

シンポジウム4

品質保証体制の見直し

三谷孝子(日本赤十字社血液事業本部)

【医薬品品質システムの導入】

厚生労働省は、医薬品規制調和国際会議(以下「ICH」という。)の合意に基づき平成22年「医薬品品質システムに関するガイドラインについて」を発出し、医薬品の開発段階から技術移転、商業生産、製品の終結までの製品ライフサイクルを通じてリスクおよびサイエンスに基づく品質を保証するシステムとして「医薬品品質システム」の導入を推奨した。この医薬品品質システムの導入により、顧客の要求を満たす製品の実現、管理できた状態の確立と維持、継続的改善の促進をもたらすことが可能となる。「医薬品品質システム」は、経営者の責任の下、品質リスクマネジメントおよび知識管理を達成のための手法とし、製造プロセス稼働性能および製品品質モニタリングシステム、是正措置・予防措置(CAPA)システム、変更マネジメントシステムの要素を機能させることにより、継続的改善を促進するものである。

日本赤十字社では、本ガイドラインを受け、平成24年に「品質マニュアル」を制定し、同年には血液事業本部およびブロック血液センターに品質保証課を設置し、医薬品品質システムの構築を目指した。当初のコンセプトは血液事業の特殊性を鑑み採血から製造、供給までの品質を保証するため、商業生産段階に焦点を絞り品質保証課をGMP組織外に配置し、第三者的立場で採血、製造、検査および供給の業務を監視するため、モニタリングを主としシステムの運用を開始した。

【品質保証体制の改編】

医薬品品質システムはGMPを適切に包含することが求められているが、品質保証課をGMP組織外に設置したため、GMPとの関連が不明確となり、医薬品品質システムを機能的かつ適正に運用することが困難な状況となった。

これらの問題点を解決するため、平成27年、品質保証課と品質管理課との関係等を含め品質保証

体制の見直しを行った。品質保証体制の見直しのコンセプトは、実効性のある医薬品品質システムの構築を目指すとし、以下の品質保証体制とした。

1. 品質保証課をGMP組織の中に設置する。
2. 品質部門を品質保証業務と試験検査業務に二分する。
3. 分置製造所もブロックセンターと同様な品質保証体制とする。
4. 採血業および販売業を実地に指導できる体制を維持する。

新たな品質保証体制は、品質保証課の品質システム関連業務および技術管理課の実地指導業務ならびに品質管理課の品質保証業務を統合拡大し、新たにGMP組織の品質部門の中に品質保証課を設置しQA部門とする。品質管理課の製品の試験検査の業務を原料血液の試験検査の業務を行っている検査課に統合し、品質部門のQC部門とする(図1)。

また、分置製造所にも品質保証課を設置し、ブロック血液センターを含めすべての製造所で同じ品質保証体制を構築することとした。

血液事業本部および製造所において、平成28年4月1日からの新たな品質保証体制で業務を行うよう準備を開始した矢先、医薬品医療機器総合機構(以下「Pmda」という。)による洗浄血小板の製造販売承認取得に係るGMP適合性調査が9製造所に対し行われた。

Pmdaの指導は、厳しいものであり、以下に主な指摘事項を示す。

1. バリデーションマスタートップランを作成せず技術移転を実施した。
2. 機器故障等が逸脱の対象になっておらず逸脱管理における対象事例に不備がある。
3. サイエンスベース、リスクベースの考え方が導入されていない。
4. 品質保証課QA部門を中心としたGMP組織が確立されていない。

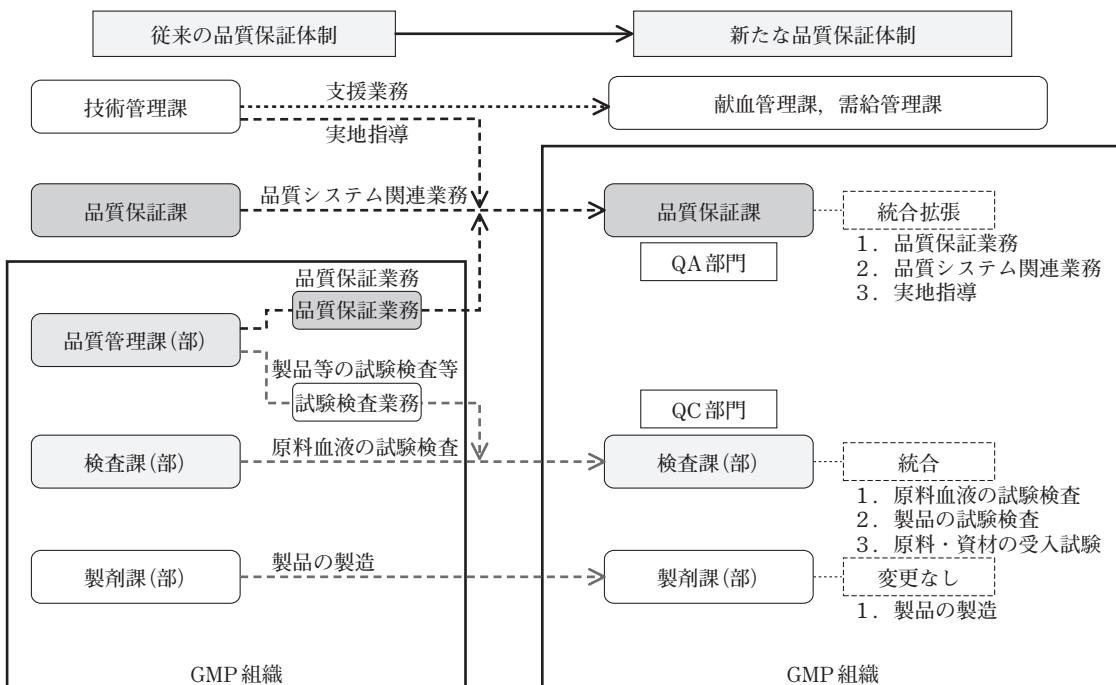


図1 新たな品質保証体制

5. 血液事業本部主体ではなく製造所主体のGMPが確立されていない。

これらの指導は、血液事業本部および製造所の職員のGMPに対する意識や仕組みのチェンジへと繋がり、平成28年度からの品質保証体制の改編に合わせ、リスクベースの医薬品品質システムの導入を行うこととし、手順書の制定・改訂を行い、平成28年4月より運用を開始した。

【品質保証体制の課題と今後】

組織改編ならびにGMP運用の変更から、半年を経過した製造所の現状を以下に示す。

【メリット】

●職員の問題意識の向上

手順通り実施していれば良いという意識から、リスクや改善を意識した業務が行われ、「覚える仕事」から「考える仕事」へと変化しつつある。

●情報の一元管理による早期対応

GMPに係る情報は品質保証課で一元管理できるため現場の状況や変化が速やかに把握でき、対応

の迅速化が図れた。

●業務の見える化による業務改善

マネジメントレビューの導入により、血液安全委員会委員長への適正な業務情報を整理された形で報告が可能となり、早期対応が可能となった。

●早期かつ継続的な改善の実施

四半期ごとの製品品質照査の導入により、好ましくない状態の早期発見に繋がり、是正措置・予防措置がタイムリーに実施可能となり、早期改善が可能となった。

【課題】

●新たな業務の導入による業務量の増加

新たな品質システムに係る手順の理解が進まず時間がかかってしまう。教育訓練や周知に時間がかかり、担当する人材が不足している。そのため、講師を担当する職員の残業量が増加した。

●情報共有・伝達の問題点

情報や考え方を全職員に浸透させるまでに時間がかかる。

●品質保証部署としての課題

品質システムや品質保証に関する十分なスキルが備わっていない。

今後の品質保証体制の課題は、①品質保証活動の中心的役割を担う人材育成、②品質保証業務の省力化、③原料血液の供給者である採血部門の管理である。

人材育成については、血液事業本部に設置した品質システムに係る文書および自己点検のチェックリストに関する検討作業部会のメンバーに対し定期的にGMPのそもそも論、医薬品品質システムで求められる管理手法に関する教育訓練を実施し、人材育成に努めたいと考えている。品質保証業務の省力化については、製品の品質への影響度合いや重要な管理業務に焦点を当てマネジメントする手順を検討し、製品の品質への影響に応じたリスクアセスメントの実施等、簡易的な管理手法を検討し業務の省略化を図りたいと考えている。

採血業の管理については、変更管理および逸脱

管理の考え方は導入されているが、今後はそれらの業務の目的や必要性について理解を得るよう努力し、少しづつ適用範囲を広げ、採血業への品質システムの導入を考慮したいと考えている。

【結語】

平成28年4月より、新たな品質保証体制かつ医薬品品質システム確立のため、リスクベースの考え方を取り入れた品質保証業務が開始された。半年を経過した現在、血液事業本部および製造所では思考を繰り返しながら業務を行っている状況であるが、少しづつ医薬品品質システムの確立に向け、前へと進んでいる。

現状においては、まだまだ改善が必要な状況にあり、Pmdaの調査では指摘を受けることが多いと想定されるが、Pmdaの指摘を真摯に受け止め、輸血用血液製剤の品質を保証するため、より良い品質システムの確立に努力したいと考える。