

第17回 講演会報告

Report of the 17th Lecture Meeting of JSPME

東洋水産(株)

Toyo Suisan Kaisha, Ltd.

下條 学

Manabu SHIMOJOH



会場内風景

製剤機械技術研究会第17回講演会が、2008年8月

1日(金)慶應義塾大学薬学部にて開催された。今回の講演会は「医薬品開発から医療現場までのリスク管理」(副題として「Q9 リスクマネジメントツールの活用」)をテーマとして取り上げ、医薬品リスクマネジメントの基礎から、製剤工場におけるリスク評価の実例、そして医療現場におけるリスクマネジメント実施事例と、基礎から応用にわたり6名の先生方からリスクマネジメントについて講演が行われた。

演者の先生方を例えるならば、産官学のような立場でそれぞれお仕事をされている方々で、講演時間内で発表を終わらせることができないような豊富な内容について具体例を交えて紹介され、非常に興味深いものであった。参加者は156名と会場はほぼ満席の状態、本講演のテーマに対する関心の高さがうかがえた。以下、講演内容の概要を紹介するが、誤解や偏見が含まれていることをお詫びしたい。



川島嘉明会長

特別講演 医療現場のリスクマネジメント

九州大学大学院医学研究院
医療経営・管理学講座
鮎沢 純子 先生

臨床現場におけるリスクマネジメントのイメージ、現在行っているリスクマネジメントの実際、今後の取り組みについて、事例を挙げて講演された。日本の臨床現場でも「医薬品安全管理責任者」や「医療機器安全責任者」を配置するようになり、リスクマネジメントに対する意識が急速に向上してきているとのことであるが、アメリカではすでに「Patient Safety」、



鮎沢 純子 先生

「Claims Management」、「Risk Financing」の3つをリスクの対象としてHealthcare Risk Managementが実施されている。すなわち「安全管理」だけではなく「訴訟・紛争」や「損失処理・損失補償」までリスクの対象として考えているとのことであった。日本の臨床現場においても、医療安全全国共同行動という活動の中で、① 改正医療法の確認（質の向上を目指して）、② 改善のための方策の見直し（改善すべき本質を見極めるためのデータ収集を行っているか）、③ 患者参加への取り組み（患者からの提言も安全管理に生かす）、④ 本当に安全になったのか（成果の上がるマネジメントを行うため）という4つの課題に取り組んでおり、「今後こうした活動を通じてリスクマネジメントを推進していきたい。」と述べられた。

講演後に座長が、“お話を伺って安心して医者にかかれるような気がします。”とコメントしたのに対し、先生の“それこそ私たちが目指しているものです。”と答えたことが強く印象に残った。

一般講演 医薬品リスクマネジメント入門

ジーエムピーコンサルティング(有)
代表取締役社長 榊原 敏之 氏

榊原氏は業務としてリスクマネジメントのコンサルティングなどをされていることもあり、医薬品におけるリスクとは何か、リスクマネジメントが求められ出した背景、リスクマネジメントとは実際にどんなことをするものか、などについて非常に分かりやすく解説され、例えばRisk/Danger/Peril/Hazardの違いなど、これまで私の中で漠然としていたものが明確になったように感じた。



榊原 敏之 氏

医薬品製造は他業種と異なりGMPに縛られ、ICH-Q9やICH-Q10などのガイドラインに対する対応も行っており、“リスクマネジメントはすでに実施されている”と述べた榊原氏は、“では今何が求められているのか”という点について解説された。これは日頃疑問に思っていたことに対する答えであり、改めてリスクマネジメントの現状についてよく理解することが出来た。さらに榊原氏は、“今後は、リスクに基づいて医薬品の設計から商業生産に至る仕事を行うことが必要になるが、そのためにはFTA、FMEA、HAZOP、HACCPなど様々な手法を理解し、その上でリスクに基づいた意思決定や、現場で生じた事象を即座に報告できるような組織作りが重要となる”と指摘された。

本格展開が始まった“ERM”（総合リスクマネジメント）

フューチャーリンクス(株)
代表取締役社長 伊藤 正次 氏

伊藤氏はERM（Enterprise Risk Management）についてコンサルタントをされておられ、最先端のリスクマネジメントの活動について実施例を挙げて講演された。日本でもすでにリスクマネジメントにERMを導入している先進企業があるという事であったが、残念ながら会場でERMを熟知されている方は特別講演者の鮎川先生ただ一人であり、まだ十分認知されていないことがよく理解できた。

ERMとは、企業におけるあらゆるリスク、すなわ



伊藤 正次 氏

ち関連法規（J-SOX法、各業種法、会社法等）違反、財務諸表の信頼性低下、事業環境の変化、機密情報漏洩、従業員・関連会社の法令違反、品質問題、労務環境・衛生不備、特許係争、環境対策不備、犯罪・テロ、天災などを考慮し、統合的にマネジメントを行うものであり、実施例として① 昭和大学附属豊洲病院におけるリスクマネジメントの充実にERMの考え方を導入した例（現在進行中）、② 東証一部上場企業における従業員のリスクマネジメントに対する意識の向上も含めてPDCAを効率よく実行するためにERMを導入した例（現在進行中）、を紹介された。これまでリスクマネジメントを、医薬品製造への適用を中心に考えていたが、伊藤氏の講演を聞き、その適用の幅広さや有用性を再認識させられた。伊藤氏は、最後にERMの考え方を品質管理に導入することを提案された。

医薬品製造におけるHACCP活用の試み

第一三共ヘルスケア(株) 信頼性保証部
沖 正信 氏

沖氏は、HACCPシステムやその考え方を医薬品製造管理に導入した試みに関して講演された。すなわち、食品衛生管理にHACCPが導入された背景・歴史、目的、HACCPで管理する危害原因物質、HACCPの基本手順などについて説明されるとともに、GMPやISOとの関連性について明確に解説された。

それによると、HACCPは製造工程全体の管理を行い危害（生物的危害、化学的危害、物理的危害）の増加・増殖防止に主眼を置き原材料の生産から流通消費まで管理しているのに対し、GMPは主に製造工場の汚染防止に主眼を置き管理する品質管理基準であり、一方ISOは品質マネジメントシステムとしての規格・指針として捉えるものであるとのことである。さらに、医薬品製造工程におけるHACCP適用事例について紹介されたが、食品と医薬品でリスク認識が異なることなど、GMP実施下におけるHACCP導入の問題点を指摘されるとともに、重要な事としてリスクの把握とそ



沖 正信 氏

のリスクに見合ったモニタリングの必要性を指摘された。これまでなかなか分かりにくかった、HACCP、GMP、ISOの関係が、今回の講演で明確になったように感じた。

リスクマネジメントを工場の品質管理システムに導入するときの問題点

アステラス富山(株) GMP推進本部
高橋 充博 氏

高橋氏は講演の冒頭で、アステラス富山（株）は、2005年に旧山之内製薬（株）と旧藤沢薬品工業が合併し社名を変更した会社であることや、高岡工場では合成原薬、固形製剤、無菌製剤を生産し1985年から米国FDAなど海外薬事当局の査察を受け入れていることなどを紹介し、こうした経験を元に高岡工場におけるリスクマネジメント導入における利点と問題点について具体的に解説された。

取り組みの具体的な事例として、凍結乾燥無菌製剤における事例を紹介された。すなわち、製造工程に対してFMEA変法（Modified Failure Mode Effects Analysis）でリスク分析を行い、リスクの重大性に応じて数値化し、そのリスクの起こる頻度を考慮に入れてRPN（Risk Prioritization Number）を求め、RPNの高い工程から改善が行われていた。

リスクマネジメントを導入した結果、①リスクコミ



高橋 充博 氏

コミュニケーションが深まり関連部門で良好な関係を作りやすくなった、②潜在的な問題点に対して優先順位を決めて対応できる、③工程に対する理解が深まった、④意志決定のプロセスや考え方が明確化されわかりやすくなったなどのメリットを指摘された。

一方、問題点として、製造工程を熟知している専門家でなければ細部にわたるリスクが洗い出せない（人の問題）、リスクマネジメントを行うにあたり最適な手法かどうか分からない（方法の問題）、さらに投資と成果のバランスの問題などがあったと述べられた。さらに、リスクマネジメントは、会社全体でリスクを共有できる、という点で大きなメリットがあるが、リスクマネジメントを行うための人材育成の重要性を指摘された。高橋氏の講演は、きわめて具体的なお話であり、今後リスクマネジメントを導入する際に非常に参考になったのではないだろうか。

医薬品製造現場の“QRM”（品質リスクマネジメント）

持田製薬工場(株) 医薬品製造管理者
寶田 哲仁 氏

2006年9月にICH-Q8（製剤開発ガイドライン）、Q9（QRMガイドライン）が通知され、今年6月にQ10（医薬品品質システムガイドライン、Step 4文書）が通知されて、いわゆるQ-trioがそろったが、これらのガイドラインを総合的に運用することにより、製薬企業におけるリスクの低減と医薬品の品質向上に貢献するといわれている。寶田氏は、日本製薬工業協会の中でICH-Q9のガイドライン作成に従事されているということで、これらガイドラインをQRM（Quality Risk Management）に効果的に運用する方法を、製造現場における事例を示しながら紹介された。

寶田氏は、「重要工程におけるデザインスペースの設定及びControl StrategyとしてのReal Time Releaseなどの研究」（厚生労働科学研究）の成果として6月に公表された「Mock P2案の内容について紹介されるとともに、技術移転とデザインスペースやリスク管理（Q8（+Q9））の関係について説明され、“技術移転とは、製品やプロセスの知識を移転することだ”と述べられた。特に、開発の設計図の妥当性と製造現場における妥当性が同じとは限らない、という点に注意する必要があることを指摘された。

注目したのは、EU-GMP（EMA（欧州医薬品庁））の改訂に伴い、ISPE（国際製薬技術協会）がベースガイドライン（Risk-MAPP：Risk-Based Approach for Manufacturing Pharmaceutical Products）を作成中



寶田 哲仁 氏

（2008年第4四半期～2009年第1四半期に正式決定の予定）との話である。これまで、ペニシリンや、ある種の抗生物質、ホルモン剤、抗癌剤などに対し、GMPでは厳密な交叉汚染防止対策を求めているが、このガイドラインでは、その他の薬物であっても交叉汚染のリスクに応じた対応が求められる内容になるようである。この他に、凍結乾燥製剤の製造工程に対するリスク評価に対して、FMEAを適用した例を紹介されたが、具体的で非常に分かりやすい説明であった。

講演の結論として寶田氏は、“ICH-Q8、Q9、及びQ10の内容を正確に理解しQRMを実施しなければ、今後の医薬品製造に大きな支障をきたす可能性がある”と強調しておられた。

これまでリスクマネジメントという言葉は聞いており、またリスクについても自分なりに考えを持っていたが、今回講演会に参加し、改めてリスクとはなにか、リスクマネジメントのメリット、どのように具体的に製造や企業活動に取り入れるか、さらに、GMPやHACCPとの違いなどについて理解が深まり、非常に有意義な講演会であった。講演会の最後に、奥羽大学薬学部 宮嶋勝春実行委員長が、参加者・演者の先生・事務局・慶応義塾大学に感謝の言葉を述べて、講演会は終了した。



宮嶋 勝春実行委員長