

Quality Culture

1. FDA の Quality Culture と Metrix of Quality Culture

品質文化とは何でしょうか？

なぜ今、FDA が品質文化を言い出したのでしょうか？

既に多くの人が品質文化について説明されています。また、GMP 事例研究会でも 2017 年、2019 年に発表されています。あえて、ここで私が品質文化について書くのは、品質文化について私が理解してきた、また疑問に思っていることを一緒に辿っていただければと思いました。

FDA は様々なガイドラインを出し、かつ厳しい GMP 査察を行うことで品質を保証しようとしてきました。しかし、データの偽造、偽証がなくなりません。

イソップ「北風と太陽」のお話をご存知だと思います。FDA が品質文化を言い出したのを知り、頭に浮かんだのはこのお話でした。北風が旅人のコート(偽造/偽証する行為)を脱がそうとしても旅人は必死にコートを掴んで着たままです(偽造/偽証がなくなる)。ようやく、北風ではだめ(完全に偽造・偽証をなくすことができない)とようやく理解し、太陽が登場しました。つまり旅人自らがコートを脱ぐ(品質を守る)のです。FDA が流石だと思うのは、この雲を掴むような品質文化を指標化して、その指標が良ければ、FDA の査察を減らすとの考え方はなるほどと思いました。

日本の品質は“* * が造った * * ”が品質の大きな信頼になっています。「よいものを造ってお客様に届けたい」との気持ちを大切にしてきたのが日本のモノづくりの文化でした。

医薬品の GMP は欧米から来ています。GMP の基本概念は「性悪説」に基づいて作られています。つまり、人は悪いことをするから悪いことができない仕組みを目指しています。これは日本のモノづくりの文化とは相反するものでした。

約 35 年、その内 30 年間に製薬企業の QC&QA に携わってきました。当初、この性悪説で構築された GMP が嫌いでした。まるで人を悪いことをするとの前提です。しかし、今は違います。仕組みは性悪説で構築し、運用を性善説で行うことではないかと思っています。なぜなら、人は魔が差すからです。また、人は上司の命令で不正なことを行ってしまうからです。かつ上司や経営者が多くの無理を強いることで、その下が忖度して数字を優先し、不正をおこなってしまうのです。昨今の日本の多くの品質に関する不正事件がそれを物語っています。

それを防止するためには、トップが率先して正しい考え方をもち、部下がそれができるの人事制度 & 評価システムであることです。そして一人ひとりが“患者様 & お客様“のためによい製品を設計、製造、提供できることに喜びを感じられることに尽きます。

仕組みでは、今データインテグリティ(DI)に関して FDA が非常に厳しいガイドラインと指摘

を行っています。日本の医薬品製造所数社も DI での Warning letter(警告状)を貰いました。不正なことをしたからではなく、不正なことができる仕組みであることでの指摘でした。一方、GMP の基本概念「製造と評価部門は分ける」があります。なぜなら、自分で造って自分で評価できるとごまかすことができるからです。ところが日本の GMP では「サンプリングは原則品質部門が行う」となっていますが、GMP 事例集で例外規定があり、そしてその例外に“など”がついているために、製造部門でもサンプリングができるとの拡大解釈ができ、多くの製造所では効率化のために製造でサンプリングしています。DI に熱心な製造所でサンプリングを現場で行っています。評価はサンプリングから始まっていることをもって QQA&QC の人は理解されることだと思います。現場ではよいサンプルを取りたがりです。なぜなら悪ければ、例えば外観不良であれば全数見直しするように指示されるから、それを避けます。よい製品を完璧な試験すれば結果はよいに決まっています。

品質文化は人が魔が差しても悪いことができない仕組みの上で、人が正しいことができる経営マネジメントと、一人ひとりがお薬を使う人のために正しいことをする気持ちを持って実践することだと思います。すなわち、品質文化は“性善説”でトップも含めた全員の実践ではないでしょうか？

GMP 事例研究会での事例発表 2件

1)2017 年度 GMP 事例研究会

バーリンガーインゲルハイムの Quality Culture の取り組み

<https://www.boehringer-ingenheim.jp/会社概要/製造と品質への取り組み/クオリティカルチャー浸透への取り組み>

「品質、それは私の情熱、私たちは、お客様のために

優れた品質を設計する

確かな品質を生産する

高い品質を届ける

・一人ひとりが・・・

・情熱をもって・・・

・互いに協力し・・・

⇒お客様のために

2017 年 GMP 事例研究会

人財育成を通じたクオリティカルチャーの醸成 日本バーリンガーインゲルハイム株式会社

http://www.jpma.or.jp/information/quality/pdf/170915_5.pdf

2)2019 年度 GMP 事例研究会

クオリティカルチャー醸成に関するツムラの取り組み 株式会社ツムラ

http://www.jpma.or.jp/information/quality/pdf/190927_2.pdf

品質重視体制のさらなる強化

当社は、当社およびグループ会社製商品の品質と安全性を追求し、信頼性を向上させるための品質重視の考え方（ツムラクオリティカルチャー）を私たちの経営理念に通じる価値観とし、その醸成に取り組んでおります。第 83 期事業報告より抜粋

ツムラクオリティカルチャーが醸成されている状態とは？（目指すべき状態）・

社員一人ひとりが理念を理解し、価値観・判断・行動の基準になっている。・品質重視を体現するシステムが構築され、それに従って組織・個人が品質重視の判断・行動をしている

対話を通して理念について深く考える

そして両社はボトムアップとトップダウンの両方がうまく融合した取り組み事例を紹介されています。

では、本家本元の FDA の品質文化と指標を見てみたいと思います。

1)Quality Culture Wins Over Compliance by Guy Villax

[https://www.americanpharmaceuticalreview.com/Featured-Articles/187437-](https://www.americanpharmaceuticalreview.com/Featured-Articles/187437-Quality-Culture-Wins-Over-Compliance/)

[Quality-Culture-Wins-Over-Compliance/](https://www.americanpharmaceuticalreview.com/Featured-Articles/187437-Quality-Culture-Wins-Over-Compliance/)

No longer will FDA focus solely on compliance. Pharmacompanies will be recognized for excellent performance.

FDA はもはやコンプライアンスだけに焦点を当てることはありません。製薬会社は優れた実績を評価されます。

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;

患者さんに高品質の医薬品を提供することに関連する組織および組織内の個人の集団的態度、信念および行動。

2) Blog MHRA Inspectorate by MHRA

<https://mhrainspectorate.blog.gov.uk/2019/02/28/quality-culture-learning-from-history/>

A strong quality culture is built upon:

knowledge of what is important, and how a process achieves critical quality attributes diligence, by fostering awareness that everyone contributes to product quality, and understanding that “my actions impact the patient and the company”

vigilance by individuals who know what ‘right’ and ‘wrong’ look like in their process, and a mechanism for management to be aware of problems

senior management commitment to being visible and transparent in decision-making so that positive outcomes can be seen from the diligence and vigilance efforts. This is more than the company mission statement – it’s ‘walking the talk’.

強力な品質の文化が以下に基づいて構築される。

(1) よい医薬品を提供するための必要な知識

何が重要で、プロセスが重要な品質属性を達成するかについての知識を持つ。

(2) 全従業員の貢献と関与

勤勉さ、誰もが製品の品質に貢献する意識を育み、「私の行動は患者さんと会社に影響を与える」ことを理解する。

(3) 正しいことを知り実践する能力

プロセスにおいて「正しい」と「間違っている」とは何かを知っている個人による監視と、経営陣が問題を認識する仕組みがある。

(4) 上級経営陣の姿勢と努力

意思決定において目に見え、透明性を保つという上級管理職のコミットメントは、勤勉さと警戒の努力から肯定的な結果を見ることができるようになります。これは会社の使命以上のもので、そしてその「有言実行」なのです。

3) Submission of Quality Metrics Data Guidance for Industry by FDA

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

B. Quality Metrics that FDA Intends to Calculate

The following set of quality metrics that FDA intends to calculate based on industry reporting was developed with stakeholder input. FDA used the following selection

criteria in developing the set of data that it is inviting covered establishments to submit: (1) objective data to provide consistency in reporting, (2) of the type contained in records subject to inspection under section 704 of the FD&C Act, and (3) a valuable component in assessing the overall effectiveness of a PQS, within reasonable limits, and in a reasonable manner, while avoiding an undue reporting burden. FDA believes that these quality metrics data, in conjunction with other data accessible to FDA, provide important information about operational reliability.

Using reported data described in the following section, FDA intends to calculate quality metrics for each product and covered establishment, where applicable:

- Lot Acceptance Rate (LAR) as an indicator of manufacturing process performance.

LAR = the number of accepted lots in a timeframe divided by the number of lots started by the same covered establishment in the current reporting timeframe.

- Product Quality Complaint Rate (PQCR) as an indicator of patient or customer feedback. PQCR = the number of product quality complaints received for the product divided by the total number of dosage units distributed in the current reporting timeframe.

- Invalidated Out-of-Specification (OOS) Rate (IOOSR) as an indicator of the operation of a laboratory. IOOSR = the number of OOS test results for lot release²⁷ and long-term stability testing invalidated by the covered establishment due to an aberration of the ²²⁷

measurement process divided by the total number of lot release and long-term stability OOS test results in the current reporting timeframe.^{28,29}

B. FDA が志向する計量的な品質指標(タイムフレームは年間に設定した場合)

FDA が業界レポートに基づいて志向する予定の次の一連の品質指標は、製造所の報告をベースに開発されました。...

- ・ 製造プロセス性能の指標としてのロット受け入れ率(LAR)。

LAR = 年間の出荷したロットの数を、その製造所で生産を開始した全ロットの数で割った値。

- ・患者または顧客からのフィードバックの指標としての製品品質苦情率(PQCR)。

PQCR = 製品に対して受け取った年間の製品品質の苦情の数を、その期間内に使用された投与単位の合計数で割った値。

- ・ 試験検査室のレベルを示す指標として無効化した規格外(OOS)レート(IOOSR)。

IOOSR = 年間の出荷試験数と長期安定性試験で無効にした OOS の数を年間の全出荷試験数と全長期安定性試験を足した試験数で割った値。

FDA の品質指標をベンチマークとして、お互い開示することで、自らのレベルを知り、他社のレベルを知ることになります。そして自製造所レベルの位置を知る情報の一つになるのではないのでしょうか。

性悪説(システム構築)に加え性善説(品質文化)をよい品質確保の両輪として、経営層を含め全社員がよい製品を感謝様、お客様、医療関係者に提供したいとの思いを持ち、その思いを実現できる品質文化が FDA の目的であり、Quality Culure であると理解しました。

品質文化、日本が得意とする領域です。