

固形製剤の異物混入事例と 対応策

Incidents of foreign substances in solid formulations
and countermeasures

株式会社ミノファーマ製薬 顧問

脇坂 盛雄

MORIO WAKISAKA

Advisor, Minophagen Pharmaceutical Co., LTD.

はじめに

品質問題で絶対に避けたいことは健康被害である。過去に品質不良で健康被害が起こった例では、中国の原薬メーカーが意図的にヘパリン原薬に、試験に適合する物質を加えバクスター製品で死亡者が出たことや、エチレングリコールにグリセリンの表記を行い、子どもたちに多くの死者が出たこと等が代表的である。

通常の製造では健康被害が起きる可能性は低い。N-ジメチルニトロソアミンの発がん性の懸念から多くの製品が回収されているが、“魚の焼き焦げ程度”との報告もあり、すぐに健康被害が出る問題ではない。

健康被害の次に問題になるのは、品質問題で欠品を来さないことである。欠品は患者に健康への影響を与えない。欠品に関係するのが製品回収である。

従来製品回収において異物の苦情があると、回収を行う場合であっても回収するロットは苦情のあったロットだけであった。それが変わったのが、2007年武田薬品工業が大洋薬品工業に委託した注射剤で2件ガラス異物の苦情があったことから、そのラインで一定期間製造した製品が回収になったことである。これについては裁判になり和解している。また同ラインで製造した他社製造販

売品においても回収になった。苦情のあったロットだけでなく、他のロット、同一ラインで製造した他の製品へと回収が広がったのである。

回収製品名：平成27年6月24日

インディジェナスソープ アイナ	7	ロット
インディジェナスソープ ママオ	6	
インディジェナスソープ ヘビーウエイツ	6	
インディジェナスソープ ローズマリーペパーミント	6	
インディジェナスソープ ラブチャイルド	6	
インディジェナスソープ ティーツリーパチョリ	2	
インディジェナスソープ ティーツリーパチョリ B	5	
インディジェナスソープ マウカ	1	
インディジェナスソープ マカイ	2	14,729箱

回収理由：

お客様から当該製品を使用した際に異物が入っていたとのご指摘を受け、該当品を分析調査したところ、製造工程でプラスチック片（ポリエチレン）が混入した可能性が高いことが判明いたしました。お客様の安全に万全を期すために、同製造工程を経た製品を自主回収致します。

このように範囲の広がりを該当ロットだけに限定できないと、他のロットや他の製品にまで回収が広がる。その他にも、異物が原因で多くのロット、同一ライン製造

品が回収になっている。

- ・製造工程でプラスチック片が混入したとして同製造工程を経た製品(9製品, 31ロット)回収
- ・ショウジョウバエ科の昆虫が混入したことで、可能性が否定できないとして同ラインで製造した製品(7製品, 15ロット)回収
- ・幼虫の混入の可能性がある原料を使った製品(3製品, 82ロット)回収
- ・毛髪混入で製品(5ロット)回収

医薬品にとって異物対策は永遠の課題である。相変わらず異物による製品回収がある。従来よりは減ってきているが、異物対策はその製造所の総合力でもある。一方、資材の海外からの調達、製剤の海外での製造が増えているが、まだまだ海外製造所では日本の製造所と同レベルの異物対策が行われていないため、海外製造所で入る異物が大きな課題になっている。その違いは、日本人が異物に対する潔癖性が強いことと、よく見つけようとする意識の違いである。

筆者はかつて、海外から「日本の異物の要求レベルは厳しすぎる」とよく言われた。それに対して、「わたしはそう思う。しかしユーザーが異物を見つけ、苦情となれば場合によっては製品回収になる。よって日本で販売するにはユーザーの要求レベルを満足させなければならぬ」と説明してきた。

日本の製造販売業者で、海外製造所に異物を削減してほしいと依頼してもなかなかよくならないと愚痴をこぼしている会社も多く、「どうしたらよいか?」と尋ねられる。異物は日本で問題になっているが、海外ではほとんど問題になっていないため、これまで異物削減のノウハウを持っていない。ノウハウを持っていない人に異物削減をお願いしても難しい。まずは海外製造所の製剤部長、QA長、QC長に対して、以下のような点を日本の部室が説明し協力をお願いする。

日本で異物による製品回収が多い事例を紹介
海外製造所の製品は日本で販売する場合、異物が多く製品回収のリスクがあるとの理解

- ・わたしたちは異物低減のノウハウを持っているので、そのノウハウを指導できること
- ・異物削減のノウハウを取得すると、日本販売品の受託が広がる可能性があること

1 最近の異物による製品回収

最近の異物による製品回収を以下に紹介する(PMDAの製品回収ページより引用)。

2019年から2020年5月までの製品回収で、異物によるものをあげる。

(1)人 毛

対象ロット、数量および出荷時期

3ロット 42,451個 2019年6月26日

回収理由

医療施設よりロット1902の1錠に黒色異物が埋没しているとの情報を受けました。調査の結果、異物は人毛であることが判明いたしました。製造所における原因調査から、この度の事象は偶発的な発生と考えておりますが、当該ロット中の他の錠剤への混入の可能性を完全に否定することは難しいと判断し、万全を期するため、自主回収する事といたしました。

回収開始年月日：令和2年4月6日

(2)虫①

対象ロット、数量および出荷時期

1ロット 2883箱 2017年11月1日～2018年4月2日

回収理由

本剤に黒色異物が埋没した錠剤を発見したとの品質情報を薬局より受領いたしました。当該異物について調査したところ、虫の一部(サイズは0.65mm×0.70mm)であることが明らかになりました。調査の結果から、本剤の製造工程で偶発的に混入したものと考えられます。念のため、当該ロットを自主回収することといたしました。

危惧される具体的な健康被害

本製品は、薬局での調剤監査時に異物が発見されたため、患者様に使用されておりません。調査の結果、混入した虫はミジンムシの一種と推定されました。これらは体内に毒をもっている生物ではなく、また、疾病を媒介することはないため、万一経口摂取したとしても、重篤な健康被害が発生する可能性はないと考えております。

回収開始年月日：令和元年11月13日

(3) 虫②

対象ロット、数量および出荷時期

1ロット 1,650箱 平成31年1月10日～平成31年3月4日

回収理由

当該製品におきまして、調剤薬局よりPTP包装から取り出した際に、錠剤1個の表面に異物(虫様)が付着しているとの情報を受けました。原因として、出荷後に混入した可能性も否定できませんでしたが、本剤の製造工程で偶発的に混入した可能性も否定できないと考えられたことから、万全を期するため当該ロットを自主回収することにいたしました。

回収開始年月日：令和元年8月28日

(4) 原薬中の異物①

対象ロット、数量および出荷時期

1ロット 21,079箱 2016年11月1日～2018年8月20日

回収理由

細粒98.5%において、製剤の製造中に異物が混入していることが認められました。ポンタール調査の結果、異物はポリプロピレン及びポリテトラフルオロエチレンと同定され、原薬製造時に混入した可能性が高いと判断いたしました。このため、当該原薬製造所で製造された原薬を使用したポンタール細粒98.5%、ポンタール散50%に異物が混入している可能性を完全に否定できないと判断し、万全を期するため自主回収することといたしました。

回収開始年月日：平成30年8月22日

筆者注

⇒製造時に原薬は篩過をしているはずである。篩いの上に普段と違って異物が見つかっているかと思われるが、逸脱報告されなかったのであろう。普段と違うときは報告して調査することが重要になる。

(5) 原薬中の異物②

対象ロット、数量および出荷時期

1001KC 4318個 平成30年6月1日～7月10日

回収理由

製造に使用した原薬(アスコルビン酸)にポリ袋片(素材はポリエチレン)が混入していたことがわかり、製品への混入の可能性を否定できないと判断したため。

危惧される具体的な健康被害

混入の可能性がある異物はポリエチレン片であり、造粒又は粉碎工程で取り除かれている可能性が高いと思われますが、万一製品へ混入した場合においても、1mm以下の微小な断片であると考えられます。ポリエチレンが食品の包材や化粧品の成分等に広く用いられる低毒性の素材であることも加味すれば、製品の使用による重篤な健康被害が発生する可能性はないものと考えられます。なお、回収対象ロットの製品について、健康被害や苦情等の品質情報はこれまで発生していません。

回収開始年月日：平成30年7月12日

筆者注

⇒なぜ製品回収されたのであろうか。異物の含まれていない原料などない。程度問題になる。OTCなので本来消費者へ伝達すべきだが、会社のホームページへの掲載のみである。

2 異物検査、外観検査方法とその限度

1) 品質管理部の異物試験／外観検査方法

■異物受入試験 例

- 300gのかき分け目視
- 10～50gを溶解してフィルターまたは懸濁して底の異物を確認

■中間製品の場合

- 顆粒300gのかき分け目視
- 500錠／カプセルの外観確認

■最終検査

- 抜取検査JISZ9015 きつい／なみ／ゆるい
- 最初はきつい検査から入り⇒なみ⇒ゆるいへ

2 製造における全数異物・外観検査／全数選別方法

■人による方法

- ベルト選別；ベルト上を一定のスピードで流す。

- 錠剤は反転させて再度見る。
- 二人にすると検出感度は高まる。
- 動体視力なので静止より検出感度は落ちる。
- 処理能力が静止選別より高い。
- 検出感度はベルトのスピードに比例し、スピードが速いと検出力は低下する。
- 人が行うので、異物を見つけたときに分類ができる。
- ミ・毛髪・金属がその場でわかり、逸脱報告を出し、二がり調査と対策を行うことができる。
- 休憩時間（目を休める）は必須である。
- ライン作業者のローテーション（目を長時間酷使しない）を行う。人による検査は見逃しが大きいとの前提である。よって、普段と違うとき（不良率が高い／変な状況等）は逸脱報告を出し、ラインスピードダウン、二回検査等を行う。

■静止選別；模造紙等の上に原薬／製剤を乗せかき分け目視

- 手間がかかるが、検出感度は高い。二次汚染に注意が必要になる。

②機械による方法

- ・ 人よりは検出力が高く、処理能力が高い。
- ・ 錠剤の異物検査機は錠剤の側面を見ているかどうか等、検査機の能力に依存する。
- ・ 良品巻き込みの α の誤りと見逃しの β の誤りの両面から検査機を評価する。

(3) 機械による方法への

早急な切り替えになった出来事

■外観検査

（当時（約20年前）は、機械と目視が混在、顆粒は全数目視選別は行っていなかった）

生体由来異物に関する製品回収の通知直後に、PTPシート内に毛髪がシールされていた苦情が発生した。

もし、あなたが品質の責任者だったらどうするか？

本社の品質薬事部長（品質担当役員）は回収しなくてもよいか不安になった。そこで社長に報告した。社長はもっと不安になった（筆者は生産の品質保証の課長）。

社長はその毛髪苦情製品を製造した製造所の工場長にすぐ出社するように指示を出した（土曜日）。そして工場長に一言伝えた。

「こんな毛髪を出すような工場で医薬品を造らなくてよい！」

工場長は日曜日に全幹部を集め対策を講じた。

■翌日の月曜日から製造中止

■緊急的な対策

- ・ 製剤と接する作業は、すっぱりマスク（眼の部分だけプラスチックの顔全体を覆うマスク）をかぶって作業する。
- ・ 異物対策の抜本的な改革を行う等下記の対策案を策定し、社長に製造再開の許可を得た。
- ・ 製造所において虫、毛髪対策のプロジェクト立ち上げ。
- ・ 外部に学ぶ（他の業界の異物対策）。IC工場、お菓子の会社、茶葉の会社（毛髪除去）。

■抜本的な対策

- ・ 溶解できる原料（水造粒等）は溶解してろ過

- ・溶解できない原料は篩過。
- ・全品目全ロット目視選別⇒全数自動ビデオ検査機へ。
- ・顆粒／末は全数目視選別を実施(その後機械化)。
- ・粘着テープの“コロコロ”で作業着の異物除去。
- ・着替える前に毛髪をブラッシング(抜ける毛髪は先に抜く)。
- ・落下毛髪の定点観察(PDCAで毛髪対策実施)、作業着の洗濯の毛髪付着改善。

生産部門にとって大きな問題であったが、これがきっかけで異物対策が進み、異物苦情が1/10まで減少した。目視選別を全数機械選別かつ顆粒の選別機等約30億円の設備投資が認められ実施された。

筆者が品質の責任者なら社長まで報告せずに対応したと思う。しかしそうしていれば30億円の設備投資はなかった。問題を明るみに出す(トップに報告する)ことの重要性を感じた。

(4) 異物・外観限度見本の設定

■標準見本

- ・A欠点, B欠点, C欠点見本等。
- ・その大きさや色の基本となる見本を設定する。

■限度見本

限度見本には限度内見本と限度外見本があるので、標準見本の位置づけを定める。多くは限度内見本として扱っている。

- ・限度内見本はここまでは適合。
見本より少し大きい異物も適合とすることになる。
- ・限度外見本はこの大きさは不適合。
見本より少し小さい異物も不適合とすることになる。

■異物の判定例

500錠／カプセル, 300g顆粒／末 抜取

A欠点(虫／毛髪／金属／血液)

B欠点=0～2

C欠点=5～10

D欠点=判定対象外(データ記録)

SOPに従い標準／限度見本の実物を作成し、名称、作成日、有効日、責任者のサインを記載する。“きょう雑物測定図表”を用いる場合もある。

虫、金属、生体由来物質は製品回収のリスクが高いためあってはならない。では一般的な異物の許容はどの程度か？ 製品苦情では小さな異物も苦情となる場合がある。

- ・不良率(効率)と苦情の数とのバランスの問題。
- ・全数目視選別では見つければ除く。
- ・検査機では感度をどこに設定するかが重要になる。
 α と β の誤りの視点から。
- ・異物の大きさ、色、形状で異なる。

(5) 異物の同定方法

まずは顕微鏡で異物をじっくり見て、できれば写真を撮る。

①顕微拡散反射FT-IR

- ・有機物の同定に適している。
- ・固体剤の異物は単物質は少なく、混合物が多く、断定できるようなケースは少ないが、製剤と同じかどうか等の情報は得られる。

⇒実際の活用事例

注射剤の経年により析出した不溶性異物の構造式を同定することになった。異物の出た製品に使った原薬の出発物質変更とタイミングが一致していた。そこで研究所の構造解析グループは原薬の新規不純物が不溶性異物になったと推察し、原薬の新規不純物を調べたところ、0.01%の新規不純物が見つかった。変更時は0.1%の新規不純物までしかみていなかった。この0.01%の新規不純物をHPLCで分取して構造解析を行った。この報告を受けたとき、3ゲン、5ゲンの原理・原則に疑問を抱いた。

- ・なぜ経年1～2年後に不溶性異物が増えるのか？ 初期からある不純物ならもっと早く析出してよい。
- ・初期に溶けているなら、熱をかけたらまた溶けるはずである。熱湯に異物の出ているアンプルを浸けよく

透しても異物は小さくならないし減らなかった。

で異物の出ているアンプルから取り出し顕微IRを
たところ、構造解析グループが同定した物質のIR
領域(1300~650cm⁻¹)とわずかに一致しなかった。
大学では理学部化学科だったのでIRの授業のと
主が「指紋領域が違っていると違う化合物だと思っ
がよい」と話されていたのを覚えていて、そのこと
解析グループに伝えた。「結晶形が異なるとIRの
異なることがある」との返答だったが、やはり疑
って再度調査したところ、原薬に含まれていた
の新規不純物が二量化したものであった。二量化
により極性部位がエーテル結合で極性が低下、
分子量がほぼ倍になったために、さらに溶解度が落
下に伴い析出したことがわかった。これなら原理
合致する。

ルギー分散型X線マイクロアナライザー

顕微鏡

子線が照射されることにより、特性X線が放出さ
それを測定することで元素がわかる。カーボン以
の元素(40年前に測定器を購入したときはNa以上
大きい元素)。

農物の測定に適している。

子顕微鏡で異物を見ることができる。

の活用事例

属異物を分析したら、Crが多い箇所とステンレス
e Cr/Ni)の部分があった。当時筆者は入社してま
年目だったのでこの異物が何かわからなかった。
の結果を製剤の主任に伝えたら、「これは杵と白だ」
すぐにわかった。「この測定機はすごいな!」との
想を今でも覚えている。

糖の異物を調べたら菌糸が見られた。異物ではな
微生物であった。顕微鏡(100倍)ではわからなかつ
が電子顕微鏡で菌糸がよくわかった。

結乾燥製剤中に見つかった異物がガラスバイアル
型工程で使っていた断熱材のグラスファイバーと

成分比が一致したことで、混入原因がわかり対策が
打てた。

- ・毛髪かどうかは硫黄のピーク有無を確認している。
キューティクルがない場合もある。

(6) 検査者の訓練と認定

- ・ SOPを作成する。
- ・ 検査者の訓練を行う。
人は訓練／研修を行えば、必ず成長する。訓練用見
本を作成し、それで練習する。
まずは、えいや!で訓練／研修方法と時間を定める。
その後、問題があれば改善する。
- ・ 異物の種類を知る。
- ・ 観察方法を学ぶ。良品の中に不良品を一定量混入さ
せ、実際の検査スピードでどれだけ取れるかを行う。
 α と β の誤りをいくらまでなら不良品の内容等によ
り、「何%以上」をOKとする。それを繰り返し練習
する。
- ・ 机上での学習(SOP等)を行う。
- ・ OJTで訓練する。
- ・ 検査者の認定を行う。

(7) 不良率の意味すること(α と β の誤りを把握する)

誤りには2種類ある。

① 第一種の過誤(α の誤り)・・・慌て者の誤り

- ・ 良品なのに不良品とする誤り
- ・ 全数検査機の良品巻き込み率

② 第二種の過誤(β の誤り)・・・ぼんやり者の誤り

- ・ 不良品なのに見逃す(良品とする)誤り
- ・ 全数検査機でもすべての不良品を100%検出できるわ
けではない

不良率をいう場合、 α と β の誤りを常に考える。全数
検査機の感度を高めるとS/N比(シグナル／ノイズ)が小
さくなり、 α が大きくなり β が減る。一方全数検査機の
感度を下げるとS/N比(シグナル／ノイズ)が大きくなり、
 α が減り β が大きくなる。両者にはその関係がある。

3 異物対策の基本

異物を削減するには、現状を知ることが重要である。常に異物の混入状況をモニタリングすることが改善につながる。異物に関する試験方法は改善を目的としたデータが得られる方法にする必要がある。そして、その結果をフィード・バックして、作業者を巻き込んで対策を考えることが必要になる。

(1) 入れない

- ・ QCの受入試験で異物を確認。受入試験は原料ロットに異物がないことを保証するものではなく、モニターするものと位置づける。受入試験で適合しなかった場合は、品質異常報告書を出して調査を行う。
- ・ 原料や資材の異物は製造中に発見する機会が多い。原料においては、計量時の発見が多いので、計量時は異物に対して感度を高めて行う。
- ・ 原料の異物調査を行って、異物が多い原料を把握する。その場合は、数kgをかき分け目視で確認する。
- ・ 製品の異物不良の内容を調査する。製品と原料のマトリックス表を作成し、異物が多い製品に共通原料がないか確認する。
- ・ 異物の含まれている確率が小さいときは、サンプリング等では発見できない。サンプリングで異物が発見されるような原料では問題であると認識する。
- ・ 原料／資材由来の異物を減らす。
- ・ 新規銘柄の場合は、3ロット数kgについて異物の評価を行う。
- ・ 原料／資材メーカーで異物混入を防ぐ。必要により異物低減を指導する。
- ・ 受入試験や計量等作業工程で異物状況をモニタリングできる仕組みを導入し、異物の多い原料を見つけ出し、多いものは改善を依頼する。必要により実査して異物混入原因を調査し対策をお願いする。製品の異物苦情も重要なモニタリング情報になる。
- ・ 原料メーカーの査察／指導。原料メーカーの製造中での異物混入を防ぐ。

- ・ 原料メーカーの異物対策
 - ・ 原料メーカーでの作業着
 - ・ 作業方法
 - ・ 虫の管理状況
 - ・ 毛髪対策／毛髪の確認(床等)
 - ・ 原料を入れるポリ袋の虫／毛髪確認を行っているか
 - ・ 設備の清掃(毛髪の観点)
 - ・ 原料メーカーで篩過工程追加
 - ・ 除鉄器
 - ・ どこまで協力してもらえるか。除鉄器, 虫対策, 毛髪対策, 異種品(洗浄, クロスコンタミ防止)
- ・ 異種品混入防止
 - ・ 洗浄バリデーション方法
 - ・ ラベルの管理
- ・ 一次包装資材由来の異物を下げる
 - ・ 資材メーカーで全数検査を行う
 - ・ メーカーでは画像処理による全シート確認(数カ月画像データを残している)
- ・ 製造工程の保管に使用するポリ袋の異物防止対策。ポリ袋製造環境, 全数目視確認の状況確認。
- ・ ポリ容器等の異物混入防止対策。全数目視検査, エア洗浄, 作業方法, 作業者の服装。

(2) 造らない

① 中間製品

- ・ 製品をビデオ選別または、全数目視選別を行う
- ・ 一定の不良率を超えると、再選別規定を盛り込む
- ・ QCの抜取検査で確認する

② 原料

- ・ 原料はできる限り篩過をする
- ・ 溶解可能な原薬／原料はろ過を入れる

③ 資材

- ・ エアー洗浄
- ・ フィルムはブラシ洗浄&除電エアー

④ 一次包装資材の異物除去

- ・ フィルムはブラシ洗浄&除電エアー
- ・ ボトル&キャップはエアー洗浄

生産に使用する直接資材

は作業者が使うときに確認する。
 作業者(人からの混入を防ぐ)。
 接する場合は、身体すべてを覆う。
 帽子(髪をすべて覆う)。
 すべて覆う、手袋をする。
 アルカメがねをかける。

ブラッシング(抜けるものを事前に抜く)・粘
 ローラーで付着異物を除く。
 中の作業者の付着異物を粘着ローラーで確認す
 各者を置いている会社もある。

入り込むような作業はできるだけ避ける。

清掃と包装資材の確認

の確認、清掃時も作業着で行う。

使用するブラシは天然素材(豚毛等)を避ける
 (プラスチックへ)。豚毛も生物由来異物になる。

しない

選別の工程を入れる。

段階で除鉄器／成型後金属探知機を通す。

カプセルの全数異物検査機を通す。最近の異
 物検査機は人のレベルを超えている。全数異物検査
 メーカーや発売された年度によって発見できる異
 物の大きさが異なる。また、錠剤のエッジ部分にある
 異物の検出率も異なるので全数異物検査機を通して
 から大丈夫との発想は危険である。どの程度の異
 物を除去できるかのバリデーションが重要である。
 最終の異物検査機を通す。粉物の全数検査はこ
 れからである。

による選別を行う(機械での検査ができない場合)。

ベルト選別機(ベルト上を一定のスピードで粉を流
 し、それを人が確認する)。

かき分け目視法(模造紙等きれいなものの上に粉を
 広げ、異物の確認をする)。

インプロセス&QCでの異物試験をモニターとして活
 用する。

- ・全数選別の工程を入れる。
- ・除鉄器(粉の段階)／金属探知機(成形後)
- ・錠剤／カプセルの異物検査機。
- ・顆粒の自動異物検査機。
- ・人による選別(ベルト選別機、かき分け目視法)。
- ・インプロセス&QCの異物試験(抜取検査)をモニターとして活用する。
- ・不良率が一定を超えたら再全数選別を設ける。
 選別は100%の検出ではない。母不良率が高ければ、
 残存不良率が高い。
 ⇒平均出検品質の考えを導入する。

母不良率の高いもの(例えば5%以上)は再度全数選
 別をして母不良率を下げる。仮に50%検出する全数
 選別方法

母不良率	10%	6%	2%
1回選別後	5%	3%	1%
再選別	2.5%	—	—

4 虫／毛髪対策

(1) 防虫対策

虫は命をかけている。わたしたちも虫の命に相当する
 だけのエネルギーをかけて対処しないと虫は減らない。

- ・虫を知る／闘う相手をまずは知る。
 内部繁殖虫：ハエ類、チャタテ、ダニ、ゴキブリ等
 外部侵入虫：ユスリカ、ハエ類、ムカデ類、クモ類等
- ・防虫専門業者のホームページに詳細が記載されてい
 る。依頼すると防虫対策のテキストを貰える。
- ・虫の名前を頭に入れる。内部発生虫、外部からの侵入
 虫かどうか、飛来か歩行か、生息に好む場所はどこか。
- ・虫のモニタリングを行う。PDCAのCheck、虫のモ
 ニタリングが必要。

モニタリングの方法としては、①トラップを置く(捕
 虫灯、捕虫シート)、②定期的に虫の数と虫の名前を
 記録する。最初虫は同じように見える。何度も見て
 いるとわかってくる。③しかるべき会議体または責
 任者に報告し、対策を講じる等がある。

(2) 捕虫係数

1トラップで7日間あたりに捕獲された管理エリア内の昆虫類の総数を表した数値であり、管理エリアの平均値として管理基準値となる。

捕虫係数 = (捕獲総数 × 7日) / (トラップ数 × 調査日数)

飛来虫：ライトトラップ & 粘着トラップで捕獲データを取る。

徘徊虫：粘着トラップで捕獲データを取る。

捕虫係数

1 ≧ 食品業界で虫が混入しないといわれている数値。

0.1 ≧ 医薬品インナーで目指したい (ほぼ混入はない)。

0.01 ≧ 製造工室からの虫混入は考えにくい。

(3) 防虫の責任者は工場長

物事はどのレベルで対策を講じるかによって投入資源 (人とお金) が決まる。よって防虫対策はその製造所長の責任と考えて取り組むと効果が高まる。言葉を変えると、製品から虫の苦情が寄せられる、工程で虫がよく発見される場合は、はっきり言って、その製造所長が関心がないか、能力がないということになる。大きな問題になればなるほど上位者が関わること。

① 虫を入れない

虫はハードの問題 (隙間のコーキングや空気の流れ等) と資材の問題である。夜に外から見て、明かりが漏れている箇所があれば必ずそこは虫の混入ルートになっている。

- ・ 倉庫の搬入口を開けたままの作業は論外。
査察時にインターロック解除して案内⇒論外。
- ・ 昼休み後、作業着に虫がくっ付いている。
- ・ 建物周辺はコンクリートを、木々は近くに植えない。
- ・ 徘徊虫用に外との入口は溝を作る。
- ・ 資材からの虫の混入は多い。木製パレット、段ボール、ポリ袋等に虫と一緒に付着している。
- ・ 資材のチェックは、その資材の製造所の査察でどのような対策をしているかの確認と、受入時での評価で確認する。
- ・ 製剤インナーに段ボールは入れない。

- ・ 木のパレットも入れない。
- ・ 外のパレットと中のパレットは区分する。

② 虫を捕獲する

- ・ 捕虫灯、殺虫灯 (飛び散るので適切ではない)。捕虫灯をインナーに置くか置かないかは議論が分かれる。なぜなら虫をインナーに誘引するのでインナーに設置する場合は製造のラインから離して入口等に置くのがよい。
- ・ 虫を発見したら必ず作業を中断して、虫を捕獲し、そして逸脱報告を出す。捕獲できなくても報告する。
- ・ ラインや机、床に虫の死骸が発見された場合でも報告する。
- ・ 製品に虫が混入したものは出さない。製品の全数選別あるいはビデオ選別を行い、虫の確認を行う。
- ・ 製品に虫が付着していた場合、逸脱報告書を出してそのロットの対応を検討する。
- ・ ボトル、キャップ等はエアー洗浄 (エアー噴霧を吸引) を行う。吸引したものを途中でフィルターをはさみ、定期的に虫があったかどうかを確認する。フィルターに虫がトラップされた場合、その資材メーカーの資材を疑い査察、受入での評価等厳しく行う。
- ・ 蛍光灯の下には作業台をおかない。虫は光に集まり、死んだ場合その下に落ちる。
- ・ 外から中に入るとき、衣服に付着していることがときどきあるので、入前にお互いが確認し合う。
- ・ 清掃を徹底する。
- ・ 薬剤散布は一時的であり、薬剤散布に頼ることよりも清掃、ハード面、ソフト面、作業者の意識向上を図る。

(4) 毛髪対策

防虫対策と基本的には同じである。

- ・ 作業者の意識が重要。作業着の着方が不十分だと毛髪混入につながる。また洗髪が効果大 (毎日の洗髪がよい)。毛髪を発見するのも作業者である。研修での意識づけが重要。
- ・ 資材 (特にプラスチック袋等) からの混入が多い。製

の包装資材、原料の包装資材から毛髪が混入する
 とも多い。

髪報告システムを作る。毛髪を発見した記録を取
 り、どこからの毛髪が多いかデータを確認し、多い
 ところを改善する。

改善事例

改善事例1

に毛髪が打ち込まれているとの苦情があった。分析
 ところ、カーボンファイバーであった。製剤工程では
 ンファイバーは使っていなかった。原料が考えられ
 多くの原料が使われていたので、どの原料か不明で
 った。その後、同様の苦情が別の製品であり、両製品の
 原料が2つほどに絞られた。そこでその原料を数10kg
 したところ、製品の苦情のカーボンファイバーが見つ
 った。そこでその原料メーカーに改善要望を出した。国
 造では使っておらず、その前の海外の製造でカーボ
 ンファイバーを使っているものに接していることがわかっ
 局1年近くかかって改善が実施された。

のように原料を突き詰め、改善することはかなりのエ
 ーを要する。この事例には余談がある。他社製造販
 まったく同じ苦情があった。その製品にも同じ原料
 ーの添加剤が使われていた。そこで、その原料製造
 社に「このような毛髪類似のカーボンファイバーの
 があった。御社の原料ではそのような苦情を他社から
 いはないか？」と尋ねて欲しいと依頼した。その原料
 ーの回答は「自社の原料ではそのような苦情は受け
 い」であった。すでにその原料メーカーは認めて改
 束していた。少し知恵を働かせれば、その製品の販
 も同じで、苦情は販売会社に入ってくるので正直に
 ほうが適切だとわかるはずである。その原料メー
 に対する信頼は著しく低下した。

改善事例2

で錠剤に黒い繊維状の異物が付着していた。異物
 ではなくカーボンファイバーであった。異物は細

い短いカーボンファイバーが錠剤に擦れたように付着し
 ていたが、原因がわからなかった。再度同じ苦情がきた
 が調査しても原因が不明だった(2件目の苦情)。

この苦情を数社の苦情連絡会に報告したところ、他の会
 社でも同じ異物がやはり1~2件、合わせると6件ほどになっ
 った。すべてが自動調剤時、ある会社の自動調剤機を使用
 していた。その自動調剤機のカートリッジホルダーにカー
 ボン繊維が含まれていてそれが錠剤に移っていた。連名で
 その自動調剤機メーカーに改善要望を出して改善された。

(3) 改善事例3

原薬の製造工程中に作業者がたまたまパッキンに手が
 触れた。パッキンはチューブであったが、ボロボロになっ
 ていた。作業者は逸脱を報告した(異物に対する感性が高
 いと報告する)。その反応釜はメタノールを使用するた
 め、設計でメタノールに強い材質にしなければならないの
 に、製造所は設計会社にお任せで、設計会社はそこまで
 注意が至らなかった。この異物は原薬製造所内でとど
 まっていた。異物が混入していた原薬の異物除去のため、
 再結晶をリプロセスしたところ、フィルター上に青いガ
 ラス片(ガラスライニング)が見つかった。新しい異物が
 見つかったことで他のロットへの広がり調査したところ、
 他のロットにもあった。この原薬はグローバル製品
 で国内外5カ所の製造所で製剤の製造を行っていた。どこ
 まで広がっているか、原薬でとどまっているか製剤にま
 で問題のロットが使われているか、製剤は出荷されてい
 るか等広がり調査を行った。海外製造所から原薬を戻
 して調査したところ、幸い原薬の段階でとどまっていた。
 作業者の気づきと報告により製品回収には至らなかった。

異物対策にスペードのエースのような切り札はない。
 本稿で紹介したことを地道に実施するだけである。でき
 る限り異物を放置せず、原因究明に取り組み一歩一歩進
 めることに尽きる。異物に関していえば、フィルムコー
 ト錠が一番少なく、次に糖衣錠で、素錠は異物がどうし
 ても多いので剤形で工夫する方法もある。