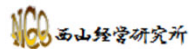




GMPを学ぶ前に

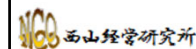
Good Quality is Good People



#1

現場の方の意識を高めるために！

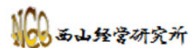
現場のGMP基礎訓練の
人気モジュールです。
説明のポイントをお伝
えます。
会社でプレゼンしてみ
てください！



#2



GMP の精神と基礎知識

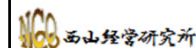


#3

内容

- GMPの精神と歴史的背景
- GMPの目的と実践
- GMPの解釈の注意点
- GMPの現場で求められる姿勢
- ~~最近のGMPの焦点~~

WHAT?
HOW?
WHY?



#4



**GMPの精神
と
歴史的背景**

NICO 西山経営研究所

#5

5

医薬品の開発から使用まで

製造販売業者 医師・薬剤師・患者



設計品質 **製造品質** **設計品質**

NICO 西山経営研究所 **このロットは有効で安全ですか？**

#6

6

約300名が死傷した

1941年
フェノバルビタールが汚染したスルファチアゾール錠を1940年12月に製造販売した。

工場の回収作業に欠陥があり、
薬剤が市場に残ってしまった。



**製造および品質管理の重要性！
その後のGMP制定の引き金となった**

NICO 西山経営研究所

#7

7

GMPに関する薬害事象

2006年
COAのコピーを信用して、確認試験をせず
少なくとも**115人**が死亡

99.5%純度のグリセリンと不正表示
咳止めシロップにジエチレングリコール
(1% glycerol, 25% DEG, 75% unknown material)



**当局は、同一性を確認せずに
薬の製造に使用したと見ている**

NICO 西山経営研究所

#8

8

毒物混入事件

1982年9月
タイレノールカプセルに
シアン化物混入で7名死亡



During the week of September 26, 1982, a heretofore unknown form of hysteria swept the United States. Seven persons in a northwestern suburb of Chicago died from apparent poisonings. These persons seemed totally unrelated in every way, except for the fact that they had recently taken newly purchased Extra-Strength Tylenol capsules.

Rapid laboratory analysis of the unused remaining capsules revealed that some of them contained lethal doses of potassium cyanide. At first, a problem in the manufacturing process was suspected. As lot numbers of the contaminated capsules were identified, they were broadcast in Chicago and throughout the country.

It soon became apparent that the lot numbers identified represented products that had come from different manufacturing facilities in different parts of the country. The likelihood of the poison having been inserted during the manufacturing process became more and more remote. Johnson & Johnson, the parent company of the makers of Tylenol breathed some sigh of relief, but they still had a catastrophe of major proportions on their hands.

#9

患者のリスクとなる品質不良

人員・システム・管理等

無知・過失による発生

2006年パナマ

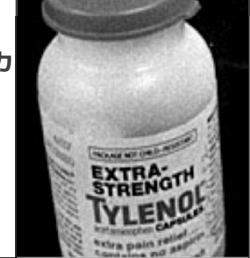
ラベル不正表示
COAを信頼して
確認試験未実施
115名死亡



故意・悪意による発生

1982年アメリカ

シアン化物混入
した殺人事件
7名死亡



患者のリスクとなる品質は、善悪の区別なく発生する！

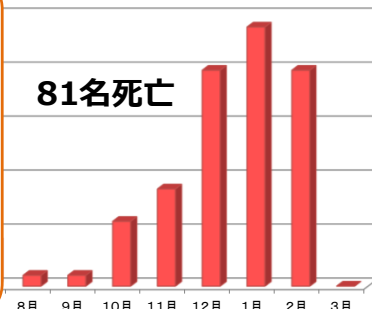
#10

薬剤汚染事例へパリンナトリウム 2007年

FDA-483

1. 重要工程の識別なし
2. 不純物プロファイルなし
3. 劣化物の調査なし
4. 設定温度・時間の記録なし
5. USP試験法の確認なし
6. ロット調査で原因の確認なし
7. パルクの由来を示す記録なし
8. 洗浄手順のバリデーションなし
9. 原料の在庫記録不完全
10. ものの動線が不適切
11. 外装のフイル袋に識別なし
12. 袋を評価した報告書なし

81名死亡



Scientific Protein Labs 中国工場× アメリカ工場○ FDA homepage

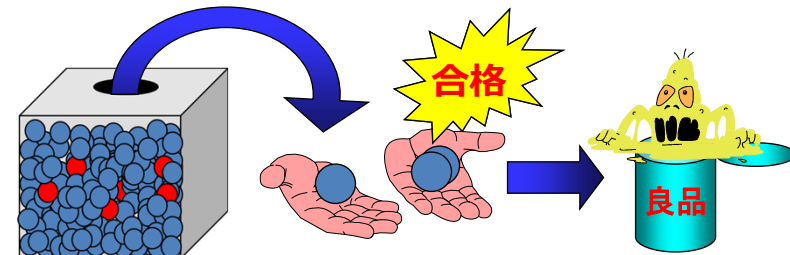
GMP違反が必ずしも品質に影響するとは限らないが
患者への深刻なリスクが存在する！

#11

製造後の試験の限界

製造後の製品の試験は、品質を保証するには十分ではない

10,000個中に100個の汚染（汚染率1%）が見られる製造ロットから、20個を試験に供した場合のロット汚染の検出率は；
汚染検出率：18.2% ロット合格率：81.8%



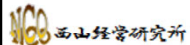
（GMPを遵守することで）品質は工程で作り込まれる！

#12

品質はGMPに従う ことによって作りこまれる

FDA CDER 2004 Report to the Nation

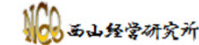
製造後の製品の試験
は品質を保証するには十分ではない
製造中の製品品質のモニタリングと管理
がより高水準の品質保証をもたらす
GMPは品質を推進し保証する



#13

13

GMPの目的と実践



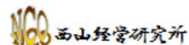
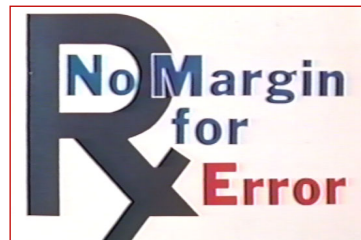
#14

14

GMPの目的と実践



No Margin for Error, FDA



#15

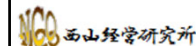
15

GMPの3原則

1. 人為的な誤りを最小限にする
2. 製品の汚染及び品質低下を防止する
3. 高い品質を保証するシステムを設計する

GMPの5つのポイント

1. 混同の回避と防止
2. 汚染・交差汚染の回避と防止
3. 誤りの最小化と検出
4. 製品の純度、完全性、品質の保証
5. 問題の追跡性、調査と是正

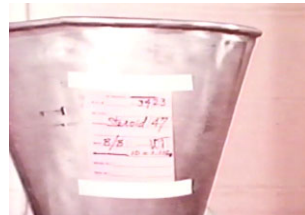


#16

16

1. 混同の回避と防止

- 作業区域と保管区域の適切な分離
- 全品、全装置の適切な識別
- 各作業の前後で包装表示区域の調査
- 保管区域へのアクセス制限
- 在庫管理と出納管理



2. 汚染・交叉汚染の回避と防止

- 「発塵」作業の物理的分離
- クリーニング手順とバリデーション
- 清浄な装置の保護
- 従業員の健康と衛生管理



3. 誤りの最小化と検出

- 従業員の訓練計画
- 標準作業手順（SOP）
- 第2者のレビュー／自動工程のレビュー



QUANTITY	SERIAL NO.
25.0 grms	507
400 grms	24807

4. 製品の純度、完全性、品質の保証

- 原材料、中間製品、最終製品の検体採取、試験と出荷判定
- 記録のレビュー
- 記録の傾向分析（年次照査）
- 逸脱／OOSの調査



5 ml to 100 ml volumetric
20 ml Alcohol
20 ml Tetrazolium
Absorbance
Standard 497
Un Known 498

4. 製品の純度、完全性、品質の保証

- 校正計画と保守計画
- コンピュータ、工程、分析法のバリデーション
- 装置の適格性評価
- 変更管理と適格性評価／バリデーション状態の維持
- データの完全性と信頼性



NICO 西山経営研究所

FDA : No Margin for Error, 1967

#21

21

5. 問題の追跡性、調査と是正

- 記録および監査証跡
 - ▶ 実施時点での記録とGDP
 - ▶ 装置の使用、クリーニングと保守のログ
 - ▶ 詳細な記録管理と監査証跡



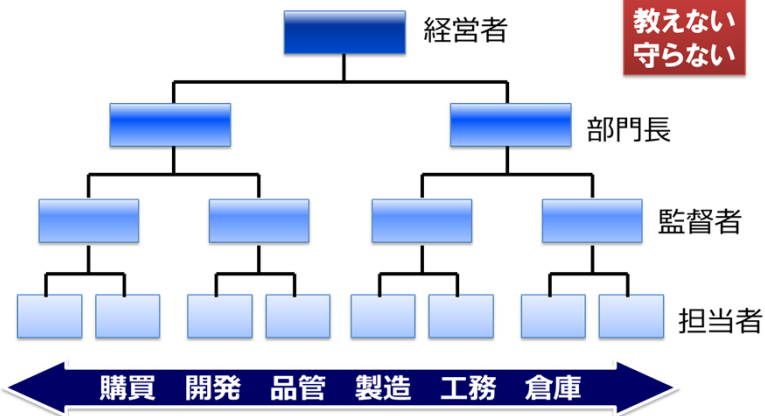
NICO 西山経営研究所

FDA : No Margin for Error, 1967

#22

22

品質に対する責任



NICO 西山経営研究所

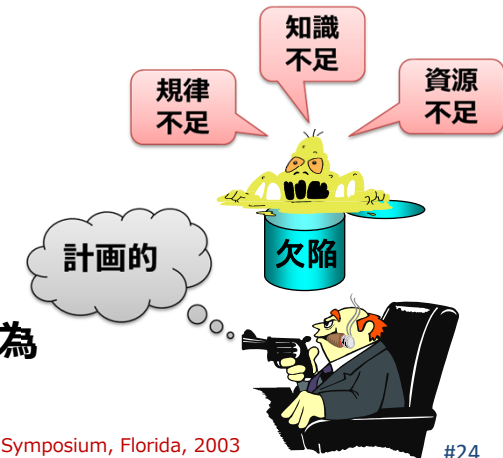
#23

23

重大な欠陥を有する会社

その原因

資源の不足
知識の不足
規律の不足
計画的な違法行為



NICO 西山経営研究所

International GMP Symposium, Florida, 2003

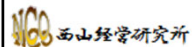
#24

24

製薬企業と従業員へのメッセージ

「企業の意思決定者および従業員は、
法律に従うために**専門的な義務**、
法律的な義務、それ以上に**倫理的な義務**を負っている。」

Eric Blumberg, FDA Deputy Chief counsel for Litigation,
FDLI 5th Annual Enforcement and Litigation Conference,
Feb 6, 2007, Washington, DC



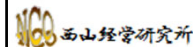
#25

25

GMPの精神



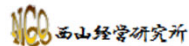
私たちの実践
弱者の生命を守るために
全力を尽くす



#26

26

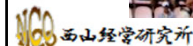
GMP解釈の注意点



#27

27

GMP解釈の注意点



#28

28

GMP解釈の4つのルール

- 用語の定義を知る
- 条文を注意深く読む
- どこの項目かを意識する
- 関連するものを全て読む

GMP解釈の3つの基準

- GMP条文に書かれた**直接要件**か？
- 最低限の要件である**業界標準**か？
- 品質を保証する**よりよい実践**か？



GMP誤解四天王？



GMP解釈に関するコミュニケーション

事実	・起きた事実/証明可能 ・全員受け入れる
意見	・限られた事実からの推論 ・賛否が分かれる
感情	・好き嫌い/自分の価値観 ・ほとんど受け入れられない





GMPの現場で 求められる姿勢

NICO 西山経営研究所

#33

33



現場に必要な 取り組み

NICO 西山経営研究所

#34

34

工場で働く人の要件

- 自分の作業に関するGMPの理解
- 自分の作業に関する技術的知識
- 自分の作業を行う技能
- 手順書の理解
- 上記教育訓練



私がそれを行わないと
何が起きるのか

NICO 西山経営研究所

#35

35

職場で望まれる姿勢：態度

- 事実を軽視しない
- 事実を記録・報告する
- 疑問を残さない



NICO 西山経営研究所

#36

36

職場で望まれる姿勢：行動

- 手順書どおりに実施する
- 直ぐに記録する
- 正直に報告する



GMP実践のチェックポイント

GMPの意図を
理解する

正しく実施して
記録する

問題の原因を
解決する

私たちの現場を観察してみましょう



コンプライアンス の問題は身近にある

YAHOO! JAPAN 知恵袋 websiteより
https://detail.chiebukuro.yahoo.co.jp/qa/question_detail/q1023272595



製薬会社間で転職をしました...派遣で行く...新しいところで「これ、できるやろ？やっといて」みたいな感じで仕事を任せられます。

私としては、日局に沿ってやるとはいえ、その会社の考え方や、やり方があると思うので、一度でもいいから見せてもらったり、教えてもらいながらしたいのですが、他の会社もこんなものですか？

適当にやれば
「それは違う」と言われますし

用時調製の試薬を作り置きしてたり、ちゃんとしてるのか、適当な会社なのかわかりません。



わずかな緩みが重大な問題につながる

この時点
での問題点

教育訓練

適格性の評価

手順を守る

製品・工程品質の喪失

品質システムの喪失

品質文化の喪失

この程度ならいいだろう

せいぜい軽微な違反だろう

指摘されたら変えよう

こうしておけば見つからない

患者のリスク

今、企業の品質文化が問われている

予算が削られ従業員は期待される生産性を満たすために品質を犠牲にする

- 2014年 T社：エアバッグのデータ偽装
- 2015年 T社：免震ゴムの性能の偽装
- 2015年 A社：杭打ちデータ偽装
- 2016年 M社：燃費データ偽装
- 2017年 N社：検査員による検査データ改ざん
- 2017年 M社：検査データ改ざん
- 2017年 T社：製品検査データの改ざん
- 2018年 H社：検査データの捏造
- 2018年 N社：検査データの改ざん

品質よりもコスト優先
会社のため



当たり前のことを当たり前にする

- 当たり前のことをやっていない会社が多い
- 皆、言動を一致させようと努力している
- ただ100%努力していないだけ
- 100点以外は不合格

トム・コライネン「ディズニー7つの法則」日経BP社



職場で避けたい実行しない理由

- 急ぐから
- 忙しいから
- 難しいから
- 面倒だから
- ～がないから
- 言われないから
- 誰もしていないから



ヒューマンエラー

- エラーを肯定する態度
- 責任を持たない文化
- 脳に優しいことだけ考える
- エラーの繰り返し
- 潜在的なシステムの失敗
- 学歴中心で訓練ができてない
- 堅い防御
- エラーの検出に神経を注ぐ
- エラーよけとユーザー中心の設計



何か足りない？

参考：Webinar: Human Error Prevention: The Psychology of Why People Make Mistakes

チームワーク

過失を見逃さない風土、
隠蔽の姿勢を容認しない文化

~~あなたの問題！~~

私たちの問題！

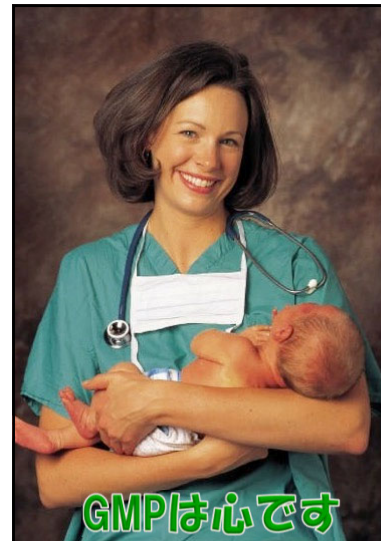


ご清聴ありがとうございます



GMPは心です

最近のGMPの焦点



GMPは心です

“Many organizations state quality goals. But true effectiveness requires an accompanying commitment to various cultural elements such as **leadership, a compelling vision, companywide shared values, pervasive behaviors, and complementary performance metrics and incentives**. It is only when an organization exhibits these and related components that it can be said to exhibit a true culture of quality.”

Culture of Quality, Forbes INSIGHTS, ASQ