

5. 逸脱/OOS の報告とマネジメント

前の会社で、逸脱/OOS を減らす取り組みを行いました。生産本部が生産として取り組みたいとのことでした。当時本社 QA は信頼性保証本部に所属していました。QA としても逸脱/OOSを減らす取り組みは嬉しいかぎりです。ところが、生産本部は数値目標を掲げて行うとのことでした。数値目標を設定すると報告が減るので、数値目標を設定することに反対しました。ところが生産の責任者いわく、「うちの会社の生産は逸脱/OOSを報告しないような低いレベルではない。報告される」と強調されました。どうしても QA より、生産の方が強いので、押し切られました。生産本部が行う取り組みで主体はこちらではなかったです。

実は工場勤務の時に、逸脱が報告されていないケースを知っていてその改善(逸脱起きたら必ず報告する)を包装工程の責任者にお願いしたことがありました。

その包装ラインはカートン(外箱)に個装箱を詰めて封をするとそのまま自動で倉庫まで流れて行っていました。あるとき、倉庫からの報告に、倉庫に来たカートンを包装ラインに戻している報告書がありました。戻すということは見直しをしたいからだろう。見直しは逸脱なので逸脱が出ているはずだと思い、逸脱を調べました。ところが出ているのは 2 割程度です。ほとんどは出ていません。戻して開封して見直したことは通常の作業と異なりますので、逸脱報告の対象です。つまり、逸脱報告せずに自分たちで見直しをしていたのです。

包装工程の課長数人に、「倉庫から戻す時は逸脱報告をだしてください」と話し合っただけお願いしました。逸脱報告が少ないのが良いとは言えません。FDA も日本の製造所に対して Warning Letter で「過去2年間のデータをレビューした結果、2つのマイナーな製造での逸脱があるだけで、OOS はなかった」と報告されていないことを問題にしました。つまり生産規模に応じてある程度の逸脱/OOS が出てあたり前なのに、出ていないということは報告されていない、あるいは隠していると思われるのです。

生産本部は逸脱/OOS に数値目標を掲げて実践しました。啓発ポスターも作成しました。ポスターなので威勢がいい方が良いので、「逸脱、OOS ゼロ！」の文言を書いて、4 か所の製造所にポスターを多く貼りました。

その後、その4か所の製造所の 1 か所に FDA の査察が入りました。FDA の査察官はそのポスターが気になって、「これはなんだ？」と尋ねました。逸脱、ゼロは日本語ですが、OOS はどうも Out of Specification だと思い、何か品質に関係しているポスターだと思ったのでしょう。実施している方は良いことをしていると思って「逸脱と OOS を減らす取り組みをしている。数値目標を設定して鋭意取り組んでいる」と説明しました。FDA の査察官は「逸脱や OOS は

作業者が自ら報告するものである。自ら報告するものに数値目標を設定すると報告が減るのでよくない」と言いました。FDA の査察があり、査察中に指摘されたことは、その日の夜のうちに改善して翌朝 FDA 査察官に報告して指摘事項の 483Form から一つでも減らすことを行います。他の3か所の製造所に「ポスター剥がせ！」と生産本部は指示しました。そして翌朝、FDA の査察官に「私たちの考え方が間違っていました。ポスターを剥がしました」と報告し、483Form に載ることは防ぎました。

この話を後日聞いて、「言葉は誰の口から出るかで全然重みが違う。QA 長の口からより、FDA 査察官の口から出た方が重い」とつくづく思いました。そして、FDA の査察官はさすがだと思いました。

この話には余談があります。会社と取引している原料・資材メーカーや委託先には、「当然利益を上げてください。ただそれだけでは残念なのでわが社とお付き合いして、品質面でも Up して欲しい。私たちは御社を査察できますが、御社はわが社の製造所を見ることができません。でも見たいと思います。その時は言っていただければ見ていただきます。必要なら意見交換の場も設定します。それと御社で GMP 研修をされているでしょう。御社の QA 長がお話されるより、お客様である私がお話した方が言葉に重みがでます。かつ工場長も『寝るな！』と言われるでしょう。講師謝礼は無料です。交通費は弊社の費用です」と伝えていました。

ある会社から講師の依頼が来て、お話ししました。その中で「逸脱や OOS など自分たちが報告するものに数値目標を設定してはいけないとの話を FDA の例を紹介しながらしました。講演が終わった後、担当者から「今年度、工場長の下、逸脱削減の数値目標を掲げて取り組んでいます」と言われました。工場長の施策を真っ向から否定してしまいました。もちろん削減の取り組みは素晴らしいことです。そこに数値目標を設定することに問題があります。

・カラムの理論段数逸脱

初めて試験をしたところ、カラムの適合性の理論段数(製造販売承認書記載)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。このことが別のルートから私の耳に入りました。

⇒

- ・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)。
- ・課長は問題の大きさを把握していなかった。
- ・品質地雷を先送りしていた。

昔はレギュレーションに対する認識も緩かったのでしょうか。しかし今は製造販売承認書との齟齬は製品回収のリスクもあります。現場(QC)では製造販売承認書と違った方法が代々引き継がれていたのでしょうか。SOP に従うことが前提です。もし課長に「良いから」と言われても、ぜひ「私は SOP に従うことが役割です。SOP は部長がサインされています。部長の確認をとっていただけませんか？」と課長に返す。もちろん事の重大さを認識していない課長は問題ですが、明らかに間違った指示には従わないで欲しいです。そうしないと SOP 違反をあなたは行うことになるのです。知っていて SOP 違反をすることはミスとは呼ばず、“犯罪”と筆者は呼んでいます。このようなことが現場で脈々と引き継がれている場合があります。この件は一部変更申請で修正しました。先送りしないことです。先送りしているとこの品質地雷を後輩が踏んで大きな問題になります。

・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た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。それを筆者が見たので「それは SOP と違うけど、どうして？」と尋ねたところ、「先輩の前任者から聞きました」との返答であった。「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」とのこと。

⇒

- ・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。
- ・課長、部長は知らなかった。
- ・統計的な試験の意味が異なることの理解ができていなかった。

SOP より前任者の方法を優先していたことになります。本来なら、「先輩、それは SOP 違反ですから、逸脱報告書をださないといけないのでは？」と言って欲しいのです。しかしそうすると先輩との人間関係がおかしくなる可能性もあるので、せめたあなたは SOP に従って欲しいです。そうしないと「あなたも先輩の前任者と同罪」になります。

・包装工程の生データの偽造

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。「昨日の製品で輸送用の段ボールの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？」「ご心配なく、記録は昨日で終了しています」。

⇒

- ・生データとは？ これ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、工場長は知らなかった。

GMP を何十年も行っている製造所です。生データの認識も弱く、かつ製造記録の偽造というクリティカルな問題を起していることに気付いていません。また、工場長、部長が現場に行くことも少ないため、現場で起きていることを把握していなかったのでしょう。1日/月行っていた私が発見したのですから、責任者がもっと現場に入っていれば気付いたはずです。

これらの3つのケースをセミナーなどで紹介しているのは、同じようなことを行っていませんか？と考えるのがいいのです。知らないうちにクリティカルなこと(承認書との齟齬、偽造)を行っているのです。実際の事例から GMP を学ぶことです。万が一 PMDA の査察時に見つかったらどうなるのでしょうか？ クリティカルなケースに該当し場合によっては製品回収、そして改善命令が出されます。

逸脱件数について

・逸脱の定義

セミナーで「逸脱の定義に悩んでいます。どこから逸脱にしたらよいのでしょうか？」との質問を受けます。私の回答は「なぜ悩むのですか？ 全て逸脱にすればよいではないですか。調査して何も問題がなければハッピー。10 回に1回/20 回に1回品質問題が発見されることがあります。それで助けられたケースが沢山あります。現場やQCの人は日々製造/試験検査を行っています。ちょっとした違いに気づくことがあります。それは大きな品質問題がちょっと顔を出している場合があります。

・逸脱件数

九州のある会社を査察しました。約 300 人の製造所です。逸脱のSOPを確認しましたが特に問題はありません。そこで「逸脱件数は年間何件ですか？」と尋ねました。答えは「年間数件でしょうか」でした。前の会社は約 400 人の製造所で逸脱/OOS・OOT 合わせて約 30 件/月(これでも減って)でした。その九州の製造所の作業者がスーパーマンみたいな人でミスをしたくない、こちらの会社はおつちよこちよいでミスばかりをする、ということはありません。そんなに人の差はありません。単純に比例すると 300 人であれば、 $30 \times 12 \times (300/400) = 270$ 件(年)になります。少なくとも 100 件/年以上あるかと思います。すなわちその製造所では報告

されていないのでしょう。時々、逸脱を情報と報告に分けている製造所があります。これでは逸脱報告を少なく見せているだけです。たいせつなことはすべて報告して調査して問題あれば対応することなのです。

逸脱件数が多いことが問題ではなく、逸脱が報告されないこと、逸脱が隠されること、きちんと対策(CAPA)されないことが問題なのです。

5H が品質トラブルが起きやすい/起きている

品質トラブルは3H(初めて、変更、久しぶり)の時が起きやすいと言われています。よって製造/試験する前に、3H があるかどうか、もしあればその3H がどの4M(Material Method Machin Man)に該当するかを確認し、注意を高めるだけでミスを減らすことができます。その3H に2H(犯罪行為はしない、普段と違うと報告する)を加えています。犯罪行為をしないということは、確信犯の SOP 違反を行うことです。普段と違うと報告する、現場の人だからこそ普段とちよつとして違いを感じることができるのです。実は大きな品質問題が顔をちょこつと出していることがあります。そのため、できるだけ報告してもらうことが品質問題を早期に発見できることにつながります。実際につながったケースを二つ紹介します。

・金属フィルター上に普段より残差が多い

メトセルを水に溶かして金属フィルターを通して異物を除去していました。いつもは金属フィルター上に少し残るのですが、普段残る量より多く残っていました。「あれ？ 普段と違う」と思って、作業者は逸脱報告をしました。金属フィルター上に残ったものを QC で分析したところ、主にエトセルでした。エトセルは処方ありません。なぜエトセルが？

計量では品目、ロット、使用期限を目視で確認しますが、目視だけだとミスを完全に防ぐことは難しいとの考えで、原料ドラムごとにバーコードで確認する仕組みを入れていました。

あるベテランが、バーコードのあるところと、秤量器のところが離れていたのも、効率化を優先して最初の原料ドラムに貼布されているバーコードラベルを剥がしてバーコードのあるところに貼布して、2つ目のドラムの時は、剥がしたバーコードラベルをバーコードで読み取り、作業を進めていました。この方が効率がよいとのことで行っていました。意図的な SOP 違反でした。

その日もバーコードラベルを剥がして行っていました。そして作業が終わり、残った原料ドラムをインナーの一時保管場所に戻した時、そのドラムがエトセルだったことに気がきました。実は一時保管場所に戻す時、他の人がエトセルを間違えてメトセルの場所に戻していました。

このミスに気付いた時に、逸脱報告を出せばよかったのですが、意図的に SOP 違反(バーコードラベルを剥がす)をしていることも分かってしまうのを恐れました。翌朝早く出社して、計

量したメトセル(エトセル含む)、原料のメトセルとエトセルを計量ブースに持ってきて、エトセルと思われるところを取り除き、メトセルと置き換えしました。残念ながらメトセルもエトセルも白色でほとんど同じでした。そのため完全に置き換えることが出来なかったのです。エトセルの方が水への溶解性が低かったのです。

これだとミス隠すための偽装行為をしたこととなります。偽装行為は偽造行為になり GMP 違反、薬機法違反になります。このケースから学ぶことを下記に列挙しました。

- ・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

意図しないミスには寛容に対処するのが良いのですが、犯罪(偽造/偽証/偽装)行為には厳しく対処することが重要になります。そうしないと、意図的な SOP 違反がなくなりません。SOP 違反することがどれだけやってはいけないことなのかを私たちは学ぶことです。また、マネジメント層は意図しないミスには優しく、意図的なミスには厳罰に対処することです。「SOP を守らないとこんなに大変なことなんですよ。SOP を守って、逸脱があれば報告することがどれだけメリットがあるか」を全員でしっかり話し合っ、基本の考えとすることです。

金属フィルター上に残った量が普段と違って多いということで逸脱報告をしてくれました。もし、報告がなく後で発見されたなら製品回収になるところでした。

・パッキンに手が触れるとパッキンがざらざら

原薬製造所で、作業者が反応釜のパッキンに手が触れたところ、パッキンがざらざらしていることに気付きました。パッキンはリング状のプラスチックでつるつるしたものです。あれ？おかしいなと思って、逸脱報告をしました。調査したところ、リング状のパッキンがバラバラに破損していました。このパッキンのプラスチック片が原薬にコンタミしている可能性があります。

そこで該当ロットを調べたところ、プラスチック片がコンタミしていました。さらに原薬製造所にある在庫を調べました。不幸中の幸いでプラスチック片の入った原薬は製剤製造用にまだ出荷されていませんでした。そこで再結晶化のリプロセス、結晶を溶解してそれをろ過することで異物を除去しました。フィルターにトラップされた異物を確認するとパッキンのプラスチック片だけでなく、青いキラキラするガラス片のような異物が見つかりました。分析したところ、ステンレス釜を対酸性用にガラスコーティングした時の欠片でした。そこで製造所にある原薬ロットを確認したところ、全てのロットにガラスライニングの欠片がコンタミしていました。この原薬はグローバル商品で4か所で製剤が製造されていました。そこにある原薬のすべてのロットを戻して確認したところ、製剤化までは行っていませんでした。あれ？おかしいなと思って逸脱報告してく

れたので、製剤に使われる前に対応できました。回収を防ぐことが出来ました。「あれ？おかしいな」と思って報告してくれたことが、大きな品質問題（グローバルで製品回収）を防ぐことが出来ました。

この問題はもう一つ DQ の不備もありました。この反応釜はメタノールと塩酸に強い仕様にする必要がありました。ところがパッキンに使われた材質はポリカーボネイトでプラスチックの王様と言われるほど多くのメリットがありましたが、メタノールなど溶剤には弱い欠点を持っていました。DQ が実施されていましたが、誰一人設計側と購入側で気付いていませんでした。後で仕様書を見ると反応釜のパッキンはポリカーボネイトと記載されていました。設計側の一人のミスを誰も発見できませんでした。今は DQ 設定を確実にを行うために URS (User Requirement Specification) として、購入側が必要とする要求事項をまとめ、設備の設計側とは話し合っ DQ を設定します。URS はまだ日本の GMP では求められていませんが、EUGMP ガイドラインでは求められています。既に多くの製造所が URS の作成を行っています。

二つのケースは、作業者が「あれ？なんか普段と違う。おかしいな」と思って報告してくれました。このような現場の作業者や QC の試験者など実際に業務に携わっている人が気楽に報告できる文化があるかないかが問われます。逸脱件数報告を減らすことより、多くの逸脱報告が出てくる文化、風土を皆で創り上げていくこと、そしてそれを維持することがとても大切です。

・CRM (Cockpit Resource Management) 訓練 今は Crew

「ジャンボ機長の状況判断 一失敗しない決断と行動」 坂井優基著より

飛行機事故を防ぐために設備はどんどん改善されました。しかし、どうしても人によるミスがなくなりません。そこで CRM 訓練を徹底することで人のミスを減らしました。

CRM 訓練で強調されること

- 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

ジャンボジェット機の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。

これはまさに逸脱の考えにも通じます。SOP からの逸脱/品質異常/収率逸脱でなくても作業者が「普段と違う、おかしい」と思ったら報告したり周りに尋ねることがとてもたいせつです。その気づきの感性が大きな品質問題を防ぐのです。逸脱報告を減らす努力の前にたくさんの報告を先ずは出すことです。そして調査して何もなければ Happy なのです。もし問題があれば CAPA を実施してロットの処理、同じ問題を未然に防ぐことを着実に行えばよいのです。

逸脱や OOS は現場の、QC の自分たちの製品の品質をよくするための仕組みです。QA から言われて行っているものではありません。QA の「かぐや姫に結婚を申し込んだ人への要求事項のような無理難題」に負けないで欲しいです。もちろん QA もそんなことを現場に要求してはいけません。またちょっとした誤字脱字のような枝葉末節に拘り過ぎないことです。報告してもらいやすい報告書や仕組みを構築することです。かつ QA は逸脱や OOS があれば現場に出向いて3ゲン、5ゲンを実践することです。

自分のミスを報告するのは勇気が要ります。報告してくれたらまずは「ありがとう。よく報告してくれましたね。一緒に考えましょう」と返すことです。

それと最後に、かりに本人のミスであってもそれをもってボーナスの査定に反映しないことです。反映すると報告がなくなります。本人がボーナス減らされると報告をためらいます。またそれを周りの人が見えています。もちろん、意図的な SOP 違反などの逸脱は確信犯ですので、厳格に対応することが必要です。

報告される品質文化はまさに、報告すると良いことがあると報告者が実感できるマネイジメントと人事評価の仕組みに尽きます。

以上