

化粧品の部

- ① 薬機法改正により責任役員の責任が大きくなりました。品質文化を組織として根付かせるため、トップである責任役員への教育訓練はどのように行ったらよいでしょうか。
- また、教育訓練以外でトップに品質の重要性を根付かせた事例等ご存知でしたら教えて頂きたいです。

回答①

改正薬機法では「責任役員への教育訓練」が求められます。Q&A¹⁾にも「実際にどのように行えばよいのか」という問いがあります。回答は以下のようなものです。「ここで言う研修は、公的に指定された研修ではありません。業務改善等に必要な知識や法的な見方の知識習得等の社外研修や、社内研修でもかまいません。また、誰かが社外で講習を受講し、社内にて周知教育を行うことでも特に問題はありません。なお、教育を実施した記録は残しておくことを推奨いたします。」→是非今回の研修を受講された皆様自身が、責任役員の研修を担当されることを希望します。

東工大飯塚先生は、「賢者の愚直」²⁾という講座で以下のように述べています。

ABCの勧め「(A) 当たり前のことを、(B) バカにしないで、(C) ちゃんとやる。」

しかし実際にはこれが難しいです。どのような経緯で企業の品質不祥事は起こるのでしょうか。

スタート) 正常な状態

第1ステージ) 端緒：誰かが標準を逸脱する

第2ステージ) 拡大1：本来品質不正を止める人、組織が見て見ぬ振りをして、品質不正を見逃す

第3ステージ) 拡大2：品質不正を消極的にはあるにしろ組織として容認する

第4ステージ) 拡大3：組織の部門を超え、多様な製品・サービスに広がる

すべてがTOPの責任というわけではありません。従業員の中に「不正」を見逃す素地が生まれることが問題です。何故「見逃すか」の根本にTOPの思想があるのは事実です。しかし、当事者がしっかりと倫理観を持って行動することが基本になります。

農工大の中村先生は「技術者倫理とリスクマネジメント」³⁾の中で、「リスク感性」は「痛い目に遭うこと」が何よりの薬だといっていますが、経験を補う方法として、「仮想体験」があります。実際の事例を用いて「私が当事者だったらならば、どのように判断し、行動するか」の観点で考えることを推奨しています。

今回の研修では、実際の事例として「小林化工の薬機法違反事例を失敗学として考える」に取り組みました。時間がなかったので詳細まで説明できませんでしたが、配布資料を参照して、是非皆さんの職場（TOPを含む）でも考えてみませんか。将来の事故に対する何かの教訓につながるかもしれません。

参考文献－1)「製造販売業者及び製造業者の法令遵守に関するガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」について、厚生労働省医薬・生活衛生局、監視指導・麻薬対策課、令

和3年2月

参考文献-2) 飯塚悦功, 「飯塚悦功先生動画シリーズ『賢者の愚直』」, テクノファ動画ポータル, 2023年

参考文献-3) 中村 昌允, 「技術者倫理とリスクマネジメント—事故はどうして防げなかったのか? 」, オーム社, 2012年

- ② 品質を確保するためには、製販業者として製造業者へどのように働きかけるのが有効でしょうか。特に、OEM市場が伸長する中で、製造業者を十分に管理できるだけの力量を持った製造販売業者は多くないと思っております。最低限どの程度まで製造業者へ働きかける（口を出した）方がよいでしょうか。

回答②-1

製販分離により、製造所を持たない製販元（ファブレス化）が多くなりました。品質に関する技術力だけを考えれば、製造業者の方が長けているといえます。しかし、「すべての責任は製販元にある」ことをしっかりと理解すべきだと思っています。だからOEM先を選定する基準をしっかりと持つべきです。化粧品は「品質」「コスト」「製造能力」が重要です。「安かろう悪かろう」ではなく、「品質にはしっかりとコストを掛ける」業者を選定すべきです。しかし、闇雲に「高品質」を掲げると、結果的に「高コスト」となります。その際には委託の前に「品質リスクアセスメント」を行いましょう。「どの工程を省略するとどんなリスクが残存するか」を見極めることが重要になります。要するに「メリハリ」を持った相手先選定が求められます。

また、製販一体の企業においては自社間なので、製販業者と製造業者との関わり方が難しいと感じています。自社内においても定期査察や製販のGMP内部監査などを行った方がよいのでしょうか。

回答②-2

難しい問題です。自社内査察だと判定基準が甘くなってしまいがちです。「GQPで規定されているから形式的に監査しておこう」となりがちです。そのような場合には外部コンサルタントなどを活用したらどうでしょうか。第三者の着眼点で自社の状況を理解することができます。

- ③ 回帰分析を用いた安定性への対応説明がありましたが、現実的には測定誤差等によりデータばらつきが大きなものになってしまうケースが考えられます。その場合別途異なる分析方法などはございますでしょうか？

回答③

測定誤差といっても、様々です。

川村先生の「バリデーション総論」¹⁾には以下の記述があります。

「医薬品の品質保証において、品質特性を測定し、規格と照合し合否を判定する目的は、サ

サンプルの合否を論じている訳ではなく、母集団としてのロットの合否を論じているのである。いま、90～110%という規格に対して91%,95%,105%,という測定値が得られたとする。平均値は97%であり、個々の値、平均値ともに規格値を満足しているが、標準偏差は「8」と推定され、 $\pm 2\sigma$ の範囲（95%信頼区間）をとれば、81%～113%となる。①もし、ロット内の3カ所から抜き取ったサンプルについて測定した値であれば、ロットの均一性に問題があり、規格値を満足しない部分がどこかにあると考えた方が妥当である。②もし、同一サンプルを用いて繰り返し測定した値であれば、試験法のばらつきが規格値に比べて異常に大きく、このような試験法では、90～110%の規格の品質を保証できないことになる。すなわち、この場合個々の値、平均値共に規格を満足していても、品質保証上は問題があることになる。注意しなければならない問題である。」

どの工程に誤差が多く含まれているかを調べるには「枝分かれ実験」が有効です。

見掛けの誤差を小さくするには「サンプル数を増やす」ことがあります。サンプル数を10

倍に増やせば相対的なばらつきは $\frac{1}{\sqrt{10}} = \frac{1}{3.16} = 0.32$ にすることができます。しかし、これは最

良ではありません。計測設計を活用して、計測の機能性評価を行い、誤差の小さい計測法を開発すべきです。別途セミナーなどもご案内できます。

勿論、医薬部外品主剤の経時安定性に関しては、「承認申請書の規格及び試験方法」に従って試験する必要があります。医薬部外品製造販売ガイドブック²⁾にも、安定性試験に関する資料の中の、「長期保存試験」において以下の注意事項の記述があります。

「分解など品質の経時的変化を示す曲線の信頼限界の幅は、全測定試料のそれぞれの保存期間の平均値に相当する時点で最も小さくなる。したがって、経時的な品質変化が認められる場合に有効期間を正確に測定するためには、後半の測定期間における測定試料数を多くすることが望ましい。」→測定の平均値について95%信頼限界を求めることを要求しています。

参考文献－1) 川村邦夫, 改訂3版,バリデーション総論, じほう,平成17年(第3版)

参考文献－2) 化粧品・医薬部外品製造販売ガイドブック, 薬事日報社, 2,022年(最新版)

④ 管理コストと品質コストの接点が最適コストと説明がございました。高価格帯製品と、非売品製品との品質コストの考え方として、例えば非売品製品については、あえて品質コストを下げるという考えは有りでしょうか。

回答④

十分ありだと思います。非売品製品の品質保持期間はメーカー側で(生産から配布の期間など)管理ができますから、「3年以上安定」の縛りを外すことができます。問題は「回収になった場合の損失」をどう見積もるかです。非売品でも薬機法に則った品質の確保が必要になります。事例でもお話ししましたが、「店頭見本の自主回収」の例もあります。何も表示せずに出荷することは違反になります。しかし表示の「特例事項」もありますから、それらを考慮して設計することはできます。