■講演テーマ（仮題）：

　事例から学ぶQA担当者教育訓練とQA部門構築のポイント

～多くの品質トラブルを減らすために過去問から学び同じ失敗をしない～

■講座のポイント（250時程度）

30年医薬品の品質管理/品質保証を担当し、医薬品の品質保証は仕組みも大きいが、やはり一番大きいのは従業員一人ひとりの良い医薬品を造りたいとの思いと、質を高めることに尽きる。福井県の製造所での健康被害発生でも、QCとQAの質が高ければ防ぐことができた事例でした。組織長レベルでさえ間違えた判断を行っていた。OOSの理解と運用、データの見方など、気づくチャンスをことごとく見逃している。では、どうすれば良いかとなるとなかなか見つからずに試行錯誤されていることと思う。本セミナーでは、30年の経験並びに他社の失敗事例から学んだことを紹介したい。

GMPの品質保証に上乗せして、製造で品質保証を行う仕組みの導入、そしてそれにプラスして、一人ひとりの知識と感性による品質保証が大きな現場力になる。それを行うためのマネジメントや教育訓練について、過去の実際の偽造、偽証やミスを題材にしながら説明する。

最近PMDAがGMPについて厳しく見ており、それによる製品回収も増えている。無通告査察では、承認書との齟齬、改ざん、偽造していないかの視点で、ゴミ箱を見ていた。今は現場に直ぐに入り記録を確認しているようである。そしてQCではOOSと安定性試験を確認している。これまで以上にGMP遵守が重要になってきている。その状況についても説明する。

またいまだにGMPにおいて不正が行われている。この対応策についても述べる。

■受講後，習得できること（箇条書き、3-5項目程度）

・医薬品の品質保証の全体像を知る

・人の教育訓練の方法とマネイジメントを知る

・品質保証の注意すべき点を知る

・偽造/偽証を防止する方法を知る

・作業の注意項目を知る

・品質保証の考え方を知る

■講演中のキーワード（単語、5つ程度）

GMP，教育訓練、品質保証、偽造防止、SOP、Quality Culture、品質トラブル事例

■セミナー内容（大小合わせて、20-30項目程度）

はじめに

・教育訓練の重要性とSOPを順守することの功罪

　1）マネイジメントの重要性（経営層の考え方）

　2）性悪説（GMP）に基づく品質保証の仕組み作り

3）性善説に基づく風土創り

１．エラーはどうして起きるか

１）人 ２）方法 ３）環境/設備 ４）マネイジメントエラーの考えと対応

２．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）人のミスと見えて実は背景にミスを引き起こしやすい背景があった飛行機ニアミス

3）SOPミスによるトンネル内火災事件と反省を次に生かす

4）人に優しくしないことが引き起こした列車脱線事故

5）津波による原発事故の想定外と片付ける危険

6）設計段階でリスクをどれだけ低減するか

３．偽造、隠ぺいの事例

1）品質（偽造・隠ぺい）問題が経営に影響

2）ルール無視を放置したことによる船建設中の大火災

1. 知識不足とルール違反が引き起こした臨界事故

４．医薬品産業での偽造、隠ぺいの事例

1）内部報告での製品回収事例

2）厚生労働省の改善命令より

3）環境モニタリングのデータ不正

4）他産業の事例

５．PMDAの査察で製品回収につながった事例

1）韓国原薬２製造所

　　2）水虫薬の回収と指摘事項

　　3）PMDAの製品回収事例からPMDAのGMP指摘と思われる事例

６．当局の偽証を防止する施策

* 1. 和歌山県の原薬業者の問題点
  2. 無通告査察とその実際
  3. 愛知県の原薬/製剤業者の問題点
  4. 山口県の原薬/製剤業者の問題点
  5. 福井県の製剤コンタミミスで死亡の第三者委員会報告から学ぶ

・OOSの取り扱い

・データの見方

・あれ？普段と違うときに行う方法

* 1. 富山県の製薬企業で約100品目回収の第三者委員会報告から学ぶ
  2. 徳島県の製薬企業で約20品目回収
  3. ３製造所（兵庫県等）の行政処分と改善命令
  4. 石川県の製薬企業の改善命令

10）富山県の製薬企業の業務停止処分と改善命令

11）秋田県の製薬企業の改善命令

12）海外原薬製造所の不備で改善命令

７．重大な品質問題が生じた時の実際のマネイジメント対応例

１）報告すると製品回収のリスク、報告しなければ製品回収はないとの狭間のジレンマ

８．作業者が隠ぺいをした事例とその対応

1）試験を実施しなかった

2）意図的にSOPを遵守しない

９．なぜ作業者は報告しない/隠ぺいするのか

1）隠蔽の意識がない行為

2）SOPに対する軽視

10．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

11．作業者がミスを起こしにくいSOP/製造指図とは？

1）重要な項目はダブルチェック

2）ダブルチェックする項目を明確にしサインをすることにより責任を明確にする。

3）記録は必ずダブルチェックする。

4）記録はその都度記入する。

5）計量などの重要な項目はプリントアウトさせる。かつ記録のすぐ近くに貼付欄を設ける。

6）重要な項目はレ点ではなく記入させる。

7）表示物の計数管理は引き算をしない。

8）ラベルなどは廃棄するものを台紙に貼付して後日問題があった時にトレースできるようにする。

9）現場の作業者に計算させるようなSOPにしない。

10）現場の計測器の単位とSOPの単位は一致させる。

11）現場の作業指示書/作業カードも文書管理を行う。

12）作業カード等に写真など視覚情報を掲載する。

12．偽造を見つけるための査察（PMDAが行うと想像される項目）

1）逸脱/OOSなどの事例を深堀する

2）日付に注目する

3）サイン日の出社を確認する

4）紙の白さに注目する

5）収率に注目する

6）受け入れ試験から出荷までの製造工程を一貫して記録を見る

7）作業者に個別ヒアリングを行う

8）プラントツアー時に現場の記録等を確認する

9）倉庫の原料を確認する

10）倉庫の入荷ログ（リスト）を確認する。

11）生データを確認する

12) サンプリングではなく全てのロットを確認する

13）資格者を確認する

14）指図記録書を確認する

15）試験のサンプリング量を確認する

16）サンプリング者を確認する

17）標準品管理を確認する

18）逸脱＆OOSの発生頻度を確認する

13．医薬品製造所の品質トラブル

　1）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

　2）原薬の中に，ガラス異物が何個か見つかった

　3）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

　4）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

　　・販売移管

　　・海外からの導入

　5）ロット番号の間違い　QCもミス

6）計数管理の不備

・アンプルとラベル

・包装委託先

7）アンプルのラベル捺印無し

　8）ラボエラーによる製品回収（抗生物質）

9）ボトル容器の汚れ

10）個装箱の捺印なし

　11）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）

12) 原薬の異物逸脱により、返品時の品質トラブル（中国）

13) 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）

14) アンプルの異種品コンタミ（フランス）

15) OOSトラブルによる欠品（イギリス）

16）福井県の小林化工の第三者委員会報告から学ぶこと

17）富山県の日医工の第三者委員会報告から学ぶこと（OOSについて）

18）兵庫県の共和薬品工業の第三者委員会報告から学ぶこと

14．SOP違反（犯罪行為）

1）カラム理論段数

2）不溶性異物試験

3）生データの認識不足

4）SOPの意図的な違反

15．作業者がミスを起こしにくいSOP/製造指図とは？

1）重要な項目はダブルチェック

2）ダブルチェックする項目を明確にしサインをすることにより責任を明確にする。

3）記録は必ずダブルチェックする。

4）記録はその都度記入する。

5）計量などの重要な項目はプリントアウトさせる。

かつ記録のすぐ近くに貼付欄を設ける。

6）重要な項目はレ点ではなく記入させる。

7）表示物の計数管理は引き算をしない。

8）ラベルなどは廃棄するものを台紙に貼付して後日問題があった時にトレースできるようにする。

9）現場の作業者に計算させるようなSOPにしない。

10）現場の計測器の単位とSOPの単位は一致させる。

11）現場の作業指示書/作業カードも文書管理を行う。

12）作業カード等に写真など視覚情報を掲載する。

16．GMP基準への上乗せ基準（製造で品質を造り込む）

1）ラインで薬機法違反を造らない（フェール・セーフの考え）

2）表示資材はラインでバーコード管理（異種品の全数保証）

3）金属は粉と成形で二度検査

4）直接薬剤に接する資材の異物対策

5）師過可能な原料は師過/ろ過する

6）外観のビデオ検査

7）異種品のラインでの検出

8）テストサンプルの管理

17．製造でのミス防止まとめ

1）気になったことも含め報告すること（３H,５H）

2）検証すること（CRM訓練）

3）SOPを守ること

4）SOPを理解すること

5）記録すること

18.GMPがこれまで以上に重要

　1)GMP不備から製品回収

　2)GMP不備による新製品承認遅れ

19.製造販売承認書の齟齬チェック者と責任者の研修

　1)教育訓練（知る）

2)齟齬のチェック方法と対策（実践する）

3)齟齬を防ぐ仕組み（維持する）

20.2022年GMP事例集から行うべき項目

　1）安定性モニタリング

　2）代替試験

　3）OOS

　4)検体採取（サンプリング）

　5)DI

　6)洗浄　ホールドタイム

　7)MRA

　8)標準的仕込み量

　9)その他（試薬）

　10)参考品・保存品管理

　11)）設備の共用　など

21．QAの仕事を進める考え

　1) QAは仕事をしていますか？/忙しくしているだけでは？　Escalation Processで解決を

　2) QAは安定供給に大きく関与している

22.教育訓練

1)　SOPへの認識を改める/SOPを知る

　2)　ヒューマンエラーと故意との違い

　3)　教育訓練の効果検証の方法について　・

　4)　認定制度

　5）ノウハウ集

6）違反ができないGMP仕組みが人を守る

　　 ・現場でのサンプリング

　　 ・食品会社の取り組み（農薬混入から）

7）３ゲン（現場、現物、現実）　５ゲン（＋原理、原則）

8）PDCA　Plan　Do　Check　Action　　品質サイクル

9）MBWA　Management　By　Wandering　Around

10）CRM（Cockpit Resource Management）の業務への取り込み

11）割れ窓理論の実践による大きなリスク回避（ハインリッヒの法則）

12)　Spiritual ５S（精神/整理・整頓・清掃・清潔）

13)　３H（初めて、変更、久しぶり）,５H（犯罪、普段と違うを追加）

14）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

15) 感性の3要素

16）現場力の回復

17）SOP違反をしないために

23．講師の考えるQuality Culture醸成

１）FDAのQuality CultureとMetrix

２）日本の品質文化

３）経営者の姿勢

４）偽造/偽証の元凶

５）逸脱/OOSの報告とマネージメント

６）働く目的

７） 一人ひとりがイキイキと

８）Quality Cultureを醸成するための教育

以上