**第4部：13:30-16:30**

**『医薬品の製造所における作業ミス・逸脱事例**

**～その事例はどこに問題があり、 どのような管理をすべきだったのか～』**

**＜講座主旨＞**

**実際の医薬品製造所で起きた事例を取り上げ、その事例ではどこに問題があり、どうしていれば防ぐことができたか、今後同じ過ちを防ぐためにはどうしたら良いかを考えたい。過去のミスを十分反省し次に生かしておくと、ミスの70%を防ぐことができると言われている。医薬品製造のミスは共通していることが多い。自社が起きたことが対策が不十分だとまた繰り返す。**

**他社で起きたミスはいつ自社に起きるかわからない。ミスが多い製造所はGMPの小事に囚われ、GMP３原則の大事を忘れていると言っても過言ではない。多くの事例から学ぶことを主眼としている。**

**＜講習会のねらい＞実際に起きた多くの事例から、品質ミスを防ぐ。**

**１． 他の産業界の大惨事事例**

**1） ダイヤモンドプリンセス号火災**

**2）JR西日本福知山線脱線事故**

**3）JCO東海村臨界事故**

**4）福島第一原発事故　　など**

**２．医薬品製造所の品質トラブル（ヒューマンエラー国内編）**

**1）バラ包装のキャップを開けたら虫があった（製品苦情）**

**2）ドリンク剤の使用期限と製造番号の捺印が逆になっている（製品苦情）**

**3）原薬の中に，ガラス異物が何個か見つかった（逸脱）**

**4）注射剤のバイアル瓶の個装箱への包装時に他社製品のフリップキャップが見つかった（逸脱）**

**5）注射剤の溶解液の経年品でフレークスが見つかった（安定性試験）**

**6）品質再評価の試験方法が，1/12個アウトにでている（新規試験方法設定）**

**7）他社製品の自社への販売移管時の品質評価（導入時の品質評価）**

**8）ドリンク剤（食品）の栄養成分表示ミスが見つかった（問い合わせ）**

**9）中国査察時に製造販売承認書に記載されていない原薬製造所で異物除去**

**（製造販売承認書からの逸脱）**

**10）仕入れ品の製造業の更新時に品目漏れがあり，製造所のある県の監視指導が**

**製品回収を示唆している（仕入れ品先の品質保証）**

**11）ある製品のOOSが何度も発生している（当局査察時のリスクと収去時のリスク）**

**12）注射剤の粉末充填品をろ過したらフィルターに多くの異物**

**（大学病院薬剤部からの苦情）**

**３．医薬品製造所の品質トラブル（ヒューマンエラー海外編）**

**1) 海外製造所に全数異物検査機導入（イタリア）**

**2) 外観異物の削減（米国）**

**3) 原薬の異物逸脱により、返品時の品質トラブル（中国）**

**4) 添加剤の毛髪異物？（米国）**

**5) 海外製剤製造所の異物によるPV失敗によりGMP適合性調査不適合（イタリア）**

**6) 溶出試験の不一致（イタリア）**

**7) アンプルが割れない苦情（フランス）**

**8) アンプルの異種品コンタミ（フランス）**

**9) OOSトラブルによる欠品（イギリス）**

**10）研開から移管された注射剤の新製品の不溶性異物の不良率が高い**

**（イタリア　研開からの移管時の品質保証）**

**11）注射剤の海外製造所が買収され，注射剤棟とそれ以外に分離される**

**（ドイツ　海外買収時の対応）**

**12）新規申請中に製造所がWarning Letterを受け，**

**自主操業停止決断/承認後1年後に欠品（米国）**

**４． まとめ**

**1) 知識を高める**

**2) 人が創る品質/Quality Culture**

**3) 偽証/隠ぺいを防ぐマネージメント**

**講演テーマ**

「医薬品の品質確保に大きな品質問題を起こさないために」

～過去のエラーと不祥事による品質問題から学ぶこと～

**講座主旨**

医薬品製造所ではGMPの仕組みがある。また日本では製造販売会社に対して日本独特のGQPの仕組みがあり、品質保証を行っている。ところが、品質問題が経営にまで大きく影響させてしまう事例が後を絶ちません。そこにはどこに問題があるのか、それを他の産業の事例と医薬品企業の事例から学びたい。過去の失敗事例を学び、それを生かせば、7割は防ぐことが出来ると言われている。

医薬品のGMP/GQPとの関係性の中でどのようなことに医薬品製造では注意すべきか点があるかを紹介する。そして、品質は人が創っている。人の質を高めるためにはどうするかを幾つかの実際の例で紹介する。

**講習会のねらいなど**

過去の品質問題、医薬品の品質問題、医薬品の品質の不祥事

**講演項目**

１．エラーはどうして起きるか

1)m-SHELLモデル

2)「ヒューマンエラー学の視点」村田厚生著

3)「ヒューマンエラーの科学」村田厚生著

4)「失敗に学ぶものづくり」　畑村洋太郎著

5)「失敗学のすすめ」畑村洋太郎著

6)「ヒューマンエラー対策　事例から見たミス防止の実際」　中田亨著　より

２．他の産業の品質に絡む事故

1)背景にある真の原因追及を（人のミスで片づけない）

　・エタノールと滅菌精製水取り間違えによる患者死亡

2)知識不足が招いた品質問題

　　・雪印乳業　食中毒事件

　3)問題の対処の方法で問題を大きくしたケース

　　・不二家　使用期限原料の使用

　4)人間性を尊重しないために起きた事故

　　・JR西日本脱線事故

　5)ルール違反が事故を招いた

　　・ダイヤモンドプリンセス号の火災

　6)無知とルール違反の複合

　　・東海村JOC臨界事故

　7）想定外とする企業/想定外に対応する企業

　　・福島第一原発事故/女川原発の対策

３．製品回収事例から学ぶ

　1)溶出試験の安定性モニタリングで規格外

　2)異物での回収

　3)含量の安定性モニタリングで規格外

　4)テストサンプル苦情による製品回収と改善命令/製造停止　など

４．PMDAなど当局の査察に伴う製品回収/改善命令

　1)自主基準の微生物試験で基準を超えて回収

2)GMP運用の不備で回収

　3)原薬製造所のPMDA不適合で製品回収

　4)GMPの原薬使用期限管理不備で回収

　8)処方以外の成分使用で回収　など

５．医薬品製造所の品質トラブル（ヒューマンエラー国内編）

1）バラ包装のキャップを開けたら虫があった（製品苦情）

2）ドリンク剤の使用期限と製造番号の捺印が逆になっている（製品苦情）

3）原薬の中に，ガラス異物が何個か見つかった（逸脱）

4）注射剤のバイアル瓶の個装箱への包装時に他社製品のフリップキャップが見つかった（逸脱）

5）注射剤の溶解液の経年品でフレークスが見つかった（安定性試験）

6）品質再評価の試験方法が，1/12個アウトにでている（新規試験方法設定）

7）他社製品の自社への販売移管時の品質評価（導入時の品質評価）

8）ドリンク剤（食品）の栄養成分表示ミスが見つかった（問い合わせ）

　9）中国査察時に製造販売承認書に記載されていない原薬製造所で異物除去

（製造販売承認書からの逸脱）

　10）仕入れ品の製造業の更新時に品目漏れがあり，

製造所のある県の監視指導が製品回収を示唆している（仕入れ品先の品質保証）

11）ある製品のOOSが何度も発生している（当局査察時のリスクと収去時のリスク）

12）注射剤の粉末充填品をろ過したらフィルターに多くの異物

（大学病院薬剤部からの苦情）

６．医薬品製造所の品質トラブル（ヒューマンエラー海外編）

1)海外製造所に全数異物検査機導入（イタリア）

2)外観異物の削減（米国）

3)原薬の異物逸脱により、返品時の品質トラブル（中国）

　4)添加剤の毛髪異物？（米国）

　5)海外製剤製造所の異物によるPV失敗によりGMP適合性調査不適合（イタリア）

6)溶出試験の不一致（イタリア）

　7)アンプルが割れない苦情（フランス）

　8)アンプルの異種品コンタミ（フランス）

　9)OOSトラブルによる欠品（イギリス）

10）研開から移管された注射剤の新製品の不溶性異物の不良率が高い

（イタリア　研開からの移管時の品質保証）

11）注射剤の海外製造所が買収され，注射剤棟とそれ以外に分離される

（ドイツ　海外買収時の対応）

12）新規申請中に製造所がWarning Letterを受け，

自主操業停止決断/承認後1年後に欠品（米国）

７．製造販売承認書とSOPの齟齬対応

　1)MFの齟齬による製造販売承認者への影響

　2)製造販売承認書齟齬の場合の対応の判断基準（ディシジョンツリー）

　3)GMP監査のポイント

８．医薬品製造所の品質トラブル（犯罪？）

　1)試験をせずに出荷

　2)意図的なサンプリング差し替え

　3)バーコードラベルの剥がし

　4)製造指図記録の偽造

９．意図的な犯罪行為の防止

　1)ヘパリン原薬に類似たんぱく混入

　2)エチレングリコールにグリセリン表示

　3)マルハニチロの農薬混入

　4)GMPの仕組みは性悪説で構築、運用は性善説で実施

10．人の感性を高める

1)一人の若い女性の感性が工場を救う

　2)感性が表示ミス製品回収を防ぐ

　3)映画「大爆破」から　一人ひとりが品質保証担う

4)感性を高めるために

11．様々なアプローチ方法

　1)割れ窓理論

　2)ハインリッヒの法則

3)演繹法と帰納法

4)CRP（Cockpit Resource Management）

5)Spiritual５Sの勧め

6)人の質を高める

12．人を生かすマネイジメント

　1)坂の上の雲　バルチック艦隊との戦法

　2)唐名君　太宗の教え

　3)日本電産　創業者の言葉

　4)京セラ　創業者の言葉

　5)ピグマリオン効果

　6)地雷を埋める人/地雷を処理する人の評価

以上