを行っている。
それをおかしいと思わない。

問題の責任者とは？

・地雷を埋めた人 ・地雷を見つけても先送りした人

品質保証の“地雷”を踏む人

品質今昔物語

今は昔、ある製薬会社の生産本部のNo2が、工場長をしておった。次期、生産本部長候補の一番手であったそう。ある時、その製造所で作っていた10mLアンプルに不溶性異物の苦情が何件か来たそう。

原因を調べると不純物のようだ。保存サンプルを見ると、「な、なんと出ておる」。ただ、ロットによっては出方が違う。

原因は原薬の出発物質の変更に伴う0.01%の不純物だった。その不純物が製造時は量が少なく溶けていたが、経時により、二量体になり、より溶解度が下がり、不溶性異物となっていた。

品質保証の“地雷”

品質今昔物語1

不純物のない原薬ロットを使って生産を行い、物流在庫を切り替えたそう。土日も返上で1か月かかったとか。

No2は問題の対応処理を全力で行った。

問題の発端は、原薬出発物質変更の案内は来ておったが、評価が十分でなかった。その変更はNo2が工場長をする前の話だった。何十ロットも廃棄になった。

そして、そのNo2は工場長から左遷され、出世ラインから外れ(取締役にもなれず)、たまたま本部にいたNo3が生産本部長になり、取締役⇒常務取締役⇒顧問まで昇りつめたと語りつたえている。

⇒こんなことをしていると地雷を見つけても隠そうとする。

品質保証の“地雷”

品質今昔物語を品質保証の観点で考察

品質トラブルは一生懸命仕事をしていても起こる。
品質トラブルは先輩/前任者が埋めた地雷みたいなもの。
あるいは先輩/前任者が知っていて掘り起こさなかった地雷だったかもしれない。
運が悪い人は地雷を踏むし、運が良い人は地雷を踏まない。
先輩/前任者が埋めた地雷を運悪く踏んだ人を処罰している会社はいつまでたっても品質は良くなりません！

“無縁坂”

『運がいいとか悪いとか人は時々口にするけど
そういうことって確かにあるとNo.1と2を見ててそう思う』

品質保証の“地雷”を埋める人

GMP今昔物語2

今は昔、ある製薬会社の原薬製造所の原薬の水分が管理値を超えたそうなの。逸脱報告書が出され、関係者に確認したところ、驚くべきことが分かった。

作業者は工程区分責任者に報告し、責任者は製造管理責任者に報告した。その時の指示が「ホームセンターですのこ(篩)を買って来て、原薬を篩って異物を除去する」であった。

篩っている間に吸湿して水分量が管理値を超えた。

工場長は、二人の責任者のGMP役割を停止したそうなの。

本社の品責(品質保証部長)が二人に面談と指導を行ったと語りつたえている。

7. 風土づくりの事例(よい風土がトラブルを減らす) 工場を救った一人の女性の感性(半導体の製造所)

NEC熊本工場は半導体の製造を行っていました。

半導体製造に置いては、歩留りがコストを左右するために、工場一丸になって不良率低減に取り組んでいました。

しかし、どれだけ取り組んでも、他のNEC半導体工場に比べ不良率が高い状態で、熊本工場の存続が議論されるほどでした。

ある朝、入社して数年の若い女性がいつもより少し遅く家を出たため、自宅と工場との間の踏切で電車待ちにあいました。

工場は電車から1kmほど離れた場所にありました。電車が通った時、かなりの振動を感じました。

彼女は仕事をしながら、今ちょうど電車が通る時間だと思い電車の振動を感じるかどうか静かに立っていましたが振動は感じませんでした

何故なら、研修で半導体の製造では振動が悪さをして不良品を増やすと教わっていました。

工場を救った一人の女性の感性（半導体の製造所）

また、工場が不良率低減に向けて一丸となって活動していることも知っていました。

彼女は、朝の踏み切りで振動を感じたこと、工場内では振動を感じなかったことをリーダーに伝えました。

リーダーは「僕はよくわからないけど、あなたがそう思うなら一緒に工場長のところに行って話をしましょう」と言って工場長のところに行きました。

工場長は女性の話を聞き、途中で思わず女性の手を取り「ありがとう」と伝えました。

工場長は直ぐにわかったのです。電車が通った時の振動が工場の設備にも伝わり、不良率を高めていることを。

そこで線路側に側溝を掘り水を貯え、振動を吸収するようにしました。水が振動を和らげる良い方法だからです。

工場を救った一人の女性の感性（半導体の製造所）

その結果、熊本工場の不良率は劇的に下がり、他の半導体を製造する工場より不良率が下がりました。

これまでの取り組みもあったからです。ただ振動が不良率を大きく高めていました。

若い女性社員が工場を救った事例ですが、彼女だけでなく、普段からきちんと研修を行っていた。

リーダーも、彼女の意見を取り入れて工場長のところまで一緒に行った。リーダーが「気にしすぎ、仕事に戻って」と言っていたら改善はありませんでした。

そして、工場長がよく問題を知っていたこと、何よりも社員が気楽に工場長のところに話に行ける風土を醸成していたからだと思います。

どれだけ普段からやるべきことを先送りせずに行い、一丸となって取り組むことが大切だとの事例だと思います。

8. 人が創る品質（製造に誇りを持つ）

- 一人ひとりが品質保証を担う
- Spiritual5Sの勧め
- GMP（性悪説）を高めるための日本的品質保証（性善説）の運用
- 人の質を高めることが高度な品質保証の近道

一人ひとりが品質保証を担う

❁ 「製品の品質が悪いと言うことは人の質も悪い(技術・能力が無い)」と言われても

❁ どれだけ自分の仕事を知っているか

知らない為に、品質保証レベルが低下

❁ 一人ひとりが担当する範囲の品質保証担う

➡ 映画「動脈列島」の警察庁(田宮二郎)の一言

❁ 自分の質(知識・技能・感性など)を高めることをしていますか

➡ NEC熊本工場の女性社員の感性

一人ひとりが品質保証を担う

- 一人ひとりの生産への思いと誇り
- 感性を磨く／知識を高める／行動を起こす
- 自分の担当領域は自分が品質保証
- 10分／1日 考える → 行動
例えば、万が一自分がミスしても発見されるか

映画「動脈列島」 一人ひとりが品質保証を担う

新幹線の騒音が社会問題！ それを取り上げた映画

名古屋地区の騒音が大きな問題になっていました。

主人公の近藤正臣は新幹線の騒音で苦しんでいる人を何とか助けたいと思い、陳情しますが取り扱って貰えません。

そこで、JR(当時国鉄)に名古屋の市街地を通る時は新幹線のスピードを落とさないと言っていると脅しのレターを出します。JRは新幹線はスピードがいのちなので速度を下げません。

近藤正臣は実力行使に走ります。スピードを下げないと新幹線を止めると宣言し、実際に新幹線を止めてしまいました。

それでもJRはスピードを下げません。近藤正臣が宣告したことはことごとく成功し、警察は防ぐことが出来ませんでした。

映画「動脈列島」 一人ひとりが品質保証を担う

それでもJRはスピードを下げません。ついに*月*日の新幹線*号を大破させると宣言します。止めて欲しければスピードを下げるようにと。JRはスピードを下げない判断をし、警察は東京から新大阪までの全線に300mごとに警察官を貼り付けました。不審者が近づくのを防ぐために警察官を配備しました。

新聞記者が警察の責任者(田宮二郎)に、「これまで犯人のやることを防げなかったが、今回は防げるのか？」と尋ねました。

責任者は言いました。「犯人が現れて場所に配置された警察官の質による。質が良ければ防げる」。犯人が現れた場所に配置された警察官は良い人で近藤正臣の困っている演技を見抜けず通しました。

映画は結局、一人を新幹線の線路の中に入れたことが本部の調べでわかり、ヘリコプターで留めることができました。

品質トラブルはどこで起きるかわかりません。起きた個所の担当者がしっかりしていると防ぐことができます。しっかりしている担当者をどれだけ多くするかが、強い現場と言えるのではないのでしょうか。106

英国のダグラス少佐

(海軍の英国式の指導者)

「日本帝国の栄光と威厳は、一個の海軍士官にかかっている。言葉をひるがえせば、一個の海軍士官の志操、精神、そして能力が、すなわち日本のそれにかかっている」



- ❁ まさに、品質保証は私達一人ひとりの志操、精神、そして能力にかかっている
- ❁ 会社が品質保証をしているのではなく、それに携わっている一人ひとりが日々の一つひとつの課題を先送りせずに着実に実践する

割れ窓理論 アメリカの犯罪学者ジョージ・ケリング

「建物の窓が壊れているのを放置すると、誰も注意を払っていないという象徴になり、やがて他の窓もまもなく全て壊される」

治安が悪化するまでには次のような経過をたどる。

- ❁ 建物の窓が壊れている。
- ❁ ゴミのポイ捨てなどの軽犯罪が起きるようになる。
- ❁ 住民のモラルが低下して、地域の振興、安全確保に協力しなくなる。それがさらに環境を悪化させる。
- ❁ 凶悪犯罪を含めた犯罪が多発するようになる。

したがって、治安を回復させるには、

- ❁ 一見無害であったり、軽微な秩序違反行為でも取り締まる(ごみはきちんと分類して捨てるなど)。
- ❁ 警察職員による徒歩パトロールや交通違反の取り締まりを強化する。
- ❁ 地域社会は警察職員に協力し、秩序の維持に努力する。

NYの凶悪犯罪撲滅 元ジュリアーニ市長

- ❁ 「路上での強請の問題」を取上げた
橋やトンネルの近くでとりわけ悪質な強請が行われていた
- ❁ 交通規則を無視した道路の横断を取り締まる
車道に出ただけで交通違反切符を切り、その段階で相手の素性や逮捕状が出ているかの有無を調べた
- ❁ 1か月もしないうちに強請は激減した

具体策:

- ❁ 警察に予算を重点配備し、警察職員を5,000人増員して街頭パトロールを強化
 - ❁ 落書き、未成年者の喫煙、無賃乗車、万引き、花火、爆竹、騒音、違法駐車など軽犯罪の徹底的な取り締まり
 - ❁ 歩行者の交通違反やタクシーの交通違反、飲酒運転の厳罰化
 - ❁ 路上屋台、ポルノショップの締め出し
 - ❁ ホームレスを路上から排除し、保護施設に收容して労働を強制する
- ↓
- ❁ 殺人事件が2/3、全体の犯罪件数57%、発砲事件は75%減少し、全国水準より低く抑えた。

元ジュリアーニ市長

- ❁ 最初から大きな一歩を踏み出す必要はない
- ❁ 解決策を出しやすい小さな問題が望ましい
- ❁ 解決策が示されれば、希望が生まれ、有権者や部下、さらに批判的だった者までが、口先だけでなく現実に行動が起こされ、はっきりした変化が生まれていることに気づく。

品質ヒヤリハット

🌸 危険予知トレーニング (KYT)

🌸 品質における品質危険予知を知ること

ハインリッヒの法則

重大事故の陰に29倍の軽度事故と、
300倍のニアミスが存在する

⇒ニアミスを減らす

逸脱報告を減らすことより、逸脱のCAPAを確実に
行うこと。逸脱の数値目標を設定すると報告が減る

CRM (Cockpit Resource Management)

「ジャンボ機長の状況判断 — 失敗しない決断と行動 —」 坂井優基著

CRM訓練で強調されること 今はCrew

- 1) 機長は、まわりの人間が気づいたことや思ったことを言い出しやすい雰囲気をつくる
- 2) 機長以外の乗員は、何かに気づいたときや少しでもおかしいと思ったときには必ず明確に口に出す
- 3) 機長は、誰かが何かを言い出したらそれについて考える

「ジャンボ機長の状況判断 —失敗しない決断と行動—」 坂井優基著

ジャンボジェット機の実ミスは墜落に繋がるので、おかしいと思ったら、無駄でもよいから確認する。

特に、副機長がおかしいと思ったことは言わないと、機長もミスをするので、危ない。

逸脱の考えにも通じる

逸脱でもなくてもいつもと違うおかしいと思ったら、報告したり周りに尋ねる、その感性が大きな問題を防ぐ。

「貞観政要のリーダー学」 守屋 洋著

“大事は皆小事より起こる”

太宗(唐の二代目名君)が貞観六年、側近の者に語った。

あの孔子が、『国が危難に陥って滅びそうだというのに、だれも救おうとしない。これでは、なんのための重臣なのか』と語っている。

まことに臣下たる者は、君臣の義として、君主に過ちがあれば、これを正さなければならない。わたしはかつて書を繙(ひもと)いたとき、夏の桀王が直言の士、関竜逢を殺し、漢の景帝が忠臣の晁錯を誅殺したくんだりまでくると、いつも読みかけの書を閉じて、しばし嘆息したものだ。どうかそちたちは、おのれの信ずるところをはばからず直言し、政治の誤りを正してほしい。わたしの意向に逆らったからといって、みだりに罰しないことを、あらためて申し渡しておく。

「貞観政要のリーダー学」 守屋 洋著

ところで、近ごろ、朝廷で政務を決裁するとき、法令違反に気づくことがある。この程度のことは小事だとして、あえて見逃しているのであろうが、およそ天下の大事はすべてこのような小事に起因しているのである。小事だからといって捨ておけば、大事が起こったときには、もはや手のつけようがない。国家が傾くのも、すべてこれが原因である。隋の煬帝は暴虐の限りを尽くしたあげく、匹犬の手にかかって殺されたが、それを聞いても嘆き悲しんだ者はいなかったという。

どうかそちたちは、わたしに煬帝の二の舞いをさせないでほしい。わたしもまた、そちたちに忠なるが故に誅殺された関竜逢や晁錯の二の舞いはさせないつもりである。こうして君臣ともに終りをよくするなら、なんと素晴らしいことではないか。

人の質を高めることが高度な品質保証の近道 感性を磨く

- ①仕事に対する意識、自負、思いの形成
- ②頃の教育・訓練の実践
- ③関連する情報の提供並びに取得の推進
- ④品質を良くしたいあるいは自己研鑽の風土醸成

人の感性を育てる品質保証

(感性による製品回収防止例紹介)

感性が品質を守る

* * 250錠包装追加生産時に発見

- ・ * * 250錠包装の添付文書に250錠包装が記載されていない。
- ・ 通常の検査以外で発見(興味を持って添文を見た)

* * -Sの個装箱受入れ試験時に発見

- ・ mgの所が、gになっている。間違った校了紙=入荷資材
- ・ 工場の受入検査で発見(通常は発見できない)
- ・ 試験者は理化学試験の経験がありgでなくmgと知っていた

人の質を高めることが高度な品質保証の近道

- 🌸 一人ひとりの生産への思いと誇り
- 🌸 感性を磨く／知識を高める／行動を起こす
- 🌸 自分の担当領域は自分が品質保証
- 🌸 10分／1日 考える → 行動
万が一自分がミスしても発見されるか

どうすれば品質問題を防止できるか

- ❁ 3ゲン(現場、現物、現実) 5ゲン(+原理、原則)
- ❁ PDCA Plan Do Check Action 品質サイクル
- ❁ MBWA Management By Wandering Around
- ❁ 3H(変化、初めて、久しぶり)、5H(+犯罪、普段と違う)
品質課題が生じやすい
- ❁ 10分/1日仕事が終わってから振り返る(考える)
感性による品質保証(今)⇒祈りによる品質保証
- ❁ 先送りしない(先送りしても問題が起きない場合も)
目の前の品質課題を一つひとつ解決する→**行動する**
- ❁ 一人ひとりの総合力であり結果が今の品質、会社の実力

気づく、対処する、確実に行う力
本[生き方]より 稲森和夫氏

結果 = 考え方 × 熱意 × 能力

一番大切なのは考え方

自分たちの工場、製品をどうしたいか
= 自分たちの仕事、職場を守ること

二番目は熱意

時間とお金を何に使っているかを見ると、
その人がどんな人かわかる

JAL再生 稲盛和夫氏

行ったことは2つ

- ・コストの見える化
 - ・どの路線が利益/損失をだしているか不明
 - ・損益が出るのに3か月かかる
 - ・各部署が利益を上げているのかどうか
- ・執行役/理事/部長/課長/社員の考え方を変える

諸葛孔明が子孫に残した言葉

- ❁ 学ぶことによって自分の才能を開花させる
 - ➡ 自分のどこにどんな才能があるかわからない
 - ❖ 秋山仁氏(アコーディオンに取組む)
 - ❖ 子どもの頃から音感が悪い
 - ❖ 続ければできることを証明したくて練習を欠かさなかった
 - ❖ 毎日30分練習
 - ❖ 週の半分は講演、その時も13kgのアコーディオンを持参
 - ↓
 - ❖ 聞くに堪えないと言っていた友人も誉めるまで
 - ❖ 講演時にアコーディオンを演奏→幅が広がって
 - ❖ ひと弾きすると疲れが癒えて気持が切り替わる→新しい趣味
-
- ❁ この言葉から(脇坂)
 - ➡ どれだけ自分に投資しているか。
 - ➡ 時間とお金をどれだけかけているか。

Spiritual5Sの勧め

現場の5S

- ❁ 現場にゴミが落ちている
拾う気持ちがあるかどうか
- ❁ 現場に不要なものがある
棚、引き出し
- ❁ 虫が飛んでいてもそのまま
どう対処するかで虫に関する意識がわかる
- ❁ ライン下に錠剤があってもそのまま
逸脱報告をだすか？

上記のような現場では品質不良が起きて当然

新5S(心づくりによる新5S活動)

整理・整頓・清掃・清潔・躰



躰+(整理・整頓・清掃・清潔)

- 1) 人づくりは“躰”から
- 2) ”躰”は、整理・整頓・清掃・清潔の基本
- 3) ”躰”は、人間形成をしていく上での基礎
- 4) 凡事徹底(簡単なことを徹底的に実施)
- 5) 人の気持ちを変える

Spiritual5S (精神/整理・整頓・清掃・清潔)

1. ログセラピー (ヴィクトル・フランクル「夜と霧」著者)

精神 ⇔ 心 + 身体

心や身体が病んでいても精神が健全であれば
人生に意味を見出すのではなく、
人生が自分に問うて来る
⇒ 受け容れ価値を創りだす

2. 躰? 人を躰けるとの発想は上から下

3. 精神は、その人が自らの判断/選択から

どれだけ多くの方が患者様/お客様のために、良い
製品を造りたいか。それができる工場にしたいか。

その精神が生かせる職場 (トップの考え次第)

日本電産創業者 永森重信氏

「病は気からと言うが、企業もおかしくなるのは社員の心や経営者の心情からだ。まず心を治さないと会社はよくなる。企業再建で感じるのは社員の心が病んでいることだ。社員の心が病むのは経営者に問題があるからだ。経営者に問題があると、社員の士気はどんどん落ち、品質やサービスの質が低下する。経営者への不満と不安の繰り返しで業績はさらに落ちて行く。

日本電産創業者 永守重信氏

社員がやる気をなくすと、出勤率が低下し、整理・整頓・清掃・清潔・作法・しつけの6Sが悪化していく。

企業の再生に必要なのは従業員数の削減や事業をやめることではなく、社員の心を再生することだ。

社員の能力差はせいぜい2～3倍。しかし、絶対にやってみせるという意識の差は100倍から1000倍の差がある。

社員の心を掴んで変えるのがトップの役割だ」

GMP→+上乘せ基準→+感性→+祈り、悟り

感性による品質保証に加え、祈りの品質保証を

- 🌸 GMPの仕組み ⇒
- 🌸 製造で造りこむ品質保証(上乘せ基準) ⇒
- 🌸 感性による気づき(自分の感性を高める; 質・熱意・考え)



🌸 祈りによる品質保証

祈るとは自分でできることを行い、その後祈る
自分が考え、そしてできることをする

🌸 悟りの品質保証

物を造ることは品質問題が伴う。その為に私がいる。

誇りの品質保証

🌸 ガンジーの言葉

自分から誇りを投げ棄てない限り、誰もあなたの誇りを奪い取ることはできない

品質は重要；誰も口にする。否定する人はいない。

会社が品質にどう思っているかは言葉より行動でわかる。そこで自分がどうするか。

仕事に、品質保証にいのちを込めるか込めないかは自分の選択肢。



品質活動の取り組み姿勢（言葉の力）

- ❁ 「岩もあり 木の根もあれど さらさらと
たださらさらと 水の流るる」 甲斐和里子作
- ❁ 「見る人の 心ごころに 任せおき 高嶺に澄める
秋の夜の月」 新渡戸稻造の愛していた古歌
- ❁ 「明日ありと 思う心の あだ桜 夜半に嵐の
吹かぬものかは」 親鸞が9歳の出家の時に詠んだ歌
- ❁ 「憂きことの なおこの上に 積もれかし
限りある身の 力ためさん」 熊沢番山作
- ❁ 「裏を見せ 表も見せて 散る紅葉」 良寛が愛した句

参考資料

SOP/製造指図書作成の注意点 & 事例紹介

- 1) 重要な項目はダブルチェック
- 2) ダブルチェックする項目を明確にしてサインをすることにより責任を明確にする。
- 3) 記録は必ずダブルチェックする。
- 4) 記録はその都度記入する。
- 5) 計量などの重要な項目はプリントアウトさせる。
かつ記録のすぐ近くに貼付欄を設ける。
- 6) 重要な項目はレ点ではなく記入させる。
- 7) 表示物の計数管理は引き算をしない。

SOP/製造指図書作成の

注意点 & 事例紹介

- 8) ラベルなどは廃棄するものを台紙に貼付して後日問題があった時にトレースできるようにする。
- 9) 現場の作業者に計算させるようなSOPにしない。
- 10) 現場の計測器の単位とSOPの単位は一致させる。
- 11) 現場の作業指示書/作業カードも文書管理を行う
- 12) 作業カード等に写真など視覚情報を掲載する。
- 13) 記録は他の人が見るためのもの
- 14) テストサンプルは製造記録上で確認する

1) 重要な項目はダブルチェック

重要な項目とは;

- ・患者様の健康に影響する
- ・製品回収に繋がる
- ・重要な作業; 2人が望ましい
 - 計量; 2人作業でダブルチェック
 - 1人とコンピューター 計量値=ドラム前一後
 - 仕込み; 2人作業でダブルチェック
 - 1人が投入すれば別の1人が空容器確認
 - 製造で行う表示; ロット番号、使用期限

ダブルチェックの基本は別の人、別の仕組み

ダブルチェックとは？

原薬 ＊ ＊ 製造時

<質問>

❁ 酢酸エチルとメタノールを取り違えたとあるが、作業記録とダブルチェックはどのようなになっているか？

<回答>

❁ 『製造指図記録書』にて、作業記録としてレ点チェックがあることを確認しているが、ダブルチェックとはなっていない。

→ 何のためのレ点なのか？ダブルチェックは？

2) ダブルチェックする項目を明確にてサイン をすることにより責任を明確にする。

- ダブルチェックする項目は明確にする
何でもかんでもダブルチェックすると、
重要な項目が薄まってしまう。
- ダブルチェックはサインすることで責任の明確化
重要な項目はレ点よりサインにする
- ダブルチェックをしたからと言って
100%防げるものでないが、人は思い込みをするの
で、違う人/仕組みを入れることでミスを減らせる

3) 記録は必ずダブルチェックする

記録が紙で残るものは、プリントアウトした紙で真の値を確認することができる。

しかし読み取りはミスをするとう真の値はわからない。プリントアウトされないデータで重要なデータはダブルで確認する。そのミスが品質に影響する、廃棄に繋がる、やり直しコストが大きいなどの場合。

ミスが大きな負担が無い項目まで、ダブルチェックをする必要はない。

4) 記録はその都度記入する。

- 記録はその都度行う
後になると記録ではなく、記憶になり、ミスが高まる
- 生データから記録する
装置の値と入力するPCが離れていると、メモ用紙に一度書いて、PCに入力する場合がある。
その時のメモを棄てる人がいるが、メモが生データ
- 生データがあるものは必ず残す
記録がないと後からわからない

5) 計量などの重要な項目はプリントアウトさせる。かつ記録のすぐ近くに貼付欄を設ける。

- 記録がプリントアウトするものは必ず残す
- 計量など重要なものは出来る限り印刷して記録が残るようにする
- プリントアウトしたものは、記録の確認のすぐ近くに貼付する
- 転記ミスがないか、出来る限りダブルチェックする
- ロットNo. は一文字毎にレ点をする。
- ドラムの蓋にはラベルを貼付しない。
ドラムの本体にラベルを貼り、それを確認する。

計量ミス？

ある原薬の量を間違えた

2人作業

1人が計量値を声をだす → その値を計量する

指図書の確認する ← 値を声にする

記録はどこでしているのか？

指図書の値を書いていないか？ → ミスではなく犯罪

計量の記録紙の確認は？ → 何のための記録紙

製造指図記録 → 改善の余地は？

ダブルチェック欄がない

計量の記録紙が添付なので、見難い

6) 重要な項目はレ点ではなく記入させる。

- ・レ点は確認が不十分になる場合があるので、
値を記入させる
- ・秤量指図 200.5g 記録欄 レ点 チェック欄 レ点
→計量の記録になっていない。
同じ値であっても、数字を記入する。
- ・ロット番号は実物を貼付し、再度レ点で確認
レレレレレ ← 後から確認する
4YB012A

SOPが良くても、それを実施しないとミスに！

包装のロットミスに気付かなかった

ロット番号

年(1桁) + 月 + その月の全製品の通しNo + 製造所

4 Y A012 A

偶然、1か月前の製品がトラブルで遅れていた

4XA012Aを4YA012Aと勘違いして機械に入力

指図書 4XA012A

現物 4YA012A

4人のチェックを通過(QCの確認も通過)

その年月2桁は同じ、よってA012のみ確認していた

7) 表示物の計数管理は引き算をしない。

ある包装委託先のボトルのラベルの収支を査察
ラベル収支の計算書シートあり

入荷(A); 在庫 + 受け入れ

使用(B); 廃棄枚数 + 貼付枚数 + ボトル出来高

残 (C); 残っている枚数

最後に $A - B = C$ を確認

ところが廃棄枚数のところで引き算で枚数を
合わせていて、シート内で矛盾があった。

前回のロットのアンプル(ラベルあり)発見！

A製品Bロットを製造後、清掃中A製品Cロット発見

Cロット

アンプルの計数管理→問題なし

アンプルラベルの確認→問題なし

本来なら、アンプル1本不足(行方不明)

ラベル1枚不足(行方不明)

Cロットの計数管理で計算間違いか、引き算を

アンプル破損1本増やし、ラベル廃棄1枚増やした

8) ラベルなどは廃棄するものを台紙に貼付して後日問題があった時にトレースできるようにする。

レベル無しの苦情→広がりの調査

表示物を逸脱や苦情でトレースすると、多くの場合、廃棄枚数が正しいかどうかに至る対策；

1. 廃棄ラベル台紙に貼付する
2. 廃棄する時はダブルチェック
3. ラベル台紙裏面に通しNoを印字して管理

廃棄のラベルが台紙にあると範囲の特定ができる。ただ、どこまで行うかですが。

表示ミスは製品回収に繋がりが易い

表示ミス

表示のミスによる製品回収はロット数が広がる
場合が多い。

- 製造段階での捺印ミス/ラベル間違い
- 表示資材の校閲/校了時のミス
- 知識が不足していたために起こすミス

日本抗生物質医薬品基準が日局に収載された
日局に収載されると箱などに日本薬局方との
記載が必要→失念→製品回収へ 10数品目

9) 現場の作業者に計算させるようなSOPにしない。

- ・よくあるのが、gとmLの換算。現場の実際の計器の単位にSOPは一致させることが必要
- ・もし、現場でどうしても計算が必要な時は、その計算過程が分かるように計算式を記入させる
- ・計算したものはダブルチェック項目にする

現場では判断、計算をしない

❁ **原薬

<質問>

- ❁ できる限り現場の作業には計算させず、記録欄がKg表示なら指図書にもKgで表示することが基本であると考えているが、その点についてどのようなになっているか。

<回答>

- ❁ 基本と考えているが、完全には統一されていない。
- ❁ 承認書記載整備時に容量での指図であったため、容量で記載整備を行った。そのため指図は容量を残し、計量は重量として記録するようにしている。ただし作業ミス防止のため、比重計算を行なうことを注意事項として記載していたが、投入目標値として、掛けるところを割ってしまった。
- ❁ 是正として、指図値と実際値の単位が異なる場合は両方の数値を併記する必要があると考えている。

→ 普段から、このような計算や判断する作業は減らす

10) 現場の計測器の単位とSOPの単位は一致させる。

- KgとL
- 国際単位系 (SI単位)
 - ニュートン \Leftrightarrow kgf (=9.80665 N)
- ジュールとカロリー

液体を容量で行うか重さで行うか、両方が存在

11) 現場の作業指示書/作業カードも 文書管理を行う

- 現場の装置のところに、数字などを記載した表が貼付している。その数字から装置に入力している。
 - 製造に関係する者はSOPへ
文書管理を行い、配布/改訂/回収を行う
- QCで試験を行う時に自分のノートを見て行う
 - ノートが必須なら登録が必要
鉛筆書きで追加はできない
 - ノートは基本廃止

12) 作業カード等に写真など 視覚情報を掲載する

- ・作業カードはわかりやすい方法の一つ
- ・BPR方式はページ数が多くなるのでわかり難いため注意が必要
- ・言葉の情報では曖昧なものは写真など視覚情報を追加する。
- ・捺印の位置、目視確認箇所
- ・やるべきことをキーワードでわかりやすくする

図式でわかりやすくする

約100mgを正確に量り、水：アルコール(1:1)で100mLに正確にする。その10mLを正確に量り、水で200mLに正確にする。その8mLを正確に量り、50mLに正確にする。その溶液を試料溶液とする。



100.0mg + 水：アルコール → 100.0mL

←
→ 10.0ml + 水 → 200.0mL

←
→ 8.0mL + 水 → 50.0mL (試料溶液)

.0があることで正確に量ることが分かる

ミスを防ぐために指図記録書で確認

設備のキャリブレーション期日を記載させる

→手間がかかる ⇔ ミスを防ぐ

試験検査で抜けがちな項目

- ・標準品ロットNo & 使用期限

二次標準品を作成している場合はそのデータ

- ・ファクター試液のロットNo

購入試薬ならCOA、作成試液なら作成記録

指図書／記録書作成時の工夫

- なるべく穴埋め式
- 指図欄と記録欄を明確に区別
 - 指図欄は太線で囲う、フォントを変える。
- 管理幅は記入欄に記載しておき、作業者が容易に逸脱に気づくよう工夫

加熱工程 []°C, []分

75°C 管理値：温度65～85°C

75°C到達後15分間 参考値：時間15～20分

※温度チャートを添付すること。

作業を補強するSOP

- 品目替え/ロット替えのSOP

清掃/洗淨/クリアランスの確認
作業室、装置が清掃済

- 系外排出品の取り扱いSOP

品質問題はトラブル時に起きやすい

- 応援者が入る
- 作業者が忙しい/慌てる
- 予想外のことが起きている

- 手直し時のSOP

手直しする時には、新たに製造指図記録発行

作業を補強するSOP

- 品目替え/ロット替えのSOP
清掃/洗淨/クリアランスの確認
作業室、装置が清掃済
- 系外排出品の取り扱いSOP
品質問題はトラブル時に起きやすい
 - 応援者が入る
 - 作業者が忙しい/慌てる
 - 予想外のことが起きている

13) 記録は他の人が見るためのもの

- ・名前、数字は楷書でわかりやすく書く

7 → 1 or 7 7

2とZ Z 5とS S 0とO 0 1とIと1

ロット番号にIやOを避ける

ロット番号 例10月→0でなくX

- ・繰り返し“は使用せずに再度記入する
- ・読めない数字あるいは間違い易い記入者は指導

14) テストサンプルは製造記録上で確認する

- ・テストサンプルは
 - ・前もって作成するもの
 - ・毎回作成するもの 両方がある
- ・製造記録上でテストサンプルの計数確認、
廃棄確認を行った(ダブルチェック)記録を残す
- ・前もって作成する者の場合
 - ・全体の数管理
 - ・持ち出し時の記録(名前とテストサンプルの名称)
 - ・製造終了時に戻したことの確認

【大阪府】製造所を業務停止処分

テスト用アンプル誤出荷で 薬事日報

大阪府は、テスト用アンプルとして製造された「限度見本」を誤って包装出荷したと発表した。府は薬事法に基づき同日、**該当製造所大阪工場を12日間の製造、出荷業務の停止とし、製造委託した製造販売会社に対しては管理監督責任があったとして業務改善命令の行政処分を行った。**

【大阪府】製造所を業務停止処分

テスト用アンプル誤出荷で 薬事日報

疑問1； アンプルの計数管理は？

疑問2； ラベルの計数管理は？

疑問3； テストアンプルの管理は？

製品回収に繋がり易いミス

クロスコンタミ

異種錠/カプセルが混入する

- ・異種品がチェックできるラインかどうか
- ・異種品がライン上、付近で見つかった時に報告しているか

異種ラベルが混入する

- ・ラベルのラインでのバーコード管理、計数管理
- ・ラベルの繋ぎ(前のラベルをライン上に残す)を行っていないか。

まずは仕組みを作ってそれをSOPへ

PTPに別の製品が入っていた

工場へ出張時に品質保証部にいたら、

⇒担当者がPTPに1C別の製品が入っているのを
持って来た。

⇒ドキッ すぐに担当者は苦情ではなく逸脱事務局
製品苦情でなく、逸脱品だと理解

⇒原因は2つ考えられた

- ・ラインのブラシにカプセルが挟まっていた

⇒その後否定

- ・治験薬製造時にカプセルがオーバーフローすることがあり、同様に異種品がライン上で発見されたことがあった。 ⇒その時は逸脱報告がだされていなかった(記憶)

CAPAの実施

- CAPAのSOPを作成する
逸脱/OOS/苦情などから、製造等に問題があったことがわかった時、改善を確実にするために、CAPAによりPDCAのサイクルを回す。
- 改善実施のための期限の明確化
- 実施状況の確認
- CAPAの実施状況をKPI(Key Performance Indicator)にして定期的にチェックする。

テストサンプル品に対応

- ・ラインのチェック用にテストサンプルを使用している
- ・テストサンプルが製品に混じる場合がある
- ・テストサンプルの管理についてSOP化
- ・テストサンプルの計数管理
- ・テストサンプルの外観が明らかに違うように
- ・テストサンプルが万が一使用されても健康に問題ない

ご参考 「絶対にミスをしない人の仕事のワザ」

鈴木真理子著”当たり前のことが強みになる”

全部で77の項目を紹介；間違えない手順を身につける

- ・添付ファイルは本文を書く前に
- ・相手の社名と名前は絶対間違えない
- ・大事なメールやFAXは「受領」の返事をもらう
- ・書類は寝かせない、重ねない
- ・旬を過ぎた処理は捨てる
- ・出張持ち物リストを作る
- ・修正や改善点に気付いたらその場で直す
- ・議事録で証拠を残す
- ・駅で待ち合わせしない
- ・当たり前のことが強みになる

「JALで学んだミスをふせぐ仕事術」小林宏之著 ”基本を忠実に行う！”

- ・根性でミスは減らせない

ヒューマンエラーは「精神論」や「根性論」で減らせるようなものではありません。これは合理的な工夫、地道なマネジメントによって、限りなくゼロに近づける努力が必要なものです。

- ・当たり前のことを当たり前にする

航空業界で起きている最近の事故も同様、基本・確認事項ができていなかったことによるものが多くあります。その事例の1つとして、台湾で2015年2月に起きた飛行機事故があります。これは離陸直後、双発の旅客機のエンジンの片方が故障したものでしたが、飛行機はエンジンの1つが故障しても、もう1つのエンジンで安全に飛行して空港に着陸できるようになっています。ところがこのとき、機長、副操縦士は、どちらのエンジンが故障しているかという基本的な確認もせず、正常なエンジンを停止させてしまうというミスをして、墜落という最悪の事態に至ってしまいました。

世界一流の方々も、決して特別なことをしているわけではありません。「当たり前のことを当たり前、さりげなく実行している」という共通点があるのです。

- ・パイロットに向いていない人とは？

パイロットの仕事は、派手なところは少なく、「確実な入力」と「モニタリング」という地道なコンピューター管理が重要になってきたというわけです。

・同じことの繰り返しこそがミスをおこす

われわれは、毎回同じ項目を、愚直までにチェックし、これを繰り返し行うことで、ミスをおこす努力をしています。

・「1秒の間」がミスをおこす

パソコンに大事なデータを入力するときは、あえて1秒の「間」を取る。そんなことを「ルール」にする。「これで本当にいいのか？」を考えてから入力、操作をするというしくみをつくることで、ミスを大きく減らすのです。

・事前のシミュレーションでミスをおこす

・イメージして仕事をする

・タイムマネジメントは逆算する

目的地の空港のスポットに入るのが夕方5時とすると、4時45分に着陸します。それを可能にするには、降下を開始するのが何時何分で、どこどこを通過するのが何時何分で・・・と逆算しながら行動に移していくことになります。

・視界から不要なものを消す

飛行機の離陸後3分と着陸前8分の合計11分間は「クリティカル・イレブンミニッツ（安全のマージンが少ない11分間）」と呼ばれ、飛行機の操縦で、もっとも大切な時間であると言われています。航空会社には、この11分を含む離着後の一定の時間は、フライトに直接関係ない会話は排除するという「ステアイル・コックピットルール」というものがあります。これはパイロットが集中力を発揮し、フライトに専念できるようにするためにマニュアル化されているもので、この間は会社も客室乗務員も、緊急時を除いてパイロットとは一切コンタクトを取らない決まりになっています。

・人はミスをするという前提に立つ

リスクマネジメントの分野では、事故の70～80%にヒューマンファクターが関与しているとされています。さらにその約8割は、基本や確認行為からの逸脱によるものだという事です。

・忘れ物チェックリストを玄関に貼る

・アナログな確認がミスやモレをふせぐ

指差し確認、チェックリストに目を通す。機械的に実施するだけになっていないか？

・情報を集める時の3原則

1)アンテナ 情報を捉える感度

2)スクリーニング 集めた情報が目的の実現に役立つかどうかふるいにかけること

3)行動力 足で歩いてできるだけ一次情報に接し、集めた情報を活かして行動すること

・4つ目の目でミスをふせぐ

「鳥の目」全体を俯瞰する

「虫の目」細かいことを正確に見極める

「魚の目」流れを読む目

「心の目」何が一番重要なことかを識別する目

・自分の「目」と「耳」でチェックする

・仕事は全体像を理解する

メンバーそれぞれが自分の役割を認識し、これを十分に把握することが大切です。ただし、自分だけでこれを簡潔させているだけでは、確実な成果になりません。仕事の全体像を理解しながら、「その中における自分の役割は〇〇、あなたの役割は△△」と、メンバー同士が互いにそれを確かめ合うことにこそ、大きな意味があるのです。

・ミス指摘されたら「ありがとう」口ぐせにする

・指摘してもらいやすい雰囲気をつくる

・「確認会話」でミスをふせぐ

上司に「A棟の右側にある設備を点検してください」と言われたとします。しかしあなたはA棟に向かって右なのか、A棟を背にして右なのかよくわかりません。そんなときは「A棟を背にして右側ですね」と質問して確認する。

・確実なコミュニケーションのための「5つのC」

Clear(明確に)

Correct(正確に)

Complete(安全な)

Cncise(簡潔な)

Confirm(確認する)

もっとも重要ななのがConfirmです。。

・先人の暗黙知が最強の武器になる

先人の暗黙知を知ることが、ミスをおせぎ確実な仕事をするうえで武器になる方法の1つであると私は考えています。そこで私はこの課題を解決する1つの方法として、月に1回、仕事のマニュアルを読むことをすすめています。

・心身が整ってこそミスはふせげる(健康管理ができてこそいい仕事ができる)

身体的、精神的、社会的に健全でかつバランスが取れていることだと思います。

・急ぐときほど心を鎮める

「遅れてはいけない」「なんとか遅れを取り戻そう」「急げ急げ」の時こそ、心を鎮める。「急がば回れ」の教訓を思い出し、心を鎮めストレスに打ち勝っていくことが必要です

・積極的に「笑う」

・自分の失敗を披露する

・積極的に「好き」になる

どんな仕事でも一生懸命打ち込んでいるうちに、必ず好きなところ、やりがいを感じるところが見えてきます。

・今の仕事を天職にする

その仕事を好きになる。天職とは後からついてくるものなのです。

・羽田空港を世界一きれいに努めた新津春子さん(中国残留孤児の帰国者)

清掃の仕事しかしごとがなかった。その仕事を一生懸命する。

「仕事をしていても仕事をしていると思えないことかと思えます」。

- ・規則正しい生活を送る
- ・ウィッシュフル・ヒアリング

こうなったらいいなという自分の思い込みがあると、その通りに耳に入ることがあるのです。

1977年3月27日に起きたスペイン領カナリア諸島のテネリフェ空港の事故がそうです。KLMオランダ空港とパン・アメリカン航空のジャンボ機同士が衝突。乗客・乗員合わせて583人が犠牲になりました。

パイロットが「着陸許可が下りた」と勘違いしたために起きたと言われています。

- ・宮本武蔵が残した「五輪書」
「神仏を尊び神仏に頼らず」
- ・心は鍛えられる

訓練を毎日繰り返すことが大事です。

「自分は未熟だ、だから努力が必要だ」「今の結果はすべて自分のせいだ。自分を守れるのは自分しかいない」これを自分に言い聞かせることで、リスク管理の心構えは自然と育っていくのではないのでしょうか。

- ・ストレスをやる気に変える方法

ものごとは考え方1つだと思っています。

- ・自分は運がいいと考える

「だからよかった。ありがたい」「自分は運がいい！」

・決断に迷ったら「人に嫌われる」方を選択する

1988年3月4日、羽田空港でカナディアンパシフィック・エアラインが濃霧のために滑走路で墜落し、乗員乗客72人の内64人が亡くなるという事故がありました。この日、その少し前にJAL機は羽田への着陸を諦め、福岡へ向かいました。機長が「濃霧のために目的地を変更します」とアナウンスを流したとき、機内では非難の声が上がったと言います。羽田に到着すると思ったら、福岡に行くというのですから当然です。そのせいで、東京での大事な予定が台無しになった人もたくさんいたでしょう。たとえどんな理由でも、当初の運行予定を変更すれば、乗客の失意や落胆、叱責を招くことはわかっています。それでもこの機長は、乗客から嫌われることを覚悟で、福岡へ向かうけつだんをしました。到着した福岡空港でカナダ機の事故が知らされると、乗客のこえはたちまち賞賛に変わりました。テレビや新聞などのマスコミも、こぞってカナダ機の事故を報道し、それと比較するようにJAL機の機長を英雄と褒め称えました。しかし、そんな賞賛や報道は結果論です。もしカナダ機が事故なく着陸していたら、JAL機の機長はさらなる非難を受けたはずです。「外国のパイロットはうまく着陸できたのに、地元日本のパイロットはダメだ」。そう言われたに違いありません。

・トラブルのときは満点を目指さない

「生き残る」ことを優先する。

・「悲観的に準備」して「楽観的に対応」する

「これだけ準備してきたんだから絶対に大丈夫」と楽観的にとらえ、最後まで決して諦めないことが重要です。

・危機を乗り越える「3C」

「コントロール」

「クルー・リソースマネジメント(CRM)」

「コミュニケーション」

・緊急時こそゆっくり話す

永六輔さんからのアドバイス

「客室乗務員はテレビのアナウンサー、機長は顔が見えないからラジオのアナウンサーだよ。そういうつもりで、安心感を与える話し方をしてください」

・比べるのは「昨日の自分」と「今日の自分」

・失敗を許す環境が事故や不祥事をふせぐ

チャレンジして失敗した人がスケープゴードのように1人、責任を取らされたとしたら、ミスを隠蔽したり、チャレンジ精神が薄れるのは当たり前だと思います。

失敗から学ぶ(本の紹介 & 感想)

失敗を次に生かせばそれは貴重な体験になります。失敗をそのままにしているとまた同じ失敗を繰り返します。自分の失敗だけでなく、他の失敗からの学びを生かすと失敗を限りなく減らすことができます。<http://inorinohinshitu.sakura.ne.jp/error.html>

「JALで学んだミスをつせぐ仕事術」小林宏之著 ”基本を忠実に行う！”

「航空安全とパイロットの危機管理」小林宏之著 ”リスクマネジメントの参考になりました！”

「失敗の科学 失敗から学習する組織、学習できない組織」マシュー・サイド著 ”ミスの報告は処罰しない！

「仕事で『一皮むける』 関経連『一皮むけた経験』に学ぶ」金井壽宏著 ”失敗も含めた経験から学ぶ”

「会社はいつ道を踏み外すのか 経済事件10の深層」田中周紀著 ”経営者の踏み外しは影響大”

「失敗の本質 戦場のリーダーシップ篇」野中郁次郎編著 ”「不都合な真実」の直観”

「失敗の本質」戸部良一著他 ”繰り返さないための取り組みが行われているか？”

「こうすれば失敗しない中国工場の品質改善」根本 隆吉著 ”なるほど！”

「なぜかミスをしない人の思考法」中尾政之著 ”過去の失敗事例を頭に入れる”

「原発と大津波 警告を葬った人々」添田孝史著 ”想定外ではなく、想定内だが対策しなかった！”

坂井優基著「ジャンボ機長の状況判断 一失敗しない決断と行動一」 ”易占い 易経”

「絶対にミスをしない人の仕事のワザ」鈴木真理子著 ”当たり前前の方が強みになる”

「反省させると犯罪者になります」岡本茂樹著 ”人は自分がされたことを、人にして返すものです”

「林原家同族経営への警鐘」林原健著 ”人の話を謙虚に聴くことの大切さ”

「あの失敗から何を学ぶか失敗学事件簿」畑村洋太郎著

「アンパンマンの遺書」やなせたかし著

「貞観政要のリーダー学」守屋 洋著

「失敗学の法則」畑村洋太郎著

「崩壊する組織にはみな『前兆』がある」今村英明著

FDAが“Quality Culture“の重要性を言及し始めた

<http://www.americanpharmaceuticalreview.com/Featured-Articles/187437-Quality-Culture-Wins-Over-Compliance/>

Quality Culture ;

The collective attitudes, beliefs and behaviors of an organization and of individuals in the organization related to delivering quality pharmaceutical products to the patient.

品質文化 ;

患者さんによい品質の医薬品を提供するための組織における、組織と個人の全体の態度/信念/行動

Process Analytical Technology (PAT),
and Quality by Design (QbD).

Quality Metrics and New inspection Protocol Project(NIPP)

FDAが“Quality Culture“の重要性を言及し始めた
<http://www.pharmtech.com/metrics-quality-culture>

The Metrics of Quality Culture

品質文化の指標

FDA's proposed guidance for **quality metrics** raises questions about quantifying the tangibles and intangibles of **quality culture**.

Sep 02, 2015

By Andrew Harrison, Susan J. Schniepp

Pharmaceutical Technology

Volume 39, Issue 9, pg 22–25

FDAは品質を数値化するするガイダンスを提案
品質文化を有形/無形で確認する質問事項

FDAが“Quality Culture“の重要性を言及し始めた
<http://www.pharmtech.com/metrics-quality-culture>

経営陣と従業員の一一人一人が、お客様に高品質の製品を提供する上で重要な品質文化を確立する役割と責任がある。

<https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm455957.pdf>

統計を活用する

品質指標

- Lot Acceptance Rate (LAR) **ロット合格率**
- Product Quality Complaint Rate (PQCR) **苦情率**
- Invalidated Out-of-Specification (OOS) Rate (IOOSR)
出荷時 & 安定性試験でのOOSの率

Quality Culture- The What

- Quality culture starts with leadership (リーダーシップをを伴って品質文化が始まる) that understands that **human behavior and motivations are critical to meeting ongoing quality requirements** (人の行動と動機が品質要求を達成するキー), and naturally emphasizes continuous improvement of processes.

(継続するプロセスの改善)

- Defined as the shared beliefs, values, attitudes, and behavior patterns that characterize the members of an organization.

Pharmaceutical Industry Built on a Foundation of Data (データの基本)

- Attributable 帰属性
- Legible 判読可能
- Contemporaneous 同時性
- Original 原本
- Accurate 正確性

For This Reason We Have an Abundance of Regulations and Controls in Place

Guidance Documents to Outline Product Requirements and Expectations for Commercialization(要求事項と期待)

- 21CFR and Federal Register (cGMP)
- Quality Systems (品質システム)
- Auditing and Inspections (監査と査察)
- Electronic Audit Trails and controls (電子監査証跡)
- Policies (指針)
- 483 and Warning Letters (GMP指摘事項 & 警告状)

What Does Quality Culture Mean for Regulatory?

⇒ Trust(信用) and Accountability(責任)

Regulatory Affairs Job Requires a Healthy Dose of Trust to Be Successful. We rely on Completeness and Integrity of the Data Supplied to Regulatory from Multiple Sources(データの完全性と総合性は下記のデータより)

- **Product Development**
- **Clinical**
- **Analytical/QC**
- **Validation**
- **Manufacturing**
- **Quality Unit**

We in Regulatory may not have generated the data but we do sign our name to it each and every time we submit to FDA. (データに責任を持ってサインし報告する)

Take Ownership 自ら率先して実践

- Stay Knowledgeable in your Field
自分の分野の知識確保
- Stay Current in Guidelines and Regulations
ガイダンスと規制の最新の動向把握
- Be Prepared to Reference or Cite Guidance or Regulations in support of your Regulatory Strategy
自分の業務のガイダンスや規制を準備
- Broaden Your Knowledge Base Past your Immediate Responsibilities 今の責任に関する知識を広げる
- Network, Find out What Others are Doing. 共有性
- Elevate to Management for awareness 管理レベルに
- In Short, Own the Role 自分の役割を果たす

Trust But Verify 信用するが検証も

Ever Heard the Term “Throwing it Over the Fence”?

- Understand the Quality Culture for the Groups
Providing Data データを提供する側の品質文化把握
- Do Let on Others to Shift to the Responsibility and Risks Associated with a Incomplete or Chaotic Deliverable to Regulatory just to “Get it Off Their Plate”
混沌としてことを自分たちの問題として責任とリスクを負う
- Always Provide a Thorough Review 常にレビューを
- Make Sure All the Pieces Fit 全ての確認
- Look for Gaps ギャップを探す
- Ask Questions 質問する(なぜなぜ分析)

Collaboration

- Internally 早期に関係者を巻き込み推進
 - Fully Participate Early and Often
 - Act as Liaison Between Drug Development, Manufacturing, Marketing and Clinical (開発と市販の連携)
 - Seek to Understand, Encourage Open Communication
 - Provide Clear Expectations (明確な期待)
- Externally 外部への報告はタイムリーに
 - Key Interface Between you and Company (報連相)
 - Know Your FDA Contacts (FDAの連絡先把握)
 - Initiate Dialog (日記スタート)
 - Encourage Synergies between Regulatory Agencies and company departments (当局と企業融合)

Focus On Improvement 改善に焦点を

- Continuous Improvement: 継続的改善
It's not just for Manufacturing or Quality, it's a mindset
- Focus On Personal Performance 個人の実践に焦点
- Elevate issues when needed. 昇格も必要な時に
Management can't fix what they don't know isn't working.
- On the Flip Side, Delegate! Developing staff and delegating work is one of the best ways to improve your productivity.
- Look to find the root cause, 根本原因追求
especially if issues keep repeating themselves. Don't settle for a band-aid to a problem, work for a solution.
- Don't Settle for Status Quo, 放置するな In today's business world if you keep doing what you've always done, you'll be obsolete in no time.
- Keep an Open Mind to Change 変更する勇気を

Keep the Right Perspective 正しい方向性を

- The essence of quality culture is knowing your priorities, what is most important. 品質文化の重要なエッセンス
- For the Pharmaceutical industry, the key focus is the patient. 患者様視点
- We still manage tight timelines, limited resources, risk management, and there is always the concern with the bottom line financially. 限られたリソースに常に直面
- Be a role model for a Quality Centric Culture
品質文化中心のモデルとしての役割
- If we keep our primary priority the patient, this provides us with the right perspective from which to make our decisions 患者様視点が正しい方向性を示す

Quality Culture in Regulatory (規制上での品質文化)

It's All About the Data...

And the Relationships

(全てデータとその関係性)

Request for Quality Metrics Guidance for Industry Draft Guidance

「最大限に有効で機敏で柔軟な、詳細な当局の監視が不要な、高品質の製品を確実に製造する製造業界」の構想を推進

⇒

Quality Cultureが醸成されれば、

・偽造 ・偽証 ・不十分なデータ などの

のリスクが軽減する。

Quality Metrics (品質指標)を企業から提供させることで、企業の健全性も把握できる。

FDAはQuality Metricsなどにより、

査察の頻度を変える考え(リスクベースの査察)

⇒ **消費者のリスクが大きい企業を優先**

1) 施設の適合性履歴

2) 施設に関連するリコールの記録、履歴及び性質

3) 施設における医薬品製造のリスク

4) 過去4年以内の査察有無

5) 施設が外国政府機関により査察されたかどうか

6) そのたFDAの査察実施対象のクライテリア

⇒ **和歌山県の山本化学工業の問題を受けPMDAは無通告査察の通知に患者様へのリスクの大きさを考慮して査察実施を追加**

製造業者は

- ・変動の原因を理解すること
- ・変動の存在と程度を検出すること
- ・工程、最終的には製品特性に対する変動の影響
- ・変動を工程及び製品の示すリスクに見合うよう管理すること

工程を確立し、検証した後、製造業者は工程をその寿命を通して、原材料、装置、製造環境、職員及び製造手順が変わっても管理された状態に維持しなければならない。継続的なプログラムにより製品及び工程の情報を収集し、分析し、工程の管理の状態を評価すること

FDAは製品、工程、及び品質の確約にQuality Cultureは重要であることを承知している。

我々はまた多くの会社がQuality Cultureを測定し、この実践を奨励していることを理解している。

FDAはコメントのために以下のメトリックスを提案している。

- ・経営陣の誓約; 品質に対する会社の確約が複数の公開フォーラムで明らかになっており頑健なPQSの指標になっている。

1) メトリックはレビューされ承認されているか

- ・品質部門の長、
- ・作業部門の長、
- ・いずれもない

・CAPAの有効性；包括的な是正予防措置プログラムはQuality Cultureの強力な指標となっている。

2)どの位の割合で貴社の是正措置は再教育を含んでいるか(即ち逸脱の根本原因は適切な教育訓練の欠落による)

3)製品のAPRあるいはPQRの一部として、施設の管理者が書く品質特性(CQA)に対する工程能力あるいは性能の指数を計算したかどうかについて「はい」または「いいえ」の回答

ベーリンガーインゲルハイムのQuality Cultureの取り組み 2017年GMP事例研究会より

カルチャーって何だろう？

物事の見方/考え方の傾向 集団の根底にある
共通の価値観、雰囲気、空気

習慣/日々の行い 日々の無意識な行動/言動
日常の小さな判断

意思決定 その文化を特徴づける意思決定

Quality Cultureの意味は？

Quality Culture 顧客から選ばれ続けるための要件
製品やサービスに関する顧客にニーズ

Compliance ビジネスを続けるための前提条件
規制や法令を遵守すること

Quality Culture ⊃ Compliance

Quality Cultureはいろいろなところに表れる

理想的な姿

品質は、全員の力で守る ⇔ 品質部門だけの責任

「もしも・・・」を考え、未然に防ぐ ⇔ 考えない

失敗から学ぶ、再発防止 ⇔ 失敗は悪、個人責任

コンプライアンスは絶対 ⇔ 多少なら妥協や隠蔽も

品質とコンプライアンスは前提条件

⇔ 品質とコンプライアンスは
一つのファクターにすぎない

ボトムアップ型のアプローチ

改善活動

BPE(Business process excellence)

QCサークル

5S

トップダウン型のアプローチ

品質方針

品質ガバナンス

品質システム

モニターして、その結果から次のActionを決定
(KPI、トレンドアナリシス、クオリティーメトリックス)

BPE

ボトムアップ型とトップダウン型のアプローチ

トップは人を財産として考え、ボトムアップを奨励しつつ、ビジョンを示して、コミットする。



マインドセット注)を変えて行動変容を起す。
ボトムアップとトップダウンの融合



強固なクオリティカルチャー

注)ものの見方。物事を判断したり行動したりする際に基準とする考え方。

取り組み事例

BI製薬のボトムアップ型アプローチの核となるBPE活動

改善; 自発的な改善提案制度

BPE Project; 部門又は部門横断型のプロジェクト

5S; オフィス/現場の5S推進活動及び5S評価制度

⇒Quality Cultureイントラネット

Quality Cultureワークショップ

各個人が改善のアイデアを自由に表現する制度

- 1) 各個人のアイデアにより品質/ビジネスを改善する
- 2) 各個人がビジネスに携わって実感を得ることで、
自発的な行動を促す。

改善提案をアクティブにするしくみ

・メンバーへの感謝

上司が感謝の言葉とともにギフトを手渡し

- ・月毎の改善メッセージ/改善のヒントとなるメッセージを掲載
- ・改善優良事例の展開/改善優良事例を掲示
- ・表彰/改善キング、改善殿堂入り制度



各個人の自発的な行動

まとめ

- ・マネジメントが品質の重要性を示し、常に発信・確認できるシステム及びガバナンスモデルが必要
- ・ボトムアップ型のアプローチが積極的に行われる仕組み作り
- ・個々人のマインドを活発化させる環境づくりをおろそかにしてはならない
- ・マネジメントがボトムアップからのアウトカムを認知し、きちんとした感謝の意を伝える