

なぜ GMP 違反、承認書齟齬がなくなるのか？ その対策はあるのか？

上記のことを考える場合には、2つのアプローチの方法があります。

1) 演繹法

なぜかを考え、対策を考える。

2) 帰納法

自社及び他社の失敗事例から失敗の原因を探り当て、その対策を行う。

先ずは2)の業務改善命令や第三者委員会報告(概略版)から見えてくるものをまとめて、そしてそれに1)の視点を加えてみました。

問題点

1. 経営者が利益優先、納期優先 (必要なリソース確保せず&物造りに対する理解不足)
2. 意図しないミスに厳罰 (ボーナスに反映)
3. 人材育成で将来のための種蒔きせず (現場力の低下)
4. 製造方法等の承認書記載の通知の課題とその対応不備 (品質が良くなったか?)
5. レギュレーションの厳格化対応遅れ
6. SOP より前任者/先輩の指示が優先 (昔の間違った文化の是正が出来ていない)
7. 報告が上がって来ない (何でも報告できる品質文化にするためには)
8. 自考しない現場 (自ら考え自ら改善できる仕組み導入と現場力確保のために)
9. コスト削減を創意工夫でなく安易な方法で行う
10. 不正の横行 (一人ひとりの不正をしない決意&自らの知識修得)

1. 経営者が利益優先、納期優先 (必要なリソース確保せず&物造りに対する理解不足)

経営者が十分な人的リソースを提供していない場合です。そうすると現場では、与えられた人的リソースで製造/試験検査を行ってしまうのです。これで問題を起こしているケースはたくさんあります。また、逸脱や OOS を考慮しない生産スケジュール (逸脱/OOS が発生しない前提) を組んでいるので、それらが発生すると、十分な調査もせずに、調査を切り上げ、都合の良い解釈を QA 長自らが言い出荷してしまっています。これらのケースが多く、事例で起きています。在庫は通常 1~3 か月を持っています。調査のために 1~2 週間待てない訳がありません。受託企業は委託先に、きちんとそれを説明して納得してもらうことです。委託元もそれを快く受け入れることです。こういう関係がないと十分な品質保証は初めから無理です。逆に製販はそういう製造所の方が信頼置けるのです。納期延期はトラックの手配を再調整すればよいだけの話です。無理な生産、無理な生産スケジュールのた

めに、品質問題で健康被害を起こす、会社を潰す、多大な損失を出しています。何が大切かを経営者は理解されていません。また QA 長も、自分の評価を気にしてか、あるべき品質保証を追究せず安易に妥協し、後日業務改善命令で「能力を有する適切な QA 長を置くこと」との指摘を当局からもらいます。これは言葉を変えると「あなたは QA 長としての能力はありません」とお墨付きをもらったことになります。一生懸命会社のために無理して何とか納期に間に合わせたのにとの思いが残るでしょう。しかし、それは QA 長としての本来の業務を失念していた結果であることを、QA 長は肝に銘じて QA 業務を行うことではないでしょうか。

適切な人的リソースで思うのは下記のことです。

『世界史の極意』佐藤優著より

「労働力の賃金

(1) 労働者が次の一か月働けるだけの体力を維持するに足るお金

(2) 労働者階級を再生産するお金。つまり家族を持ち、子どもを育てて労働者として働けるようにするためのお金が賃金に入っていいないといけません。

(3) 資本主義社会の科学技術はどんどん進歩していきますから、それにあわせて自分を教育していかなければいけない。そのためのお金。

この考え方はマルクスの最大の貢献でした。」

これを業務に当てはめると下記になります。

(1) 業務に必要なリソースの提供 (GMP 省令改正の 1 つ)

(2) 新人に教えて業務ができるようにするための教育訓練のリソース

(3) 業務に必要な知識や新しい情報に関する知識を高めていき、今の仕事を改善していくためのリソースの提供

優秀なマネジメントは (2)、(3) に注力しています。(3) に注力している上司は、将来の姿に投資を行っています。自分の今の成果による評価より、会社の将来の為に種を蒔いているのです。経営のトップや人事労務は、1) だけだと思って業務に要する工数だけに限定していないでしょうか？ 2) を見ている会社はあると思います。しかし、(3) を見ている会社はどの程度あるのでしょうか？

(2) の手当てがないために、逸脱&OOS/OOT を多く出していないでしょうか？ (3) ができなくなっている製造所が増えていないでしょうか？ そのため、品質にほとんど貢献しない業務を SOP に定まっているからと延々に行っている場合もあります。見直して省略を行っていません。何が品質に貢献し、何はしなくてもよいか、それを現場で考えるのですが、それができなくなり、SOP に書いてあることを行うオペレーターになっていないでしょうか？

かつ、派遣さんの新規採用と退職を繰り返すため、オペレーターとしても十分でない状態です。QA も現場力&QC の力 (知識と体験) がないため、十分な品質トラブル調査ができ

ていません。

福井県の健康被害を起こした企業の第三者委員会の報告（概略版）を見ると、OOSの運用の知識不足、データの検証の力不足（統計・確率の視点から）がありました。問題のロットはOOSが報告されていました。試験実施責任者、QC長、QA長にその力があれば問題を防いでいました。

経営トップや人事がコスト削減を図りました。短期的な視点で見れば効果がありました。コスト削減を実現した組織長は評価されたでしょう。しかし長期の視点でみると、今多くの問題が噴出してきている元凶になったのではないのでしょうか？

まさにコスト削減は、将来の種もみを食しただけだったのかもしれませんが。そのような状況下であっても、現場に関わる人は、自分の能力Upを図っていただきたい。かつ製造所の諸問題を品質向上と効率化推進の視点から解決に関与できる力をぜひ身に付けていただきたい。

そして経営トップや人事はコスト削減負担が大きすぎると、マルクスが言っていた（3）のコストまで取ってしまい、その後起きるいろいろな品質問題によって、コスト削減以上のコストがかかってしまうことを肝に銘じて判断を行っていただきたい。現場が考えられなくなるとそれは品質の低下、コストUpだということを理解していただきたい。そしてそれが製品回収、欠品を招きます。

一方、会社が仮にそうであってもQA長は品質だけでなく、安定供給とコスト削減（効率化）の視点を失わないことです。品質にほとんど貢献していない作業は、勇気を持って削除することです。自信がないから削除できていないのかもしれませんが。現場からの声を聴き、現場の効率化にも力を注ぐことがQA長の役割です。現場に余裕があればあるほど、品質問題は起きにくいです。品質問題の多くは現場が非常に忙しくしているときに起きていました。つい確認が疎かになって、SOP違反をしてしまうようです。

PIC/S DI ガイダンスに経営者の参考になる言葉（特に太字）がありました。また、経営者としての考え方が述べられていますので、掲載しました。

6.3 Quality culture／品質文化

6.3.1 経営者は、透明で開放的な職場環境（すなわち品質文化）の構築を目指すものとする。これは、データの信頼性に関する潜在的な問題を含め、失敗やミスを自由に伝えることを従業員に奨励し、是正・予防措置を講じることができる環境である。組織の報告体制は、すべての階層の人々の間の情報の流れを可能にするものでなければならない。

6.3.2 データの品質と完全性を保証するための品質文化の構築に貢献するのは、経営者、チームリーダー、品質担当者、および全ての従業員が一貫して示す価値観、信念、考え方、および行動の集合体である。

6.3.3 経営者は以下の方法により品質文化を醸成することができる。

- 期待される事柄が確実に認識され、理解されるようにすること（価値・倫理規範、行動規

範などによって)。

- 模範を示して導くこと。経営者は、自らが期待する行動を示すべきである。
- 行動と決定（特に委任された活動）に責任を持つこと。
- 事業の運営に継続的かつ積極的に関与すること。
- 従業員にプレッシャーを与える限界値を考慮しつつ、現実的な期待値を設定すること。
- 業務上の要求と期待に応えるために、適切な技術的および人的資源を割り当てること。
- データの完全性を確保するための良好な文化的態度を促進するような、公平で公正な結果と報酬を実施すること。
- 規制の動向を把握し、「学んだ教訓」を組織に適用すること。

6.5 Regular management review of performance indicators (including quality metrics)／業績評価指標（品質尺度を含む）の定期的なマネジメントレビュー

6.5.1 データの完全性に関連するものを含め、業績評価指標の定期的なマネジメントレビューを行うものとし、それによって重要な問題を特定し、上位者の指示を仰ぎ、タイムリーに対処する。重要業績評価指標（KPI）を選択する際には、データの完全性が軽視される文化を不用意に生まないように注意する必要がある。

6.5.2 品質部門の責任者は、上級管理者が高い意識を持って、問題に対処するためのリソースを割り当てることができるよう、リスクを直接伝えるために、上級管理者に直接アクセスすることができるものとする。

6.5.3 経営者は、独立した専門家に、自社のシステムおよび管理手段の有効性を定期的に検証させることができる。

6.6 Resource allocation／資源（リソース）の配分

6.6.1 経営者は、優れたデータインテグリティマネジメントを支援し維持するために、適切なリソースを割り当て、データ生成および記録保管の担当者の作業量やプレッシャーによって、エラーの可能性やデータインテグリティを意図的に損なう機会が増えることがないようにするものとする。

6.6.2 組織の業務に見合った十分な数の人員を、品質および管理の監督、IT サポート、調査の実施、教育訓練プログラムの管理のために配置するべきである。

6.6.3 問題となっているデータの重要性に基づき、そのニーズに適した機器、ソフトウェア、およびハードウェアを購入するための規定があるべきである。企業は、ALCOA+5 の原則へ……

2. 意図しないミスに厳罰（ボーナスに反映）

本人のうっかりミスで会社に損害を与えた場合、その人のボーナスを減らしている会社は多いのではないのでしょうか？ もしそうなら、より良い品質文化を醸成するために止め

ていただきたい。確かに本人のミスですが、ボーナスの査定にすると、次回から報告しなくなります。また周りの人がそれを見て「ミスを正直に報告するとボーナス減らされる」と会社の姿勢を知り、自分がミスした時に報告しません。ミスが報告されなくなったら、品質保証は崩壊です。「逸脱や OOS が少ないから問題がないと思っていた」と第三者委員会報告である会社の QA 長や工場長が述べていましたが、少ないことが逆に問題だと思うことです。報告してきちんと CAPA できているかどうか注力していただきたいです。

このことをある会社の経営層にお話ししたところ、人事部長から「ミスを何度もする人はやはり処罰が必要では？」と質問を受けました。それに対して、「その人と話し合っていますか？ どうしたらミスを防げるか話し合って、本人から対策を出してもらっていますか？ それでもミスがなくなるならその人がその業務に向いていない可能性があります」と答えました。

製造や品質はミスをすると処罰されがちです。特に品質保証では何も問題起きないのが当たり前との考えが経営層にあります。それは物造りが分かっていない経営者です。そんな経営者の会社では大きなトラブルが起きるのは当然です。トラブルを起こした人を処分することより、いかにトラブルをコントロールするかが重要なのです。

もう一点、人事部にお願いしたいことがあります。製品回収を起すと QA 長をボーナスの査定でマイナスの評価をします。そこには製品回収はないことが前提の考えがあります。製品回収はある程度起きるもので、100%防げるものではないということです。かつその製品回収の責任が QA 長にあるなら百歩譲ってマイナス査定を受けても良いのですが（でも QA 長はマイナスの機会が他の組織長より多いかもしれません）、その原因が前任者で、今の QA 長はその問題を先送りせずに解決しようとした結果、回収になってしまうことがあるのです。品質の問題を品質地雷と呼んでいます。品質の地雷を見つけて処理しようと思って自爆することがあるのです。地雷の処理はリスクを伴います。しかし、自爆した QA 長をマイナス評価したら、誰も品質地雷を処理しようとしません。多くの問題のあった製造所の報告書を見ていると、まさにこの品質地雷を先送りしてきた QA 長が多いことか。健康被害を起こした福井県の製造所も承認書との齟齬で軽微変更事項だけ一斉点検で報告しましたが、一部変更申請事項は敢えて報告しませんでした。報告すると安定供給できないと判断したとありましたが、安定供給ではなく自分が会社内でマイナス評価を恐れたからでしょう。恐れるような考えがその会社の人事部の実態としてあったので報告しなかったのではないのでしょうか。多くの会社が一部変更申請事項も報告していました。判断ミスで誘発した人事評価システムだったように想像します。そんな会社では品質地雷を見つけても処理せず、踏まないようにして自分の任期を終えようとの考えも浮かんできます。ある製造所は 40 年間、最近あった製造所でも 20 年間先送りしていました。品質地雷を埋めた人、見つけても処理しなかった人を処罰し、品質地雷を処理しようとして自爆した人はマイナス査定しませんと宣言して実践することです。

しかし、意図的な SOP 違反者には厳罰に処することが必要です。そのことを社長若しく

は工場長が宣言して伝えることです。筆者は「意図的な SOP 違反は犯罪行為」であるとセミナーや講演で伝えています。

他の組織では成果がでると加点/評価されます。しかし、品質保証ではなにもないのが当たり前とされ加点/評価されることが少なく、トラブル起こすとマイナス評価を受けやすいです。

ある人から聞いた話を 2 件、紹介します。ミスは隠すのではなくオープンにすることがとても大切です。会社 A の人事部が会社近くのマンションに一室借りていました。人事異動の立案に使っていました。そこで寝たばこで火災を起こし、消防車が駆けつけましたが幸い大きな火災にはなりませんでしたが、しかし、人事は黙っていたそうです。これが生産なら逸脱報告書がだされ、原因究明対策が議論されます。当時その人は防火管理者をしていて、本社防災委員会の委員でしたが、その委員会にすら報告がありませんでした。人事ににらまされると困るので黙っていたとのことでした。

会社 B では社員証に IC チップを入れて、入退室のセキュリティに活用されました。総務から新しい社員証が組織に来ました。ところが約 3 日後に総務から、戻して欲しいとの依頼が来ました。戻す理由は説明されていません。きっと印刷で誤記があったと思われます。カードの有効期間が *月*日と記載すべきところが、*月*月になっていました。ところが問題は総務がそれを公表しなかったそうです。生産であればすべてミスは報告しています。また損失は 200 円/社員証 1 枚とすると約 100 万円ほどになります。こういった会社で生産だけに品質文化を求めてもなかなか難しいです。ミスは起きるもの。大切なことはそのミスを検証して同じミスをどうすれば起こさないか、また同じようなミスを他の部署も起こさないようにすることなのです。そのためにはミスをオープンにすることです。

3. 人材育成の将来のための種蒔きせず（現場力の低下）

小野里公重氏が工場長に着任された時（約 40 年程前）に、「研修元年」と銘打って、工場全員に QC 7 つ道具の研修を 2 日間行い、その後小集団活動をスタートさせました。その研修の講師養成のために 2 人を「日本科学技術連盟の QC ベーシック・コース（1 週間×6 か月）」に派遣しました。A 氏（後の生産長）と筆者（後の品質）を受講させ講師として QC 7 つ道具の研修を担当させました。その後、毎年約 2 人をベーシック・コースに派遣しました。そして生産からも MBA 留学に 5 人を派遣しました。小野里氏が退職されてから、ベーシック・コースや MBA に派遣された人はその後の生産と品質に大きく貢献しました。そのことを筆者以外誰も口にしていませんし、評価する人もいません。小野里さんは生産長として将来の種蒔きをされ、水と栄養を与えて育てたのです。花が咲くのは見られていません。しかし、その考えと行動は筆者の心にはしっかり残されました。この記事も小野里氏の意思を引き継いでいるのです。将来の人材育成の種蒔きをしているかどうか大きいのです。評価されなくても種蒔きをする人でありたいです。

今、問題のあった製造所の業務改善命令や第三者委員会を見ていると”現場力”の低下が著しいのを感じます。現場が考えることができていません。QC 長/QA 長が間違った判断をしているかあるいは生産優先のために品質保証を後回しにしています。どうすればよいか、やはり人材育成です。それには全体の底上げと、キーパーソンの育成です。逆にそういった人材育成の時間を生産や検査に回して、種もみを食べかつ無理をさせて実績を上げている工場長もいます。そして評価され出世していく人もいます。後に残された現場は悲惨です。人事が短期だけでなく、長期でもものを見る目を持つことです。ある会社 C で営業の課長や組織長クラス約 20 人を製造所や本社 QA に送り込みました。受け入れた方が大変でした。製造現場では相談しても分からないから組織長に相談しなかったそうです。本社 QA に来た人がぼやいていたそうです。「日本語で話をしていることはわかるが、ちっとも意味が入って来ない」。品質に関連する言葉も知識もなく、また製造所の誰に聞けば良いかの人もわかりません。製造所も本社 QA の課長であっても、相手をしません。これで人事は人数合わせができたと評価されています。しかし、このつけは必ず将来に倍返し以上の品質問題として返ってきます。問題の起きた製造や品質の責任者は処罰されても、その原因を作った人事は蚊帳の外でした。

4. 製造方法等の承認書記載の通知の課題とその対応不備（品質が良くなったか？）

承認書齟齬で回収が続いています。当局が、ちょっとした承認書齟齬で回収を示唆しているからです。承認書に製造方法、製造場所、保管場所、外部試験機関を記載するようになりました。そして齟齬があると回収です。ところが承認書齟齬あっても回収にならないケースが多々あります。欠品になるかならないかがその一つです。代表的なのが熊本県の生物学的製剤の会社の製品と和歌山県の実験メーカーのアセトアミノフェンの原薬を使った製品は回収になっていません。前社は約 40 年承認書との齟齬&GMP 違反がありました。後社は MF 違反、GMP 違反、承認書違反がありました。直近では石川県の製造所が約 20 年承認書違反と GMP 違反がありましたが、2 ロット以外は回収になっていません。欠品と回収は分けて考えることではないでしょうか？

承認書への記載が増えました。それによって製品の品質は良くなったのでしょうか？ 逆に製品回収が増えており、その視点では製品の品質が低下したとの評価にもなります。つまり承認書の記載は製品品質には貢献していないと思います。逆に製品回収や品質に貢献しない業務が増えているだけではないでしょうか。欧米で日本のような承認書との齟齬での製品回収はほとんどありません。欧米の品質は悪いのでしょうか。このルールをぜひ見直していただきたいです。

丸山ワクチンは事情により、承認されていませんが、臨床製剤として今も使われています。ウィキペディアによると、「2019 年 12 月末までに、41 万 1500 人のがん患者が丸山ワクチンを使用している」とあります。承認を得ていませんので、承認書齟齬は発生しません。GMP 適合性調査は受けていません。しかし、品質での健康被害云々は聞いてことがあります

せん。この他にも、ヤマカガシなどの抗毒素も承認を得ていませんが、臨床研究との位置づけで使用することが可能です。ヤマカガシの抗毒素については「2000年に製造しており、凍結乾燥製剤の通常の品質保証期限である10年をすでに大幅に経過している。しかしながら、その力価と品質管理試験を定期的に行っており、現在のところ大きな問題点は認められていない。」（日集中医誌 2018;25:235-42：血清療法 引用）

https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsicm/25/4/25_25_235/_pdf/-char/ja

原薬の品質保証期限管理がGMP不適切とのことでその原薬を使った製剤を回収させていました。製品の出荷試験では含量は適合でした。同じ考えであれば、通常の品質保証期限を大幅に経過しているものはGMP不備になります。

GMP不備や承認書齟齬は問題ではありますが、品質に問題ないなら製品回収して欠品させる、医療現場を混乱させる、無駄な廃棄を増やすなど、問題が多いように筆者は感じています。別のアプローチがあるのではないのでしょうか。

5. レギュレーションの厳格化対応遅れ

昔は包装技術としてPTP包装でカプセルをポケットにスムーズに入れるために、タルク、ステアリン酸Mg/Ca、カルナウバロウを使っていました。しかし、今はそれが承認書記載の成分以外が使われているとのことで製品回収になっています。またさらに製造段階で滑沢剤としてそれらを加えることも昔は行っていました。兵庫県の製造所もそれで回収になっていました。時代とともに、レギュレーションの厳格化が求められています。滑沢剤の使用での回収は、下記が最初かと思います。

医薬品回収（クラスII）平成25年3月26日

回収理由

光沢化剤としてカルナウバロウを微量（0.1%未満）使用しており、この成分が、承認書に記載がないまま使用されていることが判明した為。

⇒

この時点で自社製造所と委託先製造所の確認をして、もし同じような問題があれば対処することです。

回収理由 回収着手平成28年9月9日

フィルムコーティング工程において、医薬品製造販売承認書に記載されていないカルナウバロウ（光沢化剤）が製品に添加されていたことが確認されたため。市場に流通している使用期限内の製品を自主回収させていただきます。

⇒

3社が製品回収をしました。委託先が同じでした。

そして兵庫県の製造所の滑沢剤（承認書に記載なし）の問題は今年でした。

なぜ、レギュレーションの厳格化に他社の失敗事例から気づけなかったのでしょうか。

今当局は代替試験法に目を付けて、不備があると製品回収をさせています（製品撈取は基本自主回収ですが）。本来日局の通則にも、2013年GMP事例集にも代替試験方法は問題なかったのですが、代替試験法の①試験法バリデーション、②承認書との比較バリデーション、③GMP変更管理、④製品標準書などの文書管理において不備見つかるとう製品回収までさせているようです。この当局の姿勢を見て、承認書の試験法に戻す、どうしても代替試験で行う場合は①～④が出来ているかの確認をし、できれば県にも確認しておくことです。

こういうことはできれば、当局も明確に出していただくと良いのですが、残念ながら今はそれがありません。製品回収、業務改善命令、講習会でのPMDAの指摘事項、第三者委員会報告に目を通し、確認すべきことがあれば確認し、同じような問題が見つければ即対応することに尽きます。つまり、過去問対策をPDCAの仕組みでしっかりと対応することが必須になっています。

6. SOPより前任者/先輩の指示が優先（昔の間違った文化の是正が出来ていない）

現場の作業者はSOPより、前任者/先輩の指示に従ってきました。筆者も数多くSOP違反の事例を見てきました。その文化がいまだに残っています。現場はSOP違反しているとの認識はあまりありません。またそれがどれだけの大きな品質問題になるかの想像もできていません。もし無通告査察でSOP違反が見つかり、他にもあるかもしれないということで徹底的に監査されるか自主点検を求められます。かつ承認書にも違反していると製品回収のリスクも高まります。

実際の事例を紹介し、これは重大なSOP違反であることを現場の一人ひとりに理解してもらうことです。そして、今ならSOP違反の責任は問わない。マイナス評価にもしない。「ありがとう」まで言います。しかし、今報告なく、後日わかった時は意図的なSOP違反としてマイナス査定しますと宣言して確認することです。

7. 報告が上がって来ない（何でも報告できる品質文化にするためには）

セミナーで時々、「どれを逸脱にするか迷います」との質問を受けることがあります。筆者の返答は「なぜ悩むのですか？ すべて逸脱にして文書で報告することです」と返答しています。いくつかの会社では逸脱とそれ以外の報告に分けている会社もありました。そして当局監査では逸脱だけ説明しています。もしこれが分かったら「逸脱を隠している」と思われるリスクがあります。

セミナーでは3H（初めて、変更、久しぶり）、5H（犯罪行為はしない、普段と違うと報告をプラス）を紹介しています。普段と違うことを文書で報告してもらって重大な品質問題を事前に解決したケースが多くあります。

- 1) パッキンに手を触れたらざらざらしていた
- 2) 金属フィルターに残る残差がいつもより多い
- 3) 粉の色がいつもより少し濃い など

福井県健康被害が発生したロットの含量の HPLC チャートに未知ピークがありました。二人目の試験者が試験実施責任者に口頭で報告しました。まさに普段と違うに気付いたのです。気付いたら興味を持って調べることなのですが、それがされませんでした。また口頭であったために QA 長 & QC 長が見る機会もありませんでした。

航空業界では CRM 訓練を徹底して行っています。①機長はクルー（乗組員）が何でも報告できる雰囲気を作る、②クルーは何か気付いたことがあれば機長に必ず報告する、③機長はクルーからの報告を必ず検証する。まさに、逸脱、OOS そのものです。

自分のミスであっても、勇気を持って報告してくれたら、かならず「ありがとう」と伝えることです。怒るようなリーダーがいたら論外です。そのような職場に良い品質文化は芽生えません。

8. 自考しない現場（自ら考え自ら改善できる仕組み導入と現場力確保のために）

現場が自ら考えることが出来なくなっています。SOP 通りすることが精一杯です。その SOP でさえ、SOP と違うことを行っています。SOP に書いてある内容を理解していません。QC では試験の原理も理解していません。健康被害の発生した製造所の QC も HPLC, UV の原理を知っていなかったため、小さなピークを小さいと判断しました。UV ではモル吸光係数が異なれば、10 倍～1,000 倍でもピークの大きさが変わります。そのことを知っていれば小さいとは思いませんでした。また含量では値が規格に入ったので適としましたが、そのデータの発生確率は 1% でした。統計処理をすれば高度に”有意差あり”となります。溶出試験でも規格には入っているから適としましたが、そのデータの発生確率は 1/100 万回以下でした。規格に入っているかなら誰でもわかります。QA/QC は統計確率の視点でデータを見る必要がありますが、その力がありませんでした。

ある乳業メーカーが食中毒を起こしたことで縮小合併され細々と経営が続けられています。当時は医薬品にも進出し株価も大手乳業メーカー 3 社のトップでした。問題の粉乳ロットで微生物が大量に増え微生物試験が不適となったために再度殺菌して適合して出荷しました。ところが微生物の中には毒素を出すものがあります。まさに黄色ブドウ球菌がエンテロトキシンを産出していました。微生物の中には毒素をだすものがあると知っていれば、菌の同定をすれば毒素を出すかどうかわかります。また毒素を出す菌であれば毒素測定すればわかります。自分たちで出来なければ外注すればよいのです。

二つのケースを紹介しましたが、現場力があればそれぞれ 1 ロットの廃棄だけで終わっていた問題でした。

本当に経営者が品質リスクから会社を守りたければ、人材育成により現場力を高めることです。もちろん、会社がそのような意思がなくても、自ら持つように努めることは必須です。

9. コスト削減を創意工夫でなく安易な方法で行う

富山県の製造所は人的リソースがないということで、実施すべき安定性モニタリングを一部の製品しか行っていませんでした。山口県の製造所では SOP 改訂が間に合わないとのことで SOP なしで製造を行っていました。どちらもいくら人的リソースがなくてもやっちはいけないことでしたが、それを QA 長が容認していました。

ある製造所の包装工程では、ボトルのアルミピローをたくさん破いてボトルを確認していました。現場も組織長も何のためにやっているか知りませんでした。「SOP に書いてあるから行っている」との返答でした。確認したところ、昔は必要だったが今は改善され必要性がなくなっていました。意味のないことを延々と忙しい中行っていました。自ら考えることをしなくなっていました。

これもある製造所ですが、資材検査でバーコード検証を何十というサンプルで行っていました。苦情ありません。不適ありません。資材メーカーでかつ自社の包装工程でどういう確認をしているかも把握していませんでした。n=1 で良い試験です。

ある製造所で注射剤の不溶性異物試験を n=30 本で行っていました。既に包装が終わった後に試験検査していました。アンプルにラベルが貼付済みで不適になっても対処しようがありません。だったら n=10 本で十分です。それに不溶性異物は QC の検査で保証する/できる項目ではありません。製造の異物低減と製造の全数検査で保証しています。

ある製造所では日局標準品を試験に毎回使っていました。年間数百万円で使っていました。なぜ二次標準品を設定しないのでしょうか？ コスト意識が乏しいのです。

コスト削減できる項目が山のようにあるように感じています。それを現場の人に考えて欲しいのです。そして QA も協力して欲しいのです。

10. 不正の横行（一人ひとりの不正をしない決意&自らの知識修得）

エーザイの内藤社長が子会社だったサンノーバに寄贈された石碑に『人が創る品質』の言葉が刻まれています。筆者はこれを知ってから社内で、退職してからはセミナーや講習会、執筆でこのことを伝えています。人が品質を創っている。品質を良くしたいなら人の質を高めることに尽きると。そして会社がそれをしている/していないにかかわらず、自分の質を高めることをしていただきたい。そして好条件でいつでも転職できる力を今の仕事を通してつけて欲しい転職するかどうかは本人次第ですが、そういう気持ちで取り組んでいる人がいる製造所/会社は大丈夫だと思います。その人が増えることが品質を高めます。会社はその支援を行っているかどうか問われているのです。

何と言っても一番影響力のあるのは社長そして工場長です。人事も品質文化に大きな影響を与えています。多くの会社を見ていると、品質文化を製造所だけに当てはめて、現場の責任にしているように感じています。品質問題を起こした会社は経営者の品質に対する理解と貢献が足らなかったか、間違っていたかのどちらかです。もちろん工場長と QA 長の関与も大きいのです。

会社のトップの影響は大きいですが、会社関係なく、下記のことに努めたいです。

1) 犯罪行為は決してしない（仮に上司からの指示であっても）

2) 知識修得に自ら努める

そして患者様/お客様に胸を張って自分たちが造っている/試験検査している/管理している医薬品を薦めることが出来るかです。

最初の問いかけ「なぜ GMP 不正、承認書齟齬がなくなるか？ その対策はあるのか？」について、GMP 不正は①決して SOP 違反の犯罪行為はしない、②経営者&人事は品質文化醸成の風土づくりの仕組みと評価を行う、③QA はじめ、一人ひとりの知識を高める、つまり現場力を高めることだと思います。承認書齟齬はルールを変えることが一番良いのですが、当局にはその考えは今のところなさそうなので、①ルールと当局の行動を知り、早め早めに気付いて対応する、②軽微変更、一部変更申請の判断が難しいので、迷ったらできるだけ当局相談をかける、③他社の失敗事例が自社にもないかを常に確認し、あれば早めに対応することではないでしょうか。それらはすべて人の質に左右されますので、人への投資を行い、それと自ら学ぶことに尽きるかと思います。

以上