

## 医薬品製造で身に付けたい基本動作と基礎知識

多くの製造所を見てきましたが、基本動作が正しく身に付いていなかったり、何のためにその作業をしているかを理解されていない場面によく出くわしました。そのために数人でチェックしていても、皆見逃して品質トラブルを招いています。まるで「100%見逃す仕組み&日常作業」のように感じます。だったらしないのと同じです。過去の失敗事例から基本動作を取り上げます。皆さんはまた皆さんの職場はできているでしょうか？

1. 注意力を高める基本動作
2. GMP の基本
3. 医薬品創りのプライド
4. 考える力
5. 変えていく力

### 1. 注意力を高める基本動作

#### 1) 指差し呼称

指差し呼称は皆さんご存知です。多くの製造所で実施されています。ところが正しく実施されていないケースを見ることがあります。それはやらされていると思っているからではないでしょうか。自分のミスを減らすための自分のための基本動作だと認識されていないからではないでしょうか。

電車の運転手の方は、誰が見ていなくても、信号に対して顔を向け、指差し呼称を必ずされています。

神奈川中央交通のバスの運転手さんも赤信号で止まり、青信号でバスを動かすとき必ず指差し呼称をされています。

スーパーマーケット成城石井の私が行くお店のレジの方はカードに打ち込んだ金額とレシートとの確認の指差し呼称をされています。

まさにミスを防ぐことがどれだけ大きいかを理解し、一人ひとりが実践されています。

さあ、どうでしょうか？ 製造所での指差し呼称、自分は意識して行っているでしょうか？ もちろん、何でもかんでも指差し呼称にしてはいけません。間違えると健康被害が起きる場合、製品回収が起きる場合に限定すべきですが。

福井県の実験薬製造では、指差し呼称ができていなかったのです。基本が身に付いていれば原薬の取り間違いは起こらず、健康被害は起きず、死亡者も出ませんでした。

#### 2) レ点作業

ある製造所の包装工程でロット番号が指図と異なっていました。現場の作業者が設備に入力するときに間違えました。その後の工程でのチェックでも 3 人が間違いに気付きました。かつ QC の包装検査でも間違いを発見出来ませんでした。包装も QC 検査も終

了後、入力を間違えた作業者が気付きました。この作業者はロット番号がとても大切だと理解していたので、プラス $\alpha$ で最後にロット番号と使用期限を確認していたのです。

その製造所では指図に対し、レ点で確認していました。QC は箱の表示部分を切り取り、試験検査指図のロット番号と使用期限の横に貼付し、レ点確認をしていたのです。つまり間違っているのに、レ点が記入されていました。

r 点確認は、指図の一文字と表示物の一文字を確認し、同じだったらレ点を記入する SOP でしたが、SOP を無視してまとめてレ点を記入していました。

レ点間違いは他の製造所でもよく見受けられます。基本がわかっていないのです。理解していないのです。どんなに忙しくてもロット番号と使用期限など、製品回収に繋がる項目は基本を守って確実にやることなのですが、その基本が出来ていませんでした。

このレ点を指図書、ラベルと指差し呼称でやるのが基本です。それが意識を高める自分のための方法なのです。

## 2. GMP の基本

### 1) 5S

言わずもがなの 5S です。筆者の 5S は“躰”の代わりに“精神”です。

セミナーで「SOP を守らせるにはどうしたら良いか？」との質問を時々受けます。まさに“SOP を守らせる躰”をどうするか発想です。筆者は「SOP は上位者が守らせるものではなく、現場の人が自ら守りたいと思うもの」と返答しています。つまり“精神”次元で、SOP を守ることが品質維持に大切だと認識し、SOP を尊重して一人ひとりが守るものなのです。もちろん、SOP を理解し、SOP の間違いに気づいたり、さらに良くしていくための思いと改善のための力は必要です。

無通告査察の対応は 2 つだとセミナーで伝えています。

- ①過去問（当局が過去に指摘した内容）対策を普段から行う
- ②普段からの一人ひとりの 5S を実践する

筆者は多くの製造所を見て回りましたが、5S が出来ていない製造所が多かったです。

### 2) ステイタス表記

製造現場に入ると、誰が置いたか何なのか分からないものが時々置いてあります。質問すると、「研開部門の人が置いているのでは？」と返答がありました。製造現場に置くならば SOP でルールを決めかつ、ステイタス表記をする必要があります。

- ①名称
- ②置いた人の所属と名前（フルネーム）
- ③保管期限

これできていません。

ある受託製造所が製販から製造と試験の委託を受けていました。ある変更ロットの長期

安定性試験を行うために、サンプリングしました。ところが安定性試験に入らずにそのサンプリング品は廃棄されていました。

試験を委託した製販は安定性試験結果が委託先から送られていないことに気付きました。実は1年目のデータも送られていなかったのですが気付かず、2年目に気付きました。製販から委託先に問い合わせしたところ、安定性試験に入っていませんでした。

この問題は二つの基本的な問題が含まれています。

①サンプリングした製品にステイタス表記がされていなかったのも、訳の分からない製品があるとのことで廃棄されていました。

②安定性試験に入ったとのPDCAのCが抜けていました。

サンプリングした製品にせめて名前が表記されていたら、問い合わせで気付きました。何十年もGMPを行っていてもGMPの基本が出来ていませんでした。

執筆者がいた前の会社の製造所でも、製造ラインに製品が置いてありました。現場の作業者に尋ねたら、それは見直し品ですと返って来ました。見直し品は見直しと記載された場所またはケースに入れるものです。良品/不良品もそれがわかる場所またはケースに入れるのが基本です。この当たり前のことが出来ていませんでした。たまにしか製造所に行かない筆者が気付くということは普段からやっているのです。そして製造所の工場長、部長、課長は現場を見ていないのです。

エーザイの内藤社長はMBWA (Management by Wandering Around) を製造所の責任者にしつこく言っていました。でもできていなかったのです。これは責任者クラスは現場に行き、声掛けし、困っていることを訊き出すことが必要なのです。“観光”の元来の意味は治世者が政治が行き渡って民が幸福かどうかを見て回る意味です。易経の「覲国之光」の国の光を見ることです。問題の多い製造所は、製造所の工場長や部長クラスが現場に行き、GMPが出来ているかを見て回っていません。

### 3) SOP 尊重

SOPは守られていると思っている責任者は多いです。しかし、実際はSOPより先輩の言うこと、あるいは勝手に変更、あるいはSOPを知らない理解していないケースが見受けられます。実際の守られていない事例を伝え、SOPを守るとはどういうことかを何度も伝えることが必須です。

### 4) 報告する (CRM 訓練と感性)

CRMというと今や、顧客関係管理 (Customer Relationship Management) があげられます、航空業界で行われているクルー・リソース・マネジメント (Crew Resource Management) もあります(今はクルーからスタッフまで)。航空業界で人のミスが減らないため、このCRM訓練を徹底して行い、人のミスを大幅に減らしました。筆者は医薬品製造業でもこのCRM訓練を行っていただきたいと品質コラムにも書いています。

セミナーで時々「逸脱にするかどうかの判断に迷います。何か良い判断基準はありませんか？」との質問を受けます。筆者は「なぜ迷うのですか？　すべて報告して、調べて何もなければ、OK。でも時々、調べて大きな品質問題を早く発見し、大きなトラブルを防いだ経験が多くあります。

トラブルは3H（初めて、変更、久しぶり）の時に起きやすいとのことを日科技連の先生に教えていただきました。振り返ると、大きな品質問題はほとんどすべて3H に関係していました。そこで、筆者は、3H,5H を提唱しています。3H は同じですが、2H（犯罪/不正行為はしない、普段と違う/変だな？と思ったら報告する）を追加しています。

報告されなくなったら、品質保証は崩壊します。人事に強く言いたのは、「本人のうっかりミスでも、報告したらボーナスの査定に反映しないでいただきたい」です。何でも報告できる“心理的安全性”を確保するためには必須です。

### 3. 医薬品創りのプライド

#### 1) 何のために医薬製造をしているか

この目的を常に忘れないでいただきたいのです。病に苦しんでいる患者さんに不正な行為をして医薬品を製造しますか？　仮に上司の命令なら不正なことに従いますか？　が問われています。そして不正なことをした場合、愛する人に「自分は上司の指示で不正なことをしています」と言えるかどうかです。

#### 2) 不正を決してしない

セミナーでは「不正なことをしないでいただきたい。不正なことをすると自分が苦しみます。そして指示をした上司は『そんなこと指示していない』と必ず言います」と話しています。「もし不正なことを上司の指示で行う場合は録音する、記録を残す、コピーし、自分が罪に問われたら、上司も会社も巻き添えにすることです。でも、できればしないでいただきたい。他の会社に転職できる力をつけ、転職後当局に言えば良いのです」と伝えています。今やマネジメントは密告される前提でマネジメント層も不正なことをしないことです。

### 4. 考える力

#### 1) SOP 理解

SOP を理解せずに SOP を守っている人も多いです。そして SOP が間違っているのに、不要でも SOP を理解していないので、黙々と従っています。“ブラインド・コンプライアンス”に陥っています。

ある製造所で「COA を確認する」が SOP にあり、指図記録にもありました。ある品質トラブルで、原薬メーカーの COA の値が  $970\mu\text{g}$  でした。受入れ試験の結果が  $1,038\mu\text{g}$  でした。規格は下限規格値だけだったので、適合として委託先に  $1,038\mu\text{g}$  の値を COA で知らせていました。換算原薬だったので、このラボエラーの値が品質問題を起こしました。

筆者は試験者に確認しました。

「COA は  $970\mu\text{g}$ 、試験結果は  $1,038\mu\text{g}$ 、大きく違っているのをおかしいと思いませんでしたか？」

試験者

「COA があるかないかだけ見て COA の値と試験結果を比較していません」  
これには驚きましたね。何のために COA を確認するか理解できていないのです。かつ指導者も指導できていないのです。確かに SOP には「COA を確認する」としか書いてありませんでした。メーカーの COA の値と、自分たちの受入れ試験値に大きな齟齬があれば、どちらかのデータがおかしい、あるいは何か問題があると思って調査するための COA の確認なのです。

形だけで、その作業の意味を教えていない、指導者も理解していなかったのです。

COA の確認が普通に出来ていれば、製品回収に至りませんでした。

## 2) QC の 7 つ道具

ぜひ、データを図式化するノウハウを身に付けていただきたいです。図にすればかなりのことがわかってきます。

## 3) バラツキの概念と OC 曲線

医薬品製造所の統計・確率は難しいものは不要です。バラツキの概念と抜取り試験の OC 曲線の理解できればほぼ十分です。

1～2 週間の統計セミナーに参加しても、この考え方ができていない人が多かったです。先輩が実践で示していくことなのですが、それが出来ていないようです。

福井県の水虫薬で健康被害の起きた会社、含量の値の発生確率は約 1 % (高度に有意差あり) でしたが、規格に入っているからと、何の疑問もなく QC も QA も出荷しました。溶出試験ではそのデータが出る確率は 1/1,000 万回だったのに、これも規格に入っている (下限規格だけで上限規格なし) とのことでも出荷しました。QC と QA が統計・確率的にデータを見る力がスタッフ並びに組織長にありませんでした。

普段から統計・確率の学びを行っていれば会社は存続していました。大手企業の資本が入り新しい製造所も建設し、これから伸びていく可能性大でした。学びを怠ったつけはあまりにも大きいです。筆者は学びという種もみを食べて腹を大きくしている (利益を増やしている) 経営陣が多いように思いますが、貴社はどうでしょうか？

## 5. 変えていく力

### 1) 技術

数学の問題を解くには公理・定理を知っているだけでは問題を解けません。実際の問題を行うことで公理・定理の使い方がわかって行くのです。まずは基礎知識を身に付けることです。

そして過去問を活用しながら、問題を解決する力をつけることです。それがあってようやく変えて行くことが出来るのではないのでしょうか。

## 2) 考え方

京セラの創業者 稲盛和夫が書著『生き方』に下記を述べられています。

結果（パフォーマンス）＝考え方 × 熱意 × 能力

ここで一番大切なのは考え方で二番目が熱意、そして正しい考え方に熱意があれば能力は必要により備わって行くと述べられています。

一人でやるのではなく、仲間と一緒に変えていくのです。

医薬品製造における基本動作とその理解ができ、実践されているでしょうか。まずは自分がそれを行うことだと思います。

以上