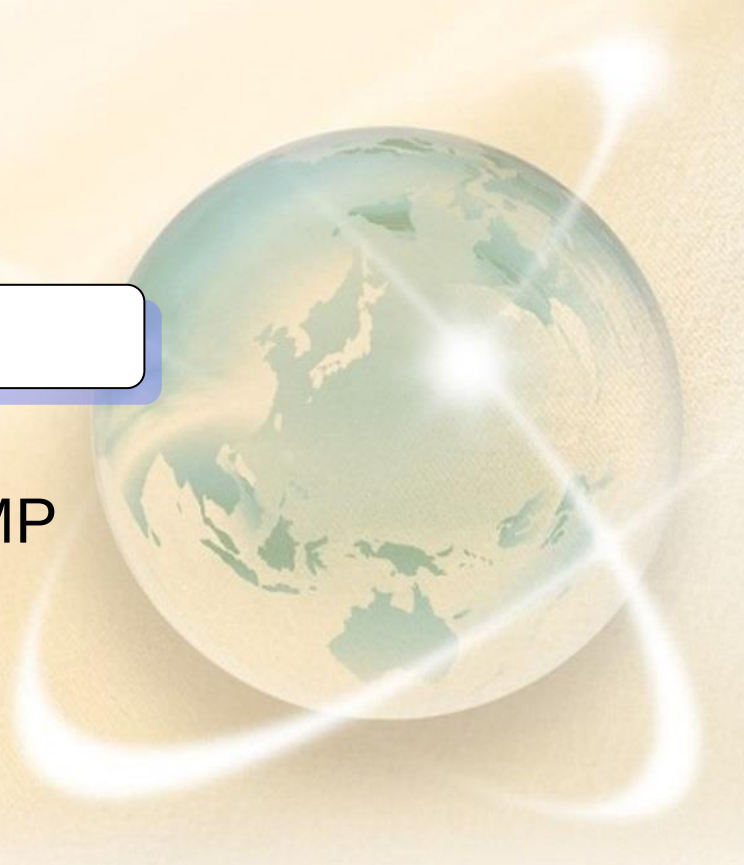


当局査察を恐れるな！
リスクベースドアプローチで戦略的準備へ
～製薬業界必見！査察対応の効率化と企業価値向上を実現するセミナー～

2024年10月18日

イーコンプライアンス

<http://eCompliance.co.jp>

- 
1. はじめに
 2. GMP誕生の歴史と変遷
 3. 21世紀に向けての医薬品cGMP
 4. 医薬品品質保証の変遷
 5. クリティカルシンキング

[illegible]

一度不正を行った企業は、これまで長期にわたってその企業名を講演会などで引用され、いわば人身御供のように取り扱われている。

承認事項を遵守することは当然のことである。不正はけっしてあってはならない。

しかしである。世の中の(特に日本の)製薬企業でそれほどまでに不正が日常茶飯事に行われているのであろうか。

また承認事項さえ守っていれば、はたして品質の良い医薬品等が製造できるのでしょうか。

本不正はFDAなら
見破れたのか？

査察の一つが、カナダのインフルエンザワクチン工場だ。英製薬大手グラクソ・スミスクラインの北米向け製造拠点で、精製水を作る過程の細菌混入防止策が不適切などとして、14年8月にFDAの警告を受けた。製薬企業の国際化が進む中、日本企業も例外ではない。第一三共は買収したインドの会社の工場がFDAの査察を受け、衛生管理に問題があるなどとして米国への輸出を禁止された。基準を守らず、虚偽の報告をしたことで罰金、和解金など計587万ドル（約5億8千万円）を支払った。14年にこの会社を手放し、インドからの撤退を余儀なくされた。

「国際的な基準から逸脱すれば、米国の査察で見破れる」という見方は、米国のFDA（食品医薬品局）の査察官の経験もあるという。リーさんは「データ」の改ざんは現在、FDAが最も注視する査察項目の一つ。欧州もここ数年、追いつく」と分析する。

（約30億円）が科せられた。FDA査察官の経験もあるというリーさんは「データ」の改ざんは現在、FDAが最も注視する査察項目の一つ。欧州もここ数年、追いつく」と分析する。

米東部メリーランド州に本部を置くFDA。広報担当のサラ・ペディコードさんは説明した。「（ワクチンや血液製剤を含む）生物製剤ですね。査察の対象は約5800施設。2014会計年度に実施した査察は国内約2000か所、国外の施設は60か所」

同会計年度に行った国外

差止めめだが、医療現場が混乱。今月8日、化血研に110日間の業務停止命令を出したものの、ワクチンは全て対象から除外させるを得なかった。

薬事行政の根幹を揺るがした化血研問題。厚生省は昨年12月25日、血液製剤・ワクチン産業のあり方を見直す作業部会を急ぎ設置した。メンバーの一人、渋谷健司東大教授（国際保健政策学）は「ワクチンなどの産業は国が関与する必要があるが、現在の『護送船団』では問題が繰り返されるだけ」と指摘する。

作業部会は14に初会合を開き、今春をめどに結論を出す。国民の健康、安全を守る産業として再構築できるか。失われた信頼を取り戻すのは容易ではない。

本不正はどのくらい
の重大性なのか？

米国ならばどのようなペ
ナルティになったのか？

裏切り 化血研処分

米では巨額制裁金

「1980年代後半より前だったら、米国でも今回のような改ざんはまず見抜けなかっただろう」

一般財団法人・化学及血清療法研究所（化血研、熊本市）が約20年間にわたる製造記録を偽装していたことについて、米国の査察事情に詳しい米医薬品コンサルタント、ジョン・リーさんはこう指摘する。

リーさんによると、米国では80年代後半、後発医薬品会社のスキャンダルが社会問題化した。米食品医薬品局（FDA）の承認を得るため製造記録を偽装したが、査察を行うFDAは見



抜けず、ライバル企業の告発で明るみに出た。その後、FDAは記録の改ざんを「犯罪」と位置づけ、膨大な記録から矛盾点を突き、改ざんを見抜く査察技術を磨いてきたという。

97年にイタリアの製薬企業による製造記録の改ざんが発覚した例では、罰金、追徴金計約3320万が

査察官1700人を配備し医薬品製造工場の査察にあたる米食品医薬品局（FDA）（米メリーランド州）一三井誠雄彰

（約30億円）が科せられた。FDA査察官の経験もあるというリーさんは「データ」の改ざんは現在、FDAが最も注視する査察項目の一つ。欧州もここ数年、追いつく」と分析する。

米東部メリーランド州に本部を置くFDA。広報担当のサラ・ペディコードさんは説明した。「（ワクチンや血液製剤を含む）生物製剤ですね。査察の対象は約5800施設。2014会計年度に実施した査察は国内約2000か所、国外の施設は60か所」

同会計年度に行った国外

危機管理 遅れる日本

担保すべきは患者の安全性

- 焦点を当てるべきは不正のみではない。
- 故意に変更したデータと、事故（不注意）によって変更されてしまったデータでは、どちらも**患者の安全性**にとって重大である。
- 重要なことは、故意か事故かにかかわらず**データのあらゆる意図しない変更から保護することである。**



ヒューマンエラー



計器類の故障



計算ミス



不正

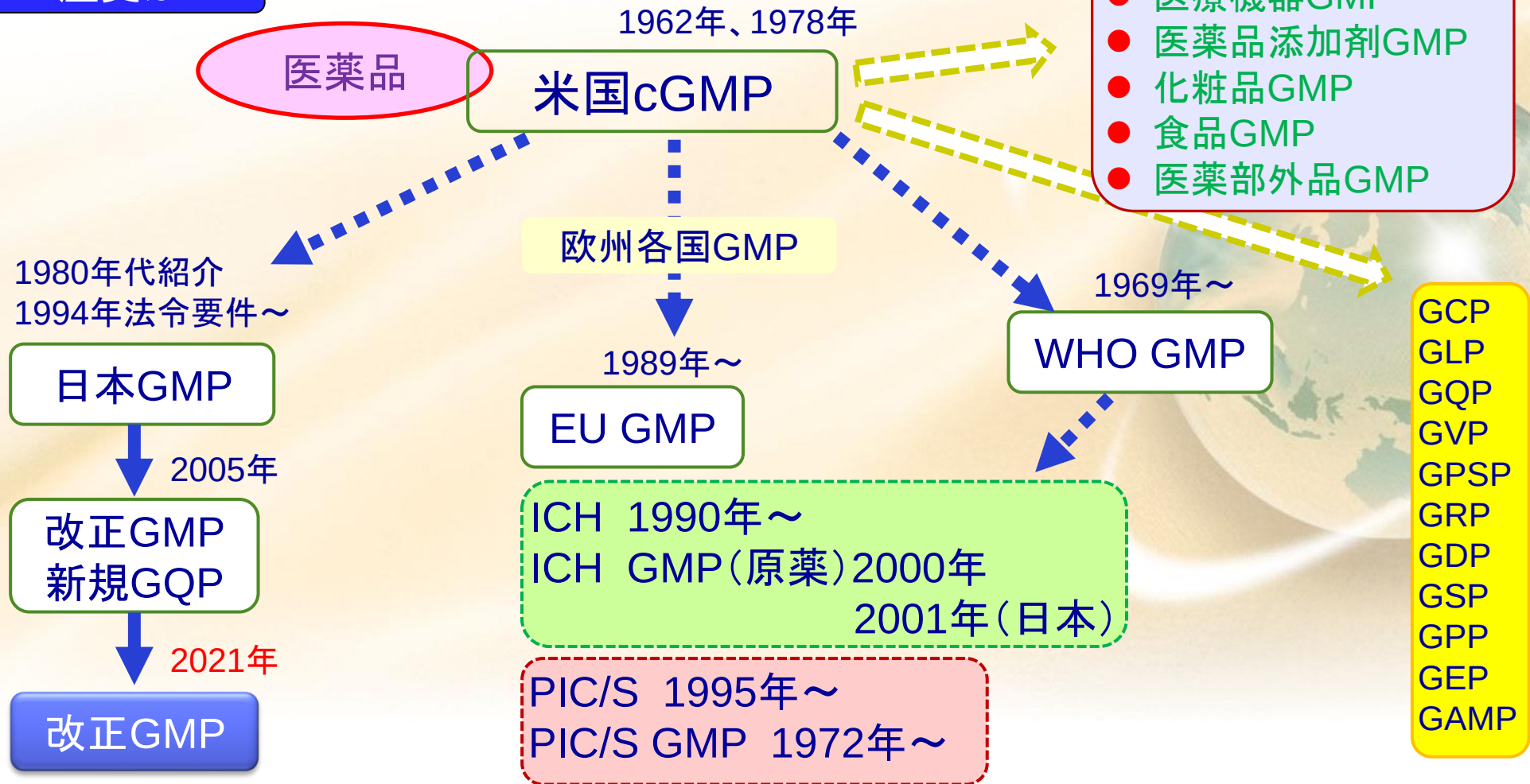
Table of contents

1. はじめに
2. GMP誕生の歴史と変遷
3. 21世紀に向けての医薬品cGMP
4. 医薬品品質保証の変遷
5. クリティカルシンキング



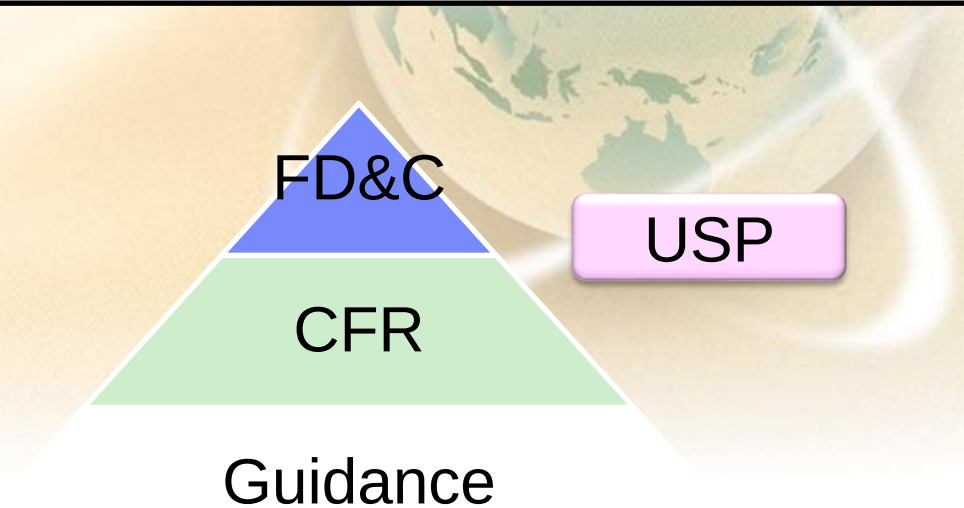
各国のGMP

歴史は



米国における19世紀の食と薬

- アメリカは欧州のゴミ捨て場（インチキ薬や不良薬の流入）
- 1820年 **アメリカ薬局方(USP)**が公定書として制定
 - 不良医薬品の駆逐
- 1848年 「医薬品輸入法」
- 南北戦争 戦死よりも病死の方が多かった



「食品医薬品法」(ワイリー法)

- 1906年までに100件以上の食品と医薬品に関する規制法案提出－食品業者や製薬業者の反対により、議会が取上げず
- 消費者製品に対する初の連邦法「食品・医薬品法」(1906年)
 - 1906年6月30日 「食品医薬品法」(ワイリー法)
 - 不正表示、粗悪な食品、飲料、医薬品が複数の州をまたがって流通することを禁止
 - 医薬品に関する規定が曖昧
- 1927年 農務省「**化学局**」が「食品・医薬品・農薬局」(FDIA)に昇格
- 1930年 「食品・医薬品局」(**FDA**)に名称変更

「食品医薬品法」(ワイリー法)

- 1930年 「ジャマイカ・ジンジャ(生姜)エキス」(ジェイク)というOTC薬によって3万5,000人～5万人が中毒
 - 死亡・寝たっきりという悲惨な結果
 - 事件を起こした2人の男は、わずか2年の保護観察処分と100ドルの罰金刑
- 1931年 カリフォルニア州で6人が砒素鉛をまいた野菜で中毒
- 1932年 農薬を使用した果物を食べて少女が死亡
- キャンベル局長 1906年法の欠点をルーズベルト大統領に説明
- 1933年6月12日 「ダグウェル改正法案」提出 — 議会を通過せず

スルファニルアミド・エリキシル中毒死事件

- テネシー州のS・E・マッキンゼル社「スルファ剤」 肺炎、髄膜炎などの感染症
- 1937年9月 出荷 わずか6ガロン 107人の子供が死亡
- FDA 「1906年法は市販前の安全性試験を義務づけていない。そのため有害な薬を売っても、会社としての信用を失うことにはなるが、その行為自体は**法違反とはならない。**」
- マッキンゼル社 「わが社の化学者、そして私はこのような死亡事故が起きたことに対して深い悲しみを覚えます。しかし製品の製造に誤りはありませんでした。私たちは正当な専門的需要に応じて製品を供給して参りましたが、このような思いがけない結果を予知することは不可能でした。従って、私は**この事故に対してわれわれの側に責任があるとは思いません。**」

スルファニルアミド・エリキシル中毒死事件

■ 裁判所 1906年法で可能な最高額の罰金2万6,000ドルを科したのみ

- ミスブランディングの罪

- 告訴理由 「エリキシルはアルコール溶液であることを意味するもので、ジエチレングリコール溶液ではない。スルファニルアミド・エリキシルはアルコールを含んでいなかったためエイリキシルではない。」

- 
- FDAには薬の回収を保証する法的権限を与えていなかった。
 - ミスブランディング(ミスレーベリング)のみ告発が出来た。

連邦食品・医薬品・化粧品法 (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act : FDC法)

- 1938年6月25日 「連邦食品・医薬品・化粧品法 (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act : **FDC法**)」(コープランド法)
 - 新薬に対して市販前に**安全性試験を要求**
 - 裁判所に禁止命令 — 裁判所命令違反は法違反よりも大きい
 - 立ち入り検査 — **査察権限**をFDAに与えた
 - 食品の規格基準の設定 — FDAが食品の規格基準を定めることができる
 - 「グランドファーザー条項」 — 古い医薬品は法律に関係なく市販が認められる 「新薬」ではない
- 1940年 FDAは「農務省」から「連邦安全保障庁」に移された
- 1944年 「公衆保健法 (Public Health Service Act: PHS法)」
- 生物学的製剤の規制と伝染病防止に関する広範な健康保護法

ミラー改正法

■ 1948年 「ミラー改正法」

- 連邦法は州と州との間で流通する製品に対して適用される
- 州際取引の範囲に入らない場合、州法が適用
- 「ミラー改正法」 — 「製品は、出荷されてから州と州の間で取引され、卸、小売など流通業者を経て消費者に達するまでのすべての段階で連邦政府の権限が及ぶ」と明確化

■ 1951年 「デュラム・ハンフリー改正法」

- 「ミラー改正法」により、州際流通するすべての医薬品はFDC法の適用を受ける — Rxと表示した薬を非処方箋薬として販売すると法律違反となった
- 「デュラム・ハンフリー改正法」 — 処方箋薬の定義を明確化 「薬剤投与の法的免許をもつ医師の処方によってのみ薬剤師が調剤できる医薬品」

工場査察改正法

■ 1953年 「連邦保健・教育・福祉省(HEW)」新設

- 1952年 最高裁 「FDC法の工場査察規定は非常に漠然としているため刑事法として施行に無理」
- 1953年 「**工場査察改正法**」成立 — FDAはあらかじめ工場所有者に査察を行うことを知らせれば、承諾がなくとも工場査察ができる
- FDAの行政権限は拡大したが、査察官は出荷記録以外の記録に接触することはできなかった

サリドマイド事件

- 1960年～1962年 医薬品サリドマイド(睡眠薬)が原因で上肢欠損(アザラシ肢症)等の重い先天障害をもつ新生児の誕生や死産が発生。
 - サリドマイドは、「妊婦のつわりを緩和し安眠を約束する」と宣伝され、多くの妊婦に投与されていた。
 - 全世界の犠牲者1万人 ドイツ:5,000人、イギリス:数百人、日本:300人
 - フランシス・ケルシー博士 アメリカ:9人(臨床試験中一販促行為として)

医薬品は怖いという
世論が議会を動か
した！



キーホーバー・ハリス医薬品改正法

■ 1962年 「キーホーバー・ハリス医薬品改正法」

- 画期的な改正
- 医薬品はGMPに従って製造されなければならない

■ 1963年 GMPの確立

- 1963年1月8日 FDA 「GMP規則」を公示
- 医薬品の製造、加工、小分け、保管において製造業者が遵守すべき適正な規準
ー 「医薬品の製造管理および品質管理に関する基準」
- 製造業者は2年に1度FDAによるGMP査察を受けなければならない。

ヘパリン ナトリウムの副作用事件(2008年)

- 2008年には、ヘパリン ナトリウムの副作用により米国で81名が死亡した。
 - その原因は中国の原薬製造メーカーが偽薬を混入したためである。
 - 四川大地震により豚の価格が高騰したため、中国の原薬製造メーカーがHPLCのピークがヘパリンナトリウムとよく似た物質を混入させた。
- 事件発覚後、FDAは原薬を輸出した中国の製薬会社を一度も査察していなかったことが発覚した。
 - 医薬品のサプライチェーンがグローバル化するにつれて、海外の製造施設からの輸入が増加した。
 - これにより、FDAの査察対象が大幅に増加し、リソースの限界が露呈した。

FDA Safety and Innovation Act(FDASIA:2012年7月9日)

- 従来、FDA(米国食品医薬品局)は、医薬品製造所に対して2年ごとの定期査察を実施することが義務付けられていた。
 - しかし、FDAはより効率的かつ効果的なリソースの配分を目指し、**リスクベースのアプローチへと移行**した。
 - この変更は、2012年7月9日に成立したFDA Safety and Innovation Act(FDASIA)によって導入された
- この法律により、FDAは**医薬品製造所の査察にリスクベースのアプローチを取り入れることが可能**になった。
- これにより、**リスクの高い施設や以前に問題が発見された施設**を優先的に査察することができるようになった。

Supply Chainのグローバル化とFDA査察

- FDAは品目の増加に伴い、米国内でも査察が定期的に実施できていない現状がある。
- 今後FDA は、医薬品はPIC/Sにより相互査察を実現し、グローバルに査察官を送りたい意向である。
- 定期査察（承認後）
 - 従来は2～3年おきに実施してきた
 - 最近はサイト選択モデル(SSM)により、リスクベースドで実施している

FDAはSSMを使用して、リスクベースの要因を使用してカタログ内のすべての施設のスコアを計算する。

■ 製品固有のリスク

- 異なるタイプの製品は、剤形、投与経路、または製品が無菌であることが意図されているかどうかなどの特性に基づいて、レベルのリスクが異なる。たとえば、無菌の注射可能な医薬品を製造する製造施設は、経口カプセルを製造する施設よりも固有の製品リスクが高くなる。

■ 施設のタイプ

- リスクレベルは、施設が実施する操作によって異なる。医薬品や有効成分を製造する施設は、医薬品のみを包装する施設よりもリスクが高くなる。

■ 患者の被ばく

- 施設が製造する製品が多ければ多いほど、患者はその施設で製造された製品に遭遇する可能性が高い。これは、製造された製品の数と種類の両方を指す。多くの製品を製造する施設は、少数の製品を製造する施設よりも曝露係数が高くなる。

■ 査察履歴

- 以前に査察されたときに確立された品質基準を満たしていない施設は、過去に基準を満たした施設よりもリスクが高いと見なされる。

■ 最後の査察からの時間

- 施設が最後に査察されてからの時間が長くなるにつれて、再査察の必要性と同様に、確立された品質基準を満たさない可能性があるリスクが高まる。

■ ハザード・シグナル

- 製品のリコールや、施設に関連する品質問題に関する製造業者または患者の報告などのイベントは、主要なハザード・シグナルが少ないかまったくない施設と比較して、リスクスコアが高くなる。

Table of contents

1. はじめに
2. GMP誕生の歴史と変遷
3. 21世紀に向けての医薬品cGMP
4. 医薬品品質保証の変遷
5. クリティカルシンキング



FDA近代化法

- 1997年、FDAの行政改革を目的としてFDC法を改正する「**FDA近代化法**」がアメリカ議会を通過、同年11月21日、クリントン大統領の署名によって施行された。
- この改正法は医薬品と医療機器に関する規制の強化と緩和が中心となっていて、多くの規則の改正や制定、あるいはガイダンスの作成を要求し、これまでにない広範な改革を求めるものであった。
- FDAは法律の発効後、3年以内に法律が要求する規則やガイダンスの仕事のほとんどを完了させた。
- FDAMAには1993年度から発足した5年間の時限法の「処方せん薬ユーザーフィー法」を1997年度から5年間継続する規定（第二次ユーザーフィー法）も盛り込まれた。

FDA近代化法

- FDAは「cGMPs for the 21st Century Initiative」(21世紀のGMPイニシアチブ)の包括的なプログラムの中で、品質マネジメントシステムと**リスクベースアプローチ**に取り組むこととなった。
- cGMPイニシアチブは、2002年に実質的に開始された。
- FDAは2002年8月21日、医薬品のGMP規則を時代に即応して強化する新しい重要な方針(Initiative)を運営委員会によって検討することを発表した。「**21世紀に向けての医薬品cGMP**」と命名されたこの方針は、3つの主要な目標をもつ。
 1. 医薬品製造に関して行政的な配慮と財源を増大することによって健康に対する危険の可能性をさらに少なくするため**GMP要件の焦点を強化**する。
 2. FDAの品質基準の設定と施行の仕事が**製薬工業の革新と新製造技術の導入の妨げにならないようにする**。
 3. 品質と安全性の保証に対してFDAの一貫性と予測性を高めることである。

FDA cGMPs for the 21st Century Initiative

U.S. Food and Drug Administration

FDA News



FOR IMMEDIATE RELEASE
827-6242
P02-28
888-INFO-FDA
August 21, 2002

Media Inquiries: 301-

Consumer Inquiries:

最初のゴールは、cGMP の要件を拡大し、追加の規制要件と当局のリソースをより重大な潜在的リスクを引き起こす生産の局面に適用することによって、公衆衛生に対する潜在的リスクに真正面から向き合うことである。

will cover veterinary and human drugs, including human biological drug products such as vaccines.

(中略)

The first goal will be to enhance the focus of the agency's cGMP requirements more squarely on potential risks to public health, by providing additional regulatory attention and agency resources on those aspects of manufacturing that pose the greatest potential risk.

コンプライアンスコストマネジメント

規制当局は、患者の安全性を担保するために規制要件を強化する必要があるが、規制要件を強化しすぎるとコンプライアンスコストを高める結果となってしまう。

企業が負ったコンプライアンスコストは医薬品の価格、医療費等に転嫁され、結果的には**患者負担**となってしまう。

すなわち、いたずらにコンプライアンスコストを高めてしまうことは、逆に患者に負担を強いる結果となってしまうのである。これは**規制当局にとってのジレンマ**である。

そこでFDAは、2003年に新しい監視指導方針として「**リスクベースドアプローチ**」という方法を発表した。

品質を脅かすリスク排除の為に発生するコストと、それによってもたらされる品質を脅かすリスクの削減効果とを常に比較検討する必要がある。



Risk-Based Approachへ移行

製品とプロセスの理解

対象とする製品が異なれば患者・ユーザに与える健康被害のリスクが異なる。



ビタミン剤・栄養剤



抗がん剤・抗ウイルス薬・血液製剤・ワクチン



原材料倉庫

VS

製品倉庫



品質保証に関わる労力が異なる。

製品が異なればリスクが異なる。
プロセスが異なればリスクが異なる。

リスクベースドアプローチの効能

規制当局の査察および製薬企業の品質保証にかかわるリソースの配分をよりリスクの高いプロセスに集中させることができる。



- **コンプライアンスコストの軽減**
- 規制コストの軽減
- 効果的・効率的な品質保証活動
- そのためには、**正当化されたリスクアセスメントが文書化されていないといけない。**

cGMPの改革と21 CFR Part 11の改定

cGMPの改革に伴い、21 CFR Part 11の改定を決定した。
Risk Based Approachをとること。



*FDA Guidance for Industry: Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures
– Scope and Application (2003.8)*

We recommend that you base your approach on a justified and documented **risk assessment** and a determination of the potential of the system to affect product quality and safety, and **record integrity**.

FDAが推奨するアプローチは、**正当化されたリスク・アセスメントの文書化**、そして**製品の品質、安全性、記録のインテグリティ**に影響を及ぼす可能性をもつシステムに重点をおいた判断を行うといったアプローチである。

1. Risk Management リスクマネジメント

General:

1. Risk Management

*“Risk management should be applied throughout the lifecycle of the computerised system taking into account patient safety, **data integrity** and product quality. As part of a risk management system, decisions on the extent of validation and **data integrity controls** should be based on a justified and documented risk assessment of the computerised system.”*

リスクマネジメントは、患者の安全性、**データインテグリティ**および製品の品質を考慮したコンピュータ化システムのライフサイクルで一貫して、適用されなければならない。

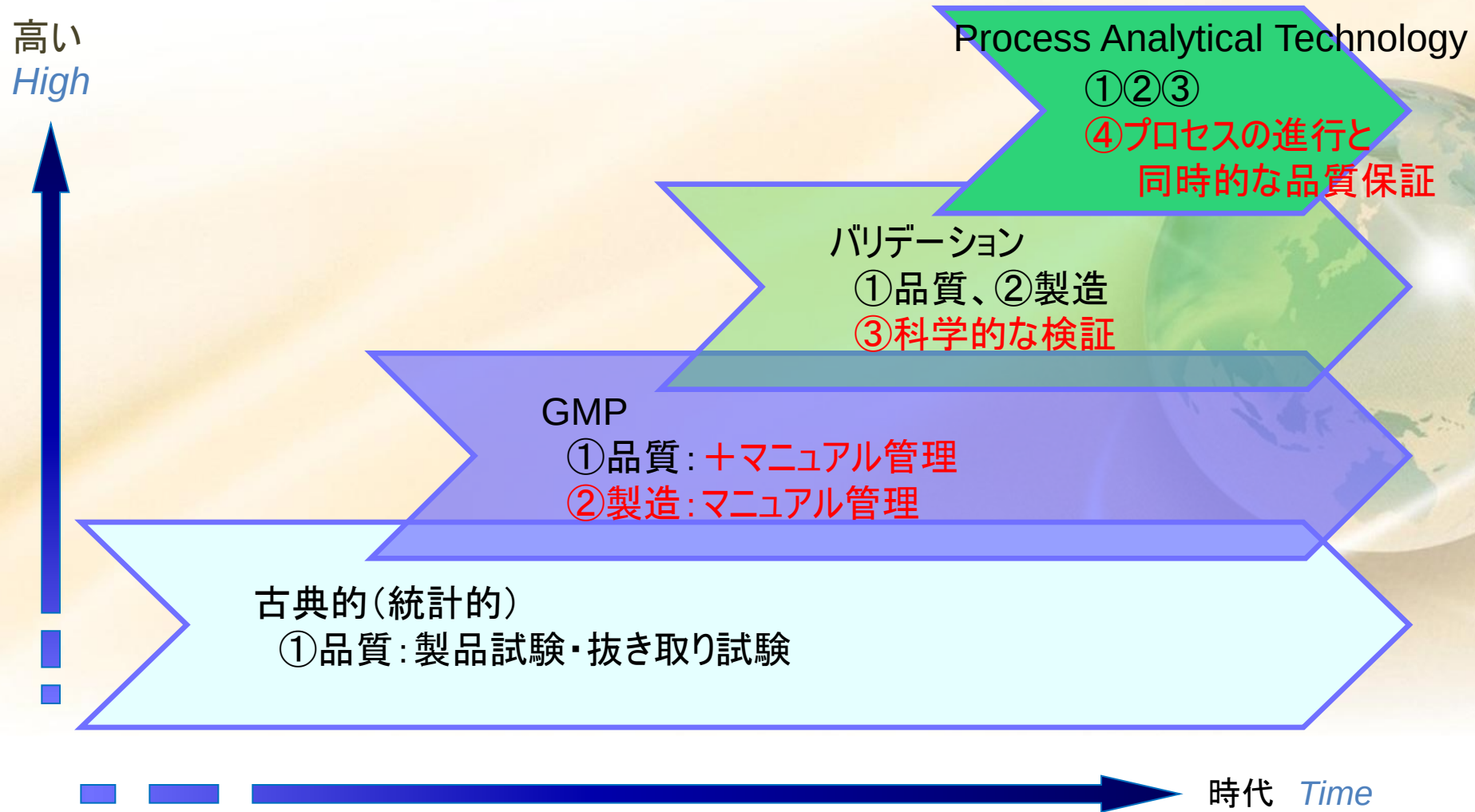
リスクマネジメントシステムの一部として、バリデーションと**データインテグリティの管理**の範囲の決定は、正当と説明のできる文書化された当該コンピュータ化システムのリスク評価に基づいていなければならない。

Table of contents

1. はじめに
2. GMP誕生の歴史と変遷
3. 21世紀に向けての医薬品cGMP
4. 医薬品品質保証の変遷
5. クリティカルシンキング



医薬品品質保証の変遷



1900～1950年代 品質管理の時代

- 1900～1950年代は、品質管理の時代といわれている。つまり、試験によって品質を管理していた訳である。
- この時代における課題は、
 1. 試験の精度
 2. 試験法の妥当性
 3. サンプルングなどであった。

1900～1950年代 品質管理の時代

- 医薬品の試験では、ほとんどが破壊試験であるため、サンプリング検査にならざるを得ない。
- しかしながら、サンプリング検査には限界がある。
 - サンプリングされなかった残りの製品等に品質異常があった場合、不良品が出荷されてしまうからである。

1960～1990年代 品質保証の時代

■ 1963年1月8日 FDA 「GMP規則」を公示

- 医薬品の製造、加工、小分け、保管において製造業者が遵守すべき適正な規準
ー 「医薬品の製造管理および品質管理に関する基準」
- 製造業者は2年に1度FDAによるGMP査察を受けなければならない。

■ 世界保健機関(WHO)が、1969年に加盟各国にGMPを作成して適用するように勧告したこともあって世界中に広まった。

■ 1970年代 アメリカでGLP、Validation

- GMPにバリデーションの概念が含まれ、それに沿った査察も多く実施され、指摘も出された。

■ 1980年代 GMPが日本に導入される

1960～1990年代 品質保証の時代

- 1990年代 GLP、GCP、Validationが日本に導入
 - GMP査察が新薬承認要件の1つとなる。
 - 「バリデーション」という思想
 - バルクに対してもGMP規則が適用されるようになる
- 1991年 GMPの世界規格標準化 第一回ICH開催
- 課題としては、
 1. Blind Compliance
 2. プロセスの科学的な理解
 3. Don't Tell! Don't Ask!などがあげられる。

1960～1990年代 品質保証の時代

- Blind Complianceとは、規制要件に書かれているから、闇雲に遵守しようとする考え方である。
- 本来はプロセスを科学的に理解し、適切な品質保証が出来なければならないのである。
- 「Don't Tell! Don't Ask!」とは、査察の際に、聞かれない限り何も話さない、何も尋ねないといった対応方法である。
 - これによって多くの企業は査察を経験し、指摘の数を少しでも減らしてきた。

2000年代 品質マネジメントの時代

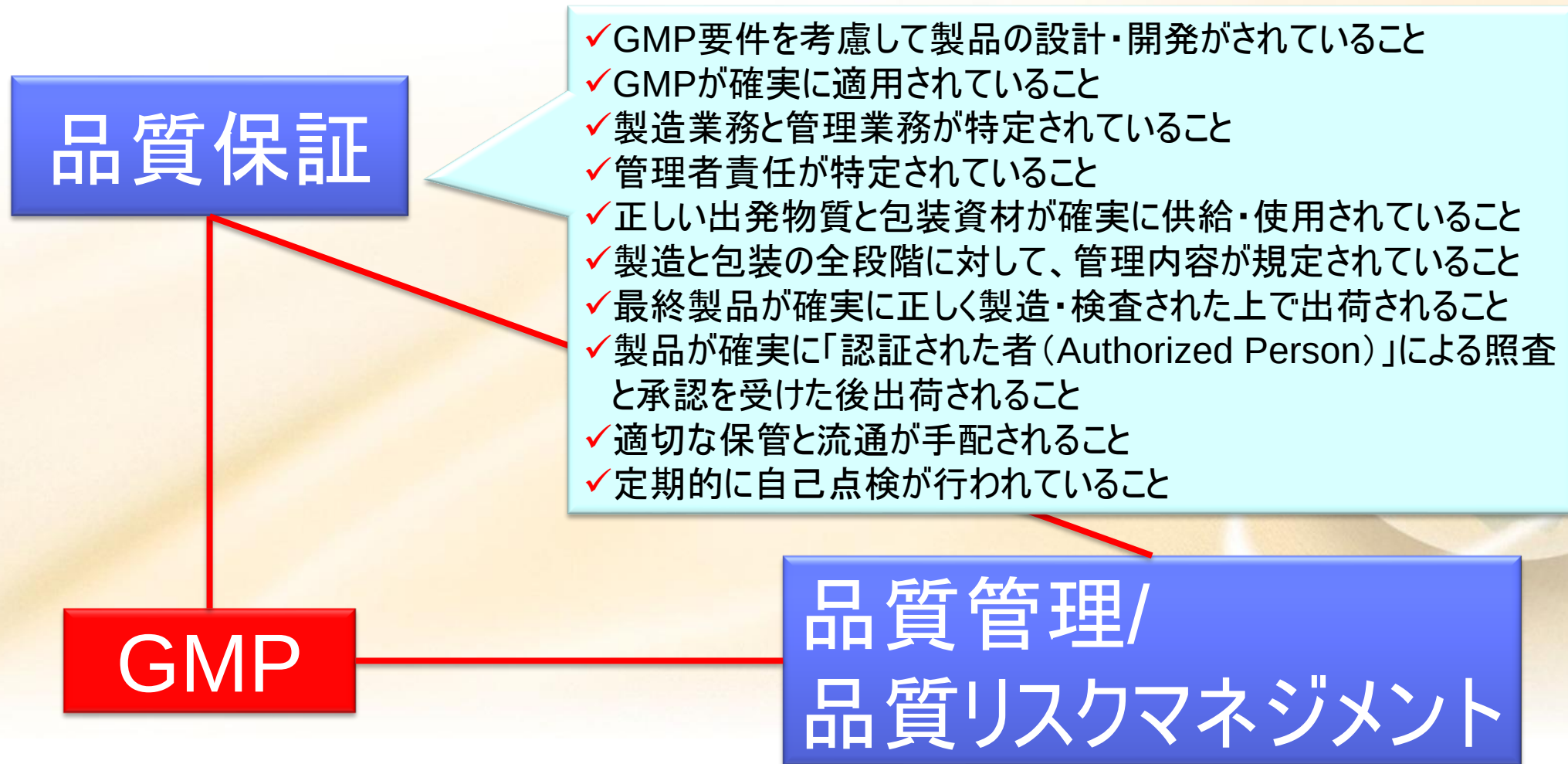
■ Quality 品質に関するガイドライン

- ICH-Q8 製剤開発に関するガイドライン 2006.09.01(通知日)
- ICH-Q9 品質リスクマネジメントに関するガイドライン 2006.09.01(通知日)
- ICH-Q10 医薬品品質システム 2010.02.19(通知日)

■ 課題としては、

1. 知識管理
 2. 経営者の責任
 3. Quality Culture
- などがあげられる。

PIC/S GMPの有機的な繋がり



2000年代 品質マネジメントの時代

- 企業は品質システムを構築し実践したうえで、組織に知識（知恵）を貯めて行かなければならない。
- 知識によって、過去の逸脱や事故などの再発を防止し、より高度な品質保証へと移行させるのである。
- まさに今、**Quality Culture**が求められている！

Table of contents

1. はじめに
2. GMP誕生の歴史と変遷
3. 21世紀に向けての医薬品cGMP
4. 医薬品品質保証の変遷
5. クリティカルシンキング



FDAが査察を行う理由

粗悪な医薬品の米国輸出を阻止し、米国における**患者・ユーザを保護**する。



FDA査察官に、この企業で設計・製造された医薬品を米国に輸入しても安全で安心できるという印象を持ってもらうことが重要！

どんな企業がFDA査察官に安心感を与えるか

- 高いスキル・経験・洞察力をもった監査員が存在し、内部監査 (**Self Inspection**) が適切に実施されている。
- 内部監査の指摘に対して、**CAPA**を実行し、常に**改善**を図っている。
- 品質システムが有効に機能しており、その証拠が揃っている。
- FDA査察官の質問に自信 (根拠) をもって回答し、適切な資料で説明ができる。

FDAの製薬企業に対する期待

- 品質の悪い製品を市場に出すことを恐れるのではなく、規制上の指摘を恐れて、あまりにも多くの作業が行われている。
 - FDA査察におけるフォーム483による指摘やWarning letterやサードパーティコンサルタントから指摘を回避しようとしている。
 - 当局の指摘を恐れてすべきことなど何もない。
 - そうではなく、**患者の安全と製品の品質**に対する特定のレベルのリスクに対する適切な**リスクベース**の厳密な保証の適用に焦点を当てる必要がある。
- 適切な**リスクマネジメント**を実施している企業ほど品質が良い。
 - 苦情・回収が少ない。
 - 品質保証部門の人数が少ない。

なぜリスクベースドアプローチで、FDAは基準を定めないのでか

- 製薬企業の従業員は自社製品の**プロフェッショナル**である。また自プロセスのエキスパートである。
 - 製品にどの程度のリスクがあり、当該プロセスにどの程度のリスクがあるかは、FDAの査察官よりも担当者の方が詳しいはず。
 - 当局からではなく、自らがリスクに相応した“**基準**”を決めて品質保証を実施すべきである。
 - FDAの査察官には、当該品質保証のレベルを正当化できる根拠を持って説明して欲しい。

なぜリスクベースドアプローチで、FDAは基準を定めないのでか

- もはや規制当局は**基準を与えない**。
 - 基準は企業が自ら製品とプロセスに基づいてリスクベースドで決定する。
 - 規制当局に「基準」の正当性を説明するのは企業の責任。
 - プロが根拠を持って査察官を納得させるように説明しなければならない。
- 当局は査察官にクリティカルシンキングによる査察を教育する。

クリティカルシンキング

- 日本語では「批判的思考」と訳される。
- 何でも否定するということではない。
- 思い込みを排除し、前提条件を疑ってかかる。
- クリティカルシンキングで重要な事項
 - 目的は何かを常に意識する。
 - **客観的**に考える。
 - ・ 思い込み、偏見、既存の価値観を排除し、他の要因を考える。
 - ・ これがベストかを考える。
 - 問い続ける、考え続ける。
- クリティカルシンキングが出来ない人
 - 頑固な人、すぐに他人の意見を鵜呑みにする人

「スコッティ」のデザインはクリティカルシンキングにより決められた

ティッシュペーパー「scottie」のパッケージリニューアルのために、世界各国からおよそ20人ものデザイナーを集めて、国際コンペが開催された。

デザインの前提条件として「花柄であること」と「与えられたロゴを使うこと」が伝えられた。

松永 真氏はシンプルで何一つモノを置いていない部屋なら花柄でもいい。でも、ゴチャゴチャした部屋の中で生活用品として使うティッシュペーパーが花柄だったら邪魔だと考えた。

自分でも欲しいと思えるのは、部屋の片隅にソーツと置けるくらいの、シンプルな真っ白い箱だった。

さらに山陽スコットが用意していたロゴは、とても基準を満たすものではなかった。松永 真氏は一からロゴを作り直した。

ティッシュペーパーが持たなければならない「やさしさ」や「なめらかさ」を持つ柔らかいロゴにした。



なぜデータインテグリティが重要か？

- **患者の安全性**を確保するため。
- **製品品質を保証**するため。



安全性および有効性に関するデータ

患者

データが信用できない場合、
規制当局は承認申請書を
受理できない。
製品の出荷を許可できない。



製品品質を保証するデータ

製品

クリティカルシンキング

- **電子データ**の改ざんと、**紙記録のデータ**の改ざんでは、どちらが患者の安全性にとって重大か？
 - 紙の記録の改ざんと電子の記録の改ざんは、どちらも患者の安全性にとって重大である。
- **故意に変更したデータ**と、**事故(ヒューマンエラー)**によって変更されてしまったデータでは、どちらが患者の安全性にとって重大か？
 - データインテグリティが焦点を当てるべきは不正のみではない。

データインテグリティは**不正対策**ではない！



はたしてセキュリティや監査証跡機能を付ければ電子記録は信頼できるのか？

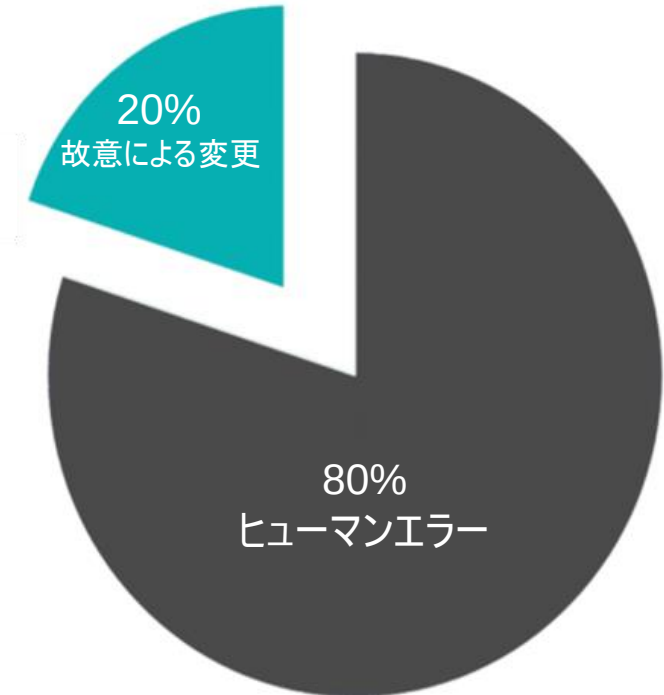
■ データインテグリティを脅かす事象の80%までがヒューマンエラー

- 転記ミス、入力ミス
- うっかりミス、ぽっかりミス、思い込み、勘違い

■ 残り20%は悪意はないが故意による変更

- 思い込み、勘違いによる変更

■ ごくわずかに不正がある(かも知れない...)



セキュリティや監査証跡機能だけでは、**データインテグリティは保証できない！**

Part11ではデータインテグリティは保証できない

- データインテグリティを脅かす事象の80%がヒューマンエラーである。
 - 転記ミス
 - 計算ミス
 - 入力ミス
 - 思い込み、勘違い
- Part11は電子記録にフォーカスしている。
 - データインテグリティの原則は、紙の記録と電子の記録に等しく適用される
- Part11はおもに電子記録の不正防止にフォーカスしている。
- Part11はセキュリティと監査証跡を要求している。
 - セキュリティと監査証跡機能を付けてもヒューマンエラーは防げない。



Part11からデータインテグリティへ

是正処置の考え方と実施

- 人の規律・注意力・自覚などの人為的要素を是正処置とすると、いずれ再発する。
 - 人間の本質は怠惰・怠慢である。規律や注意力に依存するシステムはいつまでも同じクオリティを持続できず、どこかで誰か(本人も含めて)が同じような問題を再発させる。
 - “教育訓練を徹底させた”などという是正処置はあり得ない。

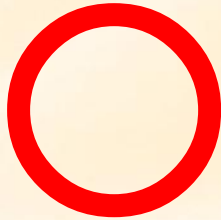


FDAは教育訓練を是正処置として認めない。
査察で必ず指摘される。

周知徹底、教育訓練は是正処置にはならない



このような事故が二度と起きないように、安全管理を徹底させます。



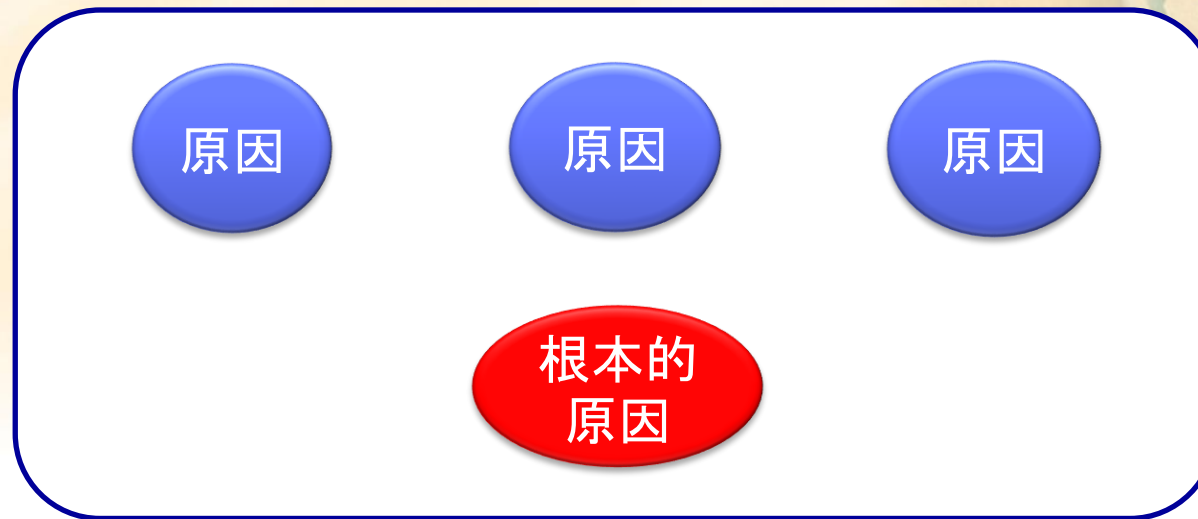
こういうことがないようなシステムに直して、再発防止を徹底していきます。



根本的原因 (Root Cause) を見極める

■ 原因ではあるが、根本的原因ではないもの

- 教育訓練が不足していた
- 理解 (認識) 不足であった
- ～と思っていた
- ～が出来ていなかった





20th Anniversary Established 2004

We continue offering best-quality.