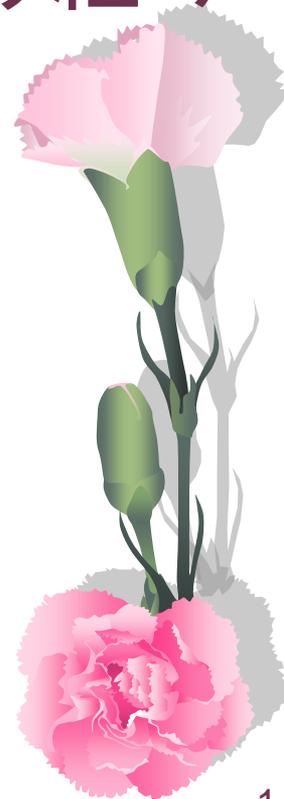


# GMP教育訓練/Quality Cultureへの取り組み

2018年11月27日



# ヒューマンエラーを減らす方法

ヒューマンエラーを減らす一番即効性がある方法は次の2つ

◆SOPに書かれていることを理解して作業を行う

◆5Sを徹底する

この2つはできているでしょうか？

職場、会社ができているかも重要ですが、“自分ができているか／実践しているか”とシンプルに考えてみる。

SOPを理解しているとは、その作業を何のために行っているかを知っているということ。SOPに書いてあるから行うのではなく、その作業の目的を知っていることになる。

それとSOPの軽視が品質トラブルを来す。

目の前にゴミが落ちていた。自分は拾うかどうかの問題。

ゴミなんか品質に関係ないと思っている時点でその製造所の品質は問題がある。

# “昔は意味があったが今は意味がなくなった作業”がSOPに規定されているので実施

ある製造所の包装ラインで、たくさんのアルミピローを破いていた。とても忙しくしていた。そこで「何のためにアルミピローを破いているのですか？」と尋ねた。アルミピローを破いて中のボトル外観を見ていたが、それは何のためにしているか作業員/課長/部長も知らなかった。

調べたところ、過去に品質問題があり、当時の品質の責任者の指示でSOPに定期的にある程度のアルミピローを破いてボトルを確認することを追記した。その後、品質問題は片付いてアルミピローを破いてボトルを確認する意味はなくなったが、SOPの見直しが行われなかったため、真面目な現場ゆえSOP通りに作業を行っており、現場の誰一人その作業の意味がわからずに実施するという状態になっていた。

# SOPを実施する周辺知識を持つ

## 個装箱の受入試験で表示ミス発見

個装箱の主薬の含量単位が本来「mg」のところ「g」になっていた。校了紙が間違っていた。

品質管理部の受入試験のSOPは校了紙と入って来た個装箱の表示が一致しているかを確認する試験なので、  
間違った校了紙＝間違った個装箱 になり、

受入試験は適合になる。しかし、この試験者は間違いに気づいた。なぜなら前の業務で理化学試験の経験があり、この製品の主薬の単位はmgだと知っていた。

気付かなければ気づくまで出荷された多くのロットが製品回収。実は、校了紙の最終サイナーは講演者だった。

一人の知識/感性が大きな品質トラブルを未然に防いでくれた。

# PMDAも5Sの重要性を訴えている！

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(5S)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です。

⇒

PMDAの指摘は、「5Sができていないから、しっかり5Sをやってください。そのためには責任者が現場をパトロールしてください」と。これまでは査察日が決まっていた。

製造所は査察日前に5Sをしっかりやり、工場長が現場をパトロールして5Sの不備を指摘していた。そのため5Sが査察日はできていた。無通告査察になると事前の5Sが十分できない。そのため、これまで以上に重要になるのが、一人ひとりの5Sの感度と普段の5Sの実践。

# Spiritual5S (精神/整理・整頓・清掃・清潔)

ロゴセラピー (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

躰？ 人を躰けるとの発想は上から下

精神は、その人が自らの判断/選択から

どれだけ多くの人が良い製品を造りたいか。

それができる工場にしたいか。そして患者様に貢献  
したいか。そう思っている人がどれだけいるか？

知る(気づく)、対処する、確実に行う力  
本[生き方]より 稲盛和夫氏

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

# 「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晃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。

## 日本電産会長（創業者） 永守重信氏

「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。

## 日本電産会長(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。

# 上乘せ基準 (GMPにプラス $\alpha$ ) QAも確認する

## ❁ 製造で品質を造り込む

- ・表示資材のバーコード確認
- ・粉と球で除鉄器とメタルチェッカー

## ❁ 製造ラインの設計思想

製造に全数保証の考えを盛り込む

- ・ネガティブセンサー → ポジティブセンサー へ  
便りのないのは良い知らせ → ×  
不良品でないとのシグナルが無いと不良品へ

⇒ 製造で品質を全数保証するとの考え

ライン設計にフェールセーフ機構の導入

# m-SHELLモデル

河野龍太郎

H m

S L E 人のミスで片付けていないか？

m L ミスには必ず原因がある

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 ⇒ミスの原因を対策する！

# 大事故から学ぶこと

- 1) トレーサビリティの不備 & 知識不足が引き起こした食中毒
- 2) SOPミスによるトンネル内火災事件と反省を次に生かす
- 3) 人に優しくしないことが引き起こした列車脱線事故

過去のミスを学び今に生かすと、

ミスの7割は防ぐことができる！

(「なぜかミスをしない人の思考法」中尾政之著より)

1)トレーサビリティの不備 & 知識不足が引き起こした食中毒

🌸 Y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

2) SOPミスによるトンネル内火災事件と反省を次に生かす「失敗学の進め」 畑村洋太郎著

## 北陸トンネルの急行きたぐにの火災

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

# 偽造、隠ぺいの事例

1) 品質問題が経営に影響

2) 品質(偽造・隠ぺい)問題が経営に影響

3) ルール無視を放置したことによる船建設中の大火災

## 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

# 1) 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

## 2) 品質(偽造・隠ぺい)問題が経営に影響

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

- ・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
- ・企業風土の問題/ルール違反に対する軽視

⇒偽証・隠ぺい行為で問題が大きくなる

PDCAのCの機能が弱い

如何に先送りしないか/発見した時に勇気を持って

## 2) **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。  
違反行為を見逃さない！

### 3) 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
  - 議事録が2つあった。  
上部団体への報告用 & 実際の記録  
⇒ 偽造/偽証行為
- ⇒ 違反をしなければ事故は起きなかった  
マネジメント層の犯罪

# 医薬品産業での偽造、隠ぺいの事例

- 1) 内部報告とされている事例
- 2) 厚生労働省の改善命令より

# 厚生労働省の改善命令より K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)

K研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K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

## 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。
- 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。

⇒ 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**

⇒問題を大きくした。 **問題は大きくしない！**

# 偽証を防止する当局の施策

- 1) 和歌山県の実業業者の問題点
- 2) 無通告査察とその実際

# 行政処分等

## 行政処分の内容

- 1) 22日間(7月20日まで)の業務停止命令
- 2) 医薬品製造業の業務改善命令

## 違反内容

- 1) 原薬等登録名簿(MF)変更手続きをしていなかった。
- 2) GMP省令に適合していなかった。
- 3) 和歌山県**等**が平成27年11月9日、10日並びに平成29年5月23日、24日に行った立ち入り検査において、虚偽の報告を行った。

**等はPMDAではないか？**

## 改善命令

- 1) GMP省令その他の関係法を遵守すること
- 2) 再発防止の観点から、意思決定の過程や企業統治のあり方を検討し、実現するための組織体制を構築すること

## 2) 無通告査察とその実際

### 薬生監麻発0629第14号

#### 「医薬品に係る立入検査等の徹底について」の一部改正

日頃より薬事行政に対して御協力を賜り、厚く御礼申し上げます。医薬品製造所への立入検査等の手法については、「医薬品に係る立入検査等の徹底について」(平成28年1月15日付け薬生監麻発0115第4号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知。以下「無通告立入検査通知」という。)により、取り扱われているところです。今般、原薬の製造に係る製造所において承認書と異なる製造方法で医薬品の製造を行う等の不正行為が認められ、過去の都道府県による立入検査や製造販売業者等による監査において、偽造した記録等を提示していたことが明らかとなったことから、**無通告立入検査通知の一部を下記のとおり改めますので、今後実施する医薬品の製造販売業者及び製造業者への立入検査等を行う場合について、ご配慮いただきますようお願いいたします。**

## 薬生監麻発0629第14号

2 3を次のように改める。3 前2項の調査について、組織的隠蔽等を防止する観点から、立入検査等を実施する場合は、当該事業所における製造管理及び品質管理に注意を要する程度（製造工程の複雑さ、製品のリスクの程度等）、過去の立入検査等における結果や不適合の有無、市販後の品質に関する情報、回収等の状況、不正が発覚した場合の影響範囲が大きい原薬製造業者かどうか等の状況を踏まえ、**リスクの高いものから優先して無通告で行うこと**。また、無通告とすべき事項として、調査日、調査品目、調査スケジュール、調査対象区域、調査対象文書等が挙げられる。なお、GMP調査要領第2. の3. の(2)の特別調査については、**原則として無通告で立入検査等を行うこと**。

# GMP査察体制の見直し <https://www.pmda.go.jp/files/000212645.pdf>

○ 医薬品の製造所等に対して、無通告（抜き打ち）での査察を実施することとし、その旨をPMDA、都道府県及び関係業界に通知（平成28年1月15日付厚生労働省 監視指導・麻薬対策課長通知）。

○ 今後の更なる改善に向けた検討項目

## ・ 査察体制の抜本強化

⇒ PMDAにおける査察担当者の増員、抜き打ち査察回数増加等

## ・ 新たな査察方法の導入

⇒ 欧米諸国の査察方法を参考に、不正をより効果的に発見する査察方法を導入

## ・ 査察能力の向上

⇒ PMDA及び都道府県の査察担当者のスキルアップ  
（教育訓練の実施、不正事例の共有等）

## ・ 厚生労働省とPMDA間の連携強化

⇒ 定期的な連絡会議の設置

# 作業者が隠ぺいをした事例とその対応

## 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

必要な品質試験の一部が実施せず(内部告発)

### 3. 違反行為 **2011年7月19日**

○TM製薬が製造販売するR等について、製造業者であるTM製薬工場足利工場において、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)

○TM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。

# 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？

意図的にSOPを遵守しない

意図的なサンプリングによる製品回収

T薬品工業での

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の前にサンプリングはQCで**

なぜ作業者は報告しない/隠ぺいするのか  
隠蔽の意識がない行為 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

# 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

# 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?」「先輩の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、先輩前任者の言葉を優先していた。

部長、課長は知らなかった。

統計的な試験の意味が異なることが理解できてなかった。

## 2) 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」。

⇒(たまたま半日/月 で発見！)

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。

部長、課長は知らなかった。

# 風土の問題

1) マネージメントの問題

2) 一人ひとりが生かされる風土

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

隠蔽できない/悪いことができない仕組み

悪いことをしなくてもよい風土

(トップが何を優先しているか！)

社員一人の犯罪の会社への影響は小さいが、  
トッブー人の犯罪は会社の存続にも影響する！

# 風土の問題

- SOPは守らなくても大きな問題ではない。
- SOPが違っているので、SOP改訂せずにおこなってもよい
- ルールはできたらやるものなので、ルールを破っても良い
- 上司がルール違反を指示してきたが、上司の指示が優先
- 言われたことだけやっていたらよい
- 逸脱報告は良い製品を造るための自分たちの仕組み
- 先輩が間違っていたら言ってあげる
- 後輩から言われたことはきちんと検証する
- 指差し呼称は注意を高めるための自分のために行う
- このゴミは私が最初に見つけたから私が拾う
- 自己研鑽が品質を高める

地雷を埋める行為を引き起こすのは人事の考え方

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。

⇒先送りしない。人事は地雷を処理して自爆した人を処罰しない。地雷を埋めた人、地雷を処理しなかった人を処罰する。そうしないと誰も地雷を処理しない

# 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。

# 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或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、保護施設に収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

⇒ 小さな一つひとつ着実にを行う = 品質保証の実践

## 3H(初めて、変更、久しぶり)、 5H(犯罪、普段と違うの2H追加)活動

3Hは日本科学技術連盟から講師として指導いただいた松田啓寿先生から教えていただいた。この3Hの時に、品質トラブルが起きやすい。この言葉を聞いて、過去の重大な品質トラブルを思い起こすと、ほとんどが3Hの1つか2つが起きていた。その3Hに2Hを追加した。“犯罪”とは、意図的に“SOPを守らない”行為や、ルールを知っているのに守らない行為と位置付けている。他産業の重大な品質問題は必ずと言っていいほど、この“犯罪”行為が含まれている。こういった行為があるのかないのか、実態をよく把握しておくことが重要になる。“普段と違う”は現場のひとだからこそ気づくことができる。何かおかしい、何か違う。この時に報告することである。

# 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人在一人が、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 (Quality Metrics)

- 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

⇒ 良い製造所は査察頻度を下げる

早速、今期からKPIとして数値化する！

# 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

## 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)メトリックス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

# 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

# 祈る品質 一人が創る品質

🌸 60歳で退職(エーザイの定年は65歳に延長)

🌸 知識/経験を伝えたい



🌸 ホームページ(HP)作成

HPに知識/経験を掲載

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

・メールでのご相談(無料)

・ご講演(講師謝礼/交通費実費負担;23か所実施)

項目

- トップページ
- セミナー案内 **new** ✦
- プロフィール 
- 業務内容 (項目)
- コンサルティング方針と実践
- 退職の心得
- ブログ(笑顔のレシピ; 毎日) 
- 埼玉いのちの電話応援/広報誌等
- 料理教室 (ザ・キッチン) **new**
- ご意見/ご相談投稿 
- Q & A 
- 形式知&リンク集  **new**
- 本の紹介&感想  **new**
- 人が創る品質 (エッセイ)  **new**
- ロゴセラピー (夜と霧) **new**
- 個人心理学/アドラー心理学 **new** ✦
- 言葉の力/信じる力
- 私を変えた一言
- 小さな行い
- 失敗、笑って過ごす!
- 井上洋治神父
- よっくんのボエム 
- 阿川佐和子さん「サワコの朝」 **new** ✦
- かえるのうた (受刑者に本を贈る活動)
- メルマガ登録 (お休み中) 
- 掲示板 (ツナガル) 
- アクセス数: **043612**

Welcome to my Website! 😊

## 祈る品質 - 人が創る品質 -

— 見怪しいサイト? まじめに医薬品の品質問題防止/向上を伝えるサイトです! —

---

祈る品質へようこそ イキ イェイキ イェ 人が創る品質 ワ

---

### 医薬品の品質保証を行うには

祈りの精神 (Spiritual 5 S) がとても重要だということに、30年品質管理/品質保証に携わって来て気付きました。

1. 自分ができることは行い、できないことを絶えず祈る。
2. 祈り続けるとアイデアが浮かび、できる場合がある。
3. 祈ることは、それを何とか解決したい心の叫びである。

祈るのは人の意思です。人が品質を創ります。そのために人の質を高めることが大切です。

人の質を高めること、人の気持ちを大切にすることで品質を向上させるヒントを紹介します。

医薬品の品質保証に携わる方に何かプラスになり、医薬品の品質がよくなることを願っています。  
それが回りまわって、人々の健康に




"ハチドリ一滴 (ひとしずく)" でも貢献できたら嬉しいです。

注) 掲示板にはGMP/品質保証のご質問もお寄せください。  
それに私も含めた皆さんが回答することで"知"の交流と向上が出来たらと願います。  
文字にアンダーラインがあるのをクリックすると、さらに詳細な説明に飛びます。

Copyright(C) 祈る品質-人が創る品質- M.W. All Rights Reserved.





