

教育用資料：(改訂第1版：2018年12月18日 タイプミスの訂正)

逸脱管理に関わる「用語」の雑学 (シリーズ その1)

逸脱管理の基本的事項 (イベントと逸脱)

目 次

プロローグ.....	2
1. 事象 (イベント : event)	3
2. 逸脱 (deviation)	6
2.1 「逸脱」の用語の一般的な概念.....	6
2.2 「逸脱」の用語の GMP 法令での定義.....	7
2.3 GMP 省令、原薬 GMP および CGMP にみる「逸脱」管理の運営	8
2.4 PIC/S および FDA 当局「逸脱」管理への期待	13
2.5 「逸脱管理」のまとめ.....	15
2.6 「逸脱管理のまとめ」の理解のために.....	18
2.7 逸脱管理を病気に例えてリスクマネジメントを考える	21
3. 逸脱管理の効率的な運用を目指して.....	22
3.1 逸脱管理のシステム構築にあたって考慮すべき事項.....	22
3.2 「イベントレポート」(Event Report) の利用による逸脱管理の運営効率化.....	23



プロローグ

日本の GMP 省令に「逸脱」という用語が入ったのは、2002 年（平成 14 年）に成立した改正薬事法からです。この改正は非常に大きなものであったので、3 年間の周知期間が設けられ、2005 年（平成 17 年）の 4 月 1 日から施行されました。この薬事法改正に伴い GMP 省令に「逸脱管理」という概念がはじめて導入されました。

「逸脱」という用語は英語の“deviation”という訳語ですが、当時の海外の GMP 関係の文書で deviation という単語は、一般的に見られるものでした。ですから決して新し概念ではないのですが、deviation 用語の定義を当時の海外の公的文書で見出すことは非常に困難でした。日本国内で逸脱管理の概念を普及させるためには、どうしても体系的な資料を作成して、それに基づいて情報の発信が必要でした。当時この問題を最初に組織的に手掛けたのは、恐らく、日本 PDA（現日本 PDA 製薬学会）の関西勉強会（KSG）の方々であったと思われます。

その調査によって“deviation”という用語の定義が海外の公的文書でなされていないのは、海外（特に欧米）では用語定義を行わなくても混乱が起こらないほど普遍的な概念であることが判りました。当時“deviation”という用語の定義があったのは、WHO の GMP だけでした。現在では [原薬 GMP \(ICH Q7\) とその Q&A](#)（リンク：2018.10.21 現在）に記載されている定義や運営を基本としている資料が多いようです。

この“deviation”の用語と共に解釈が難しかったのは、“excursion”（エクスカージョン）という用語です。deviation と excursion とは、どのような概念の異なりがあるのか、日本語訳としてはどのような訳語が適切かということが決着するのは、約一年の時間が必要でした。最終的には excursion には「一過的逸脱」の訳語を使用することになりました。ただし、KSG でこの問題をご指導された稲津邦平先生からは、漢字の国である中国で使用している用語を参考にして、将来的には変更すべきとの宿題が出されたとのことでした。

国内における逸脱管理の運用で次の試練となったのは、2006 年（平成 18 年）9 月 1 日に「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」の通知です。この通知で「リスクマネジメント」という新しい概念を、逸脱管理に取り込む必要が出て来ました。そもそも「リスク」という概念はかなり抽象的です。そのため、日本国内での GMP 管理で品質リスクマネジメントは 2018 年の現段階であっても、なお完全な状態での運営がされていると言えません。これは、日本人にとっては「リスク」という概念が、これまで生活文化の中に根付いていなかったためです。

そして、日本国内での GMP 関係者にとって次の大きな試練は、2014 年（平成 26 年）7 月 1 日からの PIC/S 加盟です。この加盟は日本の GMP 関係の法令を PIC/S GMP と同一とすることを意味していませんが、少なくとも同等な GMP 管理を行うことが必須の要件になりました。

法的規制に使用されている用語とその概念は、その法的規制を最初に制定した国や地域の技術

力、経済力、そしてなによりも風土が形成する文化に大きな影響を受けています。その意味ではGMP概念の根幹に流れているのは、欧米の人達の基層文化に流れている考え方と言えます。

この「GMP用語の本来持つ意味」を理解するには、かなりの時間と努力が必要になります。品質保証(Quality Assurance; QA)部門で逸脱管理を始めて担当する方が戸惑う理由は、使用されているこのような用語の持つ意味が、それが使われる各場面で微妙に異なるので、相手と自身の考え方に、理解の微妙なギャップが生じるからだと思います。

医薬品の製造工場で実際に逸脱管理の運営を担当してみると、逸脱という用語の定義だけに忠実したがって運営して行くことは、非常に困難を感じるのが普通です。まず当惑するのは、その逸脱件数の多さです。また、発生する**事象(イベント; event)**(リンク: 2018.10.21 現在) のどのような状態を「逸脱として考えるのか」の判断が非常に困難です。

GMP省令とその関連規定(リンク: 2018.10.21 現在) をみると、GMP省令の第15条(逸脱の管理)は「全ての逸脱を記録し、すべての逸脱のうち、製造業者等が重大な逸脱と判断した場合に実施する業務であること」と述べています。ここには是正措置および予防措置(CAPA)の概念が見られないことも興味深いのですが、逸脱の対応が「モグラ叩き」であっては、逸脱管理担当者も製造部門や試験部門の人達も疲れきってしまいます。もっと系統的に逸脱管理を取扱い、真に“重大な”問題を特定して、生産的かつ効率的な対応を目指すべきでしょう。しかし、その具体的な対応は、システムを自社に最も適するようにカスタマイズする必要があります。

そこで、この資料では製薬分野のみならず、広く他の産業分野も視野に入れ、「リスクベース」で、かつ生産的かつ効率的とするための逸脱管理システムを考えて頂こうと思います。そのためのツールとして、「用語の概念」を整理することを試みました。つまり逸脱管理に関わる用語の「GMP上の解釈」、「他の産業分野での解釈」それと「一般的な文化的な意味や背景」を紹介して、GMPでの「逸脱管理」に従事する方々の学習の助けとなることを目的としています。なお、話の内容が相互に複雑に絡み合っているため、同じ様な内容が色々な所で重複して記載しています。

1. 事象(イベント: event)

逸脱(deviation)という用語のお話の前に、イベントという言葉について、ご一緒に考えたいと思います。「イベント」というと、多くの方は「催し物」あるいは「行事」というイメージを持ちます。

“event”のビジネス分野での意味を**Cambridge Dictionary**(リンク: 2018.10.21 現在)で調べると、次のように記載されています:

“an activity that is planned for a special purpose and usually involves a lot of people, for example, a meeting, party, trade show, or conference”

(参考訳: (臨時的な) 特別の目的のために計画された活動であって、例えば会合、パーティ、展

示会、あるいは会議のような、多くの人々が関わる)。

この上記の意味は私たちが抱えているイベントという一般的なイメージと一致します。しかし、「イベント」には、「事象」という意味もあります (リンク : 2018.10.21 現在)。ISO Guide 73 : 2009 (JIS Q 0073)「リスクマネジメント-用語 (Risk management-Vocabulary)」(リンク : 2018.10.21 現在)には、「事象」は、次のように定義されています :

ある一連の周辺状況の出現又は変化

(Occurrence or change of a particular set of circumstances)。

もう少し詳しく知るために、上記の JIS Q 0073 の当該部分を下記に引用します。

3.5.1.3 事象 (event) : ある一連の周辺状況の出現又は変化。

注記 1 事象は、発生が一度以上であることがあり、幾つかの原因をもつことがある。

注記 2 事象は、何かが起こらないことを含むことがある。

注記 3 事象は、事態又は事故と呼ばれることがある。

注記 4 結果 (3.6.1.3) にまで至らない事象は、ニアミス、事態、ヒヤリハット又は間一髪と呼ばれることがある。

「なるほど」と感じて、具体的なイメージが湧かないかも知れません。そこで先ほど事象 (イベント : event) の所で引用した資料の説明図 (図 1) を見ましょう。

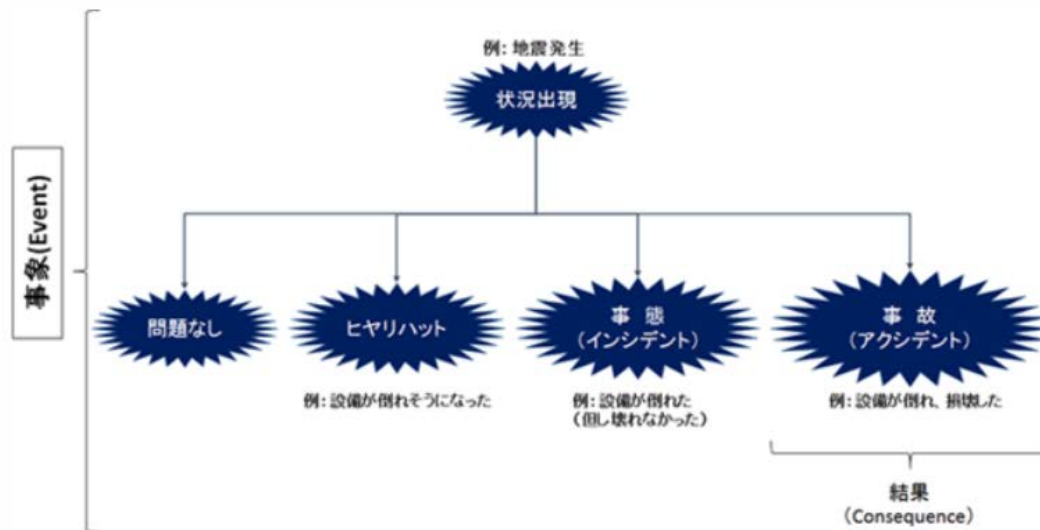


図 1 リスク論でのイベント (事象) の展開

そこには、次のような説明がされています :

「つまり「事象」とは、組織が目すべき“事故および事故につながりうる現象全ての総称※”であり、「現象の始まりから、それがもたらすコトの顛末までのすべてを含めて指す言葉」です。したがって、事象は、ヒヤリハットなど未遂で終わった場合のみならず、

事態 (インシデント) や事故 (アクシデント) に発展した場合をも含みます。

なお、「事象」の中でも、事故 (アクシデント) のように、組織の目的に影響をもたらす結末※のことを、ISO規格などでは特に「結果 (Consequence)」と呼んでいます。

※ 厳密には、悪い影響をもたらすもの (例: 事故など) と、良い影響 (例: 思いがけない幸運など) をもたらすものがあり、「事象」や「結果」という言葉には、その両方が含まれます。」

少し話が横道にズレますが、上記の説明のなかで「インシデント」(incident) という用語が出てきます。この incident という用語が、US-FDA からインドの原薬メーカーに出された2018年5月15日付の警告状 ([Warning Letter 320-18-41](#)) (リンク: 2018.10.21 現在) に見られます。そこには、次のような記載があります。

We also found that you investigated numerous OOS results between February 2015 and April 2017 as “incidents” and not as OOS results. Your “incident” procedure did not require a substantive investigation of OOS results. Your response acknowledges that this procedure was inadequate and that consequently your decisions regarding OOS results were not supported by sufficient inquiry and scientific rationale.

(参考訳) 我々FDAは、貴社が2015年2月から2017年4月の期間の「OOS結果としてでなく」、「“インシデント” (訳注: 偶発的な出来事) と位置づけをしている」多数のOOS結果を調査していたことも発見した。貴社の“インシデント”の手順は、OOS結果の実質的な調査を要求していない。貴社の回答書は、この方法が不適切なものであること及び、そのために貴社のOOS結果に関する決定が十分な調査と科学的な合理的根拠 (scientific rationale; 訳注 一般的に「データでの立証」ということを指す) によって裏付けられていないことを事実であると認めている。

ここでFDAが使用している“incidents”という用語は、ISO Guide 73: 2009「リスクマネジメント」で使用されている概念と少し異なるようです。訳文の注に記載しているような「偶発的な出来事」であり、「たまたま生じた誤ったデータ」としての処理を問題にしているようです。

“event”と“incident”、それに“accident”を加えてその違いを調べて見ますと、[次のような説明](#) (リンク: 2018.10.21 現在) がされています:

- ① event : 比較的重大な出来事
- ② accident : 好ましくない偶発的な出来事、特に事故
- ③ incident : 不快な出来事、または異例の事件

上記の①は既に述べたことと表現は異なりますが、同じ様な状態を意味します。

上記②の“accident”には、次のような説明が付け加えられています。

「予期することができず、好ましくない出来事。特に事故などのことを表します。(この incidents を) 修飾する形容詞は、事故の程度に関わることが示される傾向があります。」

確かに、私たちが日常で使っている「アクシデント」と同じニアンスです。

また資料の③の“incident”は、次のように説明がされています：

「偶発的な出来事を表し、事件のことを指す傾向があります。しかし、amusing incident（楽しい出来事）といった意味で使われることもあります。」

“incident”は、どちらかという、マイナスのイメージを持つ用語と感じられます。他の資料で法律 (law) 面での意味を調べてみると、次のような記載があります：

A privilege, burden, or right attaching to an office, estate, or other holding.

(参考訳) 会社、土地あるいは他の不動産に付属する特権、負担又は権利。

“accident”や“incident”は、“たまたま発生する”という事象とみれば、このシリーズで取り上げる予定の“excursion”（一過的逸脱）と似ています。しかし“excursion”が、“deviation”との明確に対比される概念であるのに対して、“accident”や“incident”は、deviation（逸脱）との関連は少し弱く、現状では、それを引用している資料はリスクアセスメントに関連づけた資料に限られています。あるいは、“accident”や“incident”の用語は、医療機器関係での逸脱管理の流れを汲んでいるのかも知れません。

さて、逸脱の問題を取り上げているのに、ここまで“deviation”ではなく、その周辺にある“event”、“incident”あるいは“accident”と言った用語のご説明をしてきました。この資料をエピローグから読み始められた方は薄々気が付いているかも知れません。そうです。リスクベースで、システムチックで、そして効率的なGMPでの逸脱管理システムを構築するために、これらの用語概念を利用して行くことを考えているからです。そのための予備知識として、“雑学”的な知識をもって頂きたかったためです。

それでは、次項「2. 逸脱 (deviation)」で、逸脱に関してのGMP上の基本的概念を整理してみます。

2. 逸脱 (deviation)

2.1 「逸脱」の用語の一般的な概念

まず日本語の「逸脱」という熟語の意味を考えてみましょう。最大・最高の漢和辞典とされている『大漢語林』（鎌田・米本著、大修館書店、平成四年(1993年)）には、「本筋からはそれずれること。または、それはずすこと」と説明されています。

それでは、英語の“deviation”の意味は、どのようになっているのでしょうか。先ほどと同じく [Cambridge Dictionary \(リンク : 2018.10.21 現在\) の deviation](#) のビジネスの項には、次のように説明

されています。例文も含めて次に示します：

[C or U] a difference from what is usual or expected:

(参考訳) [可算・不可算名詞] 通例のこと、あるいは期待されていることからの相違

The letter cited 'significant **deviations** from current good manufacturing practice'.

(例文参考訳) この書簡は「**CGMP** からの重大な逸脱」と指摘した。

[U] the difference between a particular number and the average or normal number:

(参考訳) [不可算名詞] ある特定の数と、平均値または通常の数値の間の相違

In a recent analysis of local temperature changes, Reno ranked first by amount of deviation from the 30-year average.

(例文参考訳) 地域の温度変化の最近の分析において、過去 30 年間の平均値からの逸脱の大きさによって初めてランクされた **Reno** (リノ：米国ネバダ州のワシヨー郡の郡庁所在地)

この日本語と英語の両者の意味を比較すると、良く一致しているように感じます。

2.2 「逸脱」の用語の GMP 法令での定義

それでは、GMP 関係の法令に「逸脱」の定義は記載されているでしょうか？ 日本の薬事法改定が行われた 2002 年（平成 14 年）当時には WHO GMP には deviation の用語定義がありました。現在の [WHO GMP \(2010 年\)](#) からは deviation の用語定義はなくなっています。その時の WHO GMP の逸脱の定義は現在の原薬 GMP とほぼ同じでした。現在のグローバルの法規制の中では、逸脱のことが詳しく書かれているのは [原薬 GMP \(ICH Q8\) とその Q&A](#) (リンク：2018.10.21 現在) だけと思われま

す。原薬 GMP (ICH Q8) には「**逸脱：承認された指示又は設定された基準からの乖離**」とあります。原文では、「Deviation：Departure from an approved instruction or established standard.」との記載になっております。

原薬 GMP の Q&A の [「原薬 GMP のガイドラインに関する Q&A について」](#) (事務連絡平成 28 年 3 月 8 日 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課) (リンク：2018.10.21 現在) には、(用語集) の項の Q 20.1 に次のような記載を載せています：

Q 20.1 「**逸脱**」と「**不適合**」の用語は、**同義か**。

A 20.1 **同義ではないが、それらは関連している**。ICH Q7 で使われている「逸脱」の用語は、「承認された指示又は設定された基準からの乖離」をいい、**当該原材料等の品質への影響がある場合もあるし、ない場合もある**。

「**不適合**」は、規格又は適切に設定された基準に適合せず、当該原材料等の品質に影

響を与える結果となる状態をいう[ICH Q7, 2.50、14.30 及び 20]。

この「逸脱」と「不適合」の違いの説明は、かなり奥が深いように感じます。逸脱は「品質への影響がない」場合もあるという認識は大事ですね。

2.3 GMP 省令、原薬 GMP および CGMP にみる「逸脱」管理の運営

上記「2.2 「逸脱」の用語の GMP 法令での定義」に記載したように、逸脱管理の定義を規定しているのは、現在は原薬 GMP だけです。原薬 GMP は原薬をグローバルで流通させるための基準です。医薬品 GMP という観点からみれば、製剤においてもその考え方を遵守する必要があります。しかし、その前に、[日本の GMP 省令、施行令および GMP 事例集の記載](#) (リンク: 2018.10.21 現在)を確認しておきましょう。これは、分量的に少ないのでネット上の資料と同様に表として展開してみます。なお、大事と思われる事項を、赤字としています。

表 1 逸脱管理に関わる日本の GMP 省令、施行令および GMP 事例集の記載

GMP 省令	施行令	GMP 事例集
(逸脱の管理) 第十五条	第 3 2 条において準用する場合を含む	
製造業者等は、 製造手順等からの逸脱 (以下単に「逸脱」という。)が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、 手順書等に基づき 、次に掲げる業務を行わせなければならない。	(1)製造業者等が、あらかじめ指定した者に、逸脱の管理に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。 (2)第 1 項の「 あらかじめ指定した者 」とは、 業務の内容を熟知した職員 をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、当該職員の責務等を第 6 条第 4 項の規定に基づく 文書において適切に規定しておくこと 。	
一 逸脱の内容を記録すること。	(3) 第 1 項第 1 号の規定は、 製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法に係るすべての逸脱 について適用されるものであること。	
二 重大な逸脱が生じた場合 においては、次に掲げる業務を行うこと。 イ 逸脱による製品の品質への影響を評価し、所要の措	(4)第 1 項第 2 号の規定は、すべての逸脱のうち、製造業者等が 重大な逸脱と判断した場合に実施する業務 であること。 (5)第 1 項第 2 号イの評価及び所要の措置は、 重要な業務 であるた	逸脱管理 [問] GMP 1 5 - 1 (逸脱管理) 日常の工程管理等により時系列的に集積された変動実績に関し、統計学的に設定された管理幅からの「逸脱」がみられた場合でも、製品の規格幅と比較して狭い範囲によって当該管理幅が設定されていることから、 製品規格から外れるおそれのないときは、どのように対応すればよいか。

<p>置を採ること。 ロイに規定する評価の結果及び措置について記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により報告すること。 ハロの規定により報告された評価の結果及び措置について、品質部門の確認を受けること。</p>	<p>め、品質部門への報告、品質部門による確認を求めているものであること。</p>	<p>[答] 自主規格については、あらかじめ承認規格に適合するために設定するものか、または、工程のバラツキや平均値等のトレンド等を速やかに把握し、より安定な工程を確保する目的で設定するものかを明確にしておくこと。設問の場合、自主規格を逸脱した原因を究明し、その原因に対して対策を講じ、その効果を確認すること。必要な場合には「管理幅」等を再検討する等必要な措置を採り、逸脱の内容とともにそれらの記録を残すこと。</p> <p>[問] GMP 15-2 (逸脱管理) 医薬品・医薬部外品GMP省令第15条第1項に「製造手順等からの逸脱が生じた場合」とあるが、「逸脱」の概念をどのように考えたらよいのか。</p> <p>[答] 一部改正施行通知第3章第3の15(3)においては、「製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法に係るすべての逸脱」について当該条項が適用されることとされている。なお、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する逸脱を定義したものではないが、「原薬GMPのガイドライン」(平成13年11月2日医薬発第1200号)の用語集では「承認された指示又は設定された基準からの乖離」とある。</p>
<p>2 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、前項第二号ハにより確認した記録を作成させ、保管させるとともに、同号ロの記録とともに、製造管理者に対して文書により適切に報告させなければならない。</p>	<p>(6) 第2項の規定は、製造管理者又は責任技術者が第5条第1項第2号の業務を適切に遂行することができるように、製造管理者又は責任技術者への報告を求めているものであること。</p> <p>(7) 重大な逸脱と判断しなかった後、製造又は試験を行った最初の複数ロットについては、原則、その後の当該逸脱に係る影響の程度を評価すべきであること。</p>	

GMP 省令も逸脱管理の重要な最小限のポイントを押さえています。如何せん記述量が少ないために、概念的説明になっています。[原薬 GMP \(日本語\)](#) によって、より具体的な記述を抜き出してみます。

表2 原薬 GMP にみる逸脱管理関わる記載

項 No	記載内容	編者コメント
2.16	(2. 品質マネジメント 2.1 原則) 設定手順からの逸脱は、いかなるものも記録し、その内容を明らかにすること。重大な逸脱については、原因を調査し、その調査内容及び結論を記録すること。	全ての逸脱の記録と、重大な逸脱に関しての調査要求をしている。
2.18	規制当局の査察、 重大なGMPの逸脱 、製品欠陥及びこれらに関連する措置(例えば、品質に係る苦情、回収、規制への対応等)について、 適切な時期に責任ある経営者又は管理者に報告する手順書を用意すること。	逸脱の手順書の中に、経営者または管理者(製造管理者)に報告する記載が必要である。
2.22	独立した品質部門の主要な責任は委任しないこと。その責任は文書化され、かつ、以下の事項を含むこと。(中略) 4. 重大な逸脱が、調査し、解決されていることを確認すること。	逸脱の管理責任は品質部門(QA)にあることが記載されている。
2.3	製造部門の責任 製造部門の責任は、文書化され、かつ、以下の事項を含むこと。(中略) 4. 製造時の全ての逸脱が報告され、評価され、 重大な逸脱が調査され、その結論が記録されていることを確認すること。	製造部門にあっても、逸脱管理の責任を有している。
2.50	(2.5 製品品質の照査) 工程の恒常性の確認を目的として、定期的に原薬の 品質照査 を実施すること。 品質照査は、通常、年一回実施し、記録すること。 この品質照査には、少なくとも、以下の事項が含まれること。(中略) —全ての 重大な逸脱又は不適合及び関連する調査内容の照査	品質の年次照査で逸脱も重要視されるのは当然といえるだろう。
8.14	(8 製造及び工程内管理 8.1 製造作業) 実収量については、製造工程の指定された段階で、期待収量と比較すること。期待収量については、実験室データ、パイロットスケールデータ又は製造データに基づいて、適切な範囲を設定すること。 重要工程に係る収量の逸脱については、そのロットの品質への影響又は影響のおそれについて調査・確認を行うこと。	収量の逸脱は、様々な原因が推測される。原料などのインプットが同じであれば、管理範囲内のはずであり、製品品質への重大な影響が考えられる。
8.15	全ての逸脱について、記録し、明らかにすること。また、全ての重要な逸脱について、原因の調査を行うこと。	これらの要求は逸脱管理の基本的なものである。
8.20	(8.2 時間制限) 8.20 工程完了に係る時間制限が製造指図書原本に示されている場合(第6.41章参照)、当該時間制限は中間体・原薬の品質保証に適うものであること。時間制限が逸脱した場合には、それを記録し、評価すること。なお、例えば、pH調整、水素添加、設定規格値までの乾燥等、工程が一定の目標値をもって進められる場合、反応・工程段階の終了時点は、工程内での検体採取及び試験により定められるため、時間制限を規格として設定することは不相当である。	この原則は製剤であっても同様に適用されると考えられる。
8.36	通常は、 工程のモニター又は調整の目的で行う工程内試験 において、規格外試験結果に係る調査を行う必要はない。	誤って、これを逸脱とする場合が往々にして見られる。
11.14	(11 試験室管理 11.1 一般的管理) 試験室管理は、手順に従って行い、 実行した時点で記録 を行うこと。 手順からの逸脱は全て記録し、明らかにすること。	「実行した時点で記録」を行わない場合は、逸脱に該当しないがGMP違反となる
11.15	全ての規格外試験結果の値について、手順に従って調査し、記録すること。 この手順には、データの分析、重要な問題の有無の評価、是正措置の作業分担及び結論が含まれること。規格外試験結果の値が	規格外試験結果(OOS)は、初期段階では逸脱に該当しないことに注意が必要であ

	得られた後の検体の再採取や再試験は、文書による手順にしたがって実施すること。	る。
12.22	(12.2 バリデーシヨンの文書化) バリデーシヨン実施計画書に対応するバリデーシヨン報告書では、得られた結果を要約し、認められた全ての逸脱にコメントを行い、適切な結論を導き、不具合の改善のために推奨する変更を含めて、作成すること。	日本の GMP 省令の考え方では、バリデーシヨンの段階では、バリデーシヨン責任者の責任範囲である。
12.23	バリデーシヨン実施計画書からの逸脱は、適正な理由を付して記録すること。	この段階では製品出荷が無いことが前提である。

日本国内での逸脱の管理は、日本の GMP 省令ならびに原薬 GMP の考え方を展開することで、対応が可能と考えられます。しかし念のために米国の GMP (=CGMP) での記載を確認しておきましょう。CGMP の記載は [ネット上の対訳の公開資料 \(リンクあり: 2018.10.21 現在\)](#) を利用しました。

表 3 CGMP にみる逸脱管理関わる記載

記載内容	編者コメント
<p>Subpart E--Control of Components and Drug Product Containers and Closures (原料、医薬容器および施栓系の管理) Sec. 211.86 Use of approved components, drug product containers, and closures. (承認された原料、医薬容器および施栓系の使用)</p> <p>Components, drug product containers, and closures approved for use shall be rotated so that the oldest approved stock is used first. Deviation from this requirement is permitted if such deviation is temporary and appropriate.</p> <p>使用承認を得た原料成分、医薬品容器、および閉塞具は、最も早く承認された在庫品を最初に使用されるようにローテーションさせること。(訳注: 先入れ先出しの原則) この要件からの逸脱は、一時的であり、かつ適切であれば許容される。</p>	<p>「先入れ先出し」は原則的運営であって、例外的な運用が許される。</p> <p>近年は原材料の有効期限の短いものから使用する管理が推奨されているが、これも同様といえる。</p>
<p>Subpart F--Production and Process Controls (製造および工程管理) Sec. 211.100 Written procedures; deviations. (手順書・逸脱)</p> <p>(b) Written production and process control procedures shall be followed in the execution of the various production and process control functions and shall be documented at the time of performance. Any deviation from the written procedures shall be recorded and justified.</p> <p>(b)手順書の遵守と逸脱への対応</p> <p>製造管理およびプロセス管理の種々の機能を実行するにあたっては、製造管理およびプロセス管理の手順書を遵守し、かつ実行した時点で文書化すること。手順書からのいかなる逸脱も記録し、その正当性を立証すること。</p>	<p>“Any deviation from the written procedures shall be recorded and justified.” という文は、FDA 483 や警告状でしばしば引用されるものである。</p>
<p>Subpart F--Production and Process Controls (製造および工程管理) Sec. 211.111 Time limitations on production. (製造の時間制限)</p> <p>When appropriate, time limits for the completion of each phase of production shall be established to assure the quality of the drug product. Deviation from established time limits may be acceptable if such deviation does not compromise the quality of the drug product. Such deviation shall be</p>	<p>工程時間制限を設けるのは、製造中の製品の品質低下を防ぐために行うものである、とする考え方が良く理解できる記述</p>

<p>justified and documented.</p> <p>適切な場合、医薬品の品質を保証するために、製造の各段階が完了するまでの時間制限を確立すること。<u>確立された時間制限からの逸脱は、そのような逸脱が当該医薬品の品質を損なわないのであれば、容認がされる。</u>そのような逸脱は、その正当性を立証し(justified)、結果を文書化すること。</p>	<p>である。</p>
<p>Subpart H--Holding and Distribution (保管および出荷配送) Sec. 211.150 Distribution procedures. (出荷配送手順)</p> <p>(a) A procedure whereby the oldest approved stock of a drug product is distributed first. Deviation from this requirement is permitted if such deviation is temporary and appropriate.</p> <p>(a)出庫の先出し・先入れ</p> <p>医薬品の最も早く承認された在庫品を、最初に出庫配送する手順。この要件からの逸脱は、その逸脱が一時的であり、かつ適切な場合には許容される</p>	<p>First-in, First-out の原則であり、Sec. 211.86にも述べられている。</p>
<p>Subpart I--Laboratory Controls (試験室管理) Sec. 211.160 General requirements. (一般要件)</p> <p>(a) The establishment of any specifications, standards, sampling plans, test procedures, or other laboratory control mechanisms required by this subpart, including any change in such specifications, standards, sampling plans, test procedures, or other laboratory control mechanisms, shall be drafted by the appropriate organizational unit and reviewed and approved by the quality control unit.</p> <p>The requirements in this subpart shall be followed and shall be documented at the time of performance. Any deviation from the written specifications, standards, sampling plans, test procedures, or other laboratory control mechanisms shall be recorded and justified.</p> <p>(a)品質管理部門による照査・承認</p> <p>このサブパートで要求されている規格、基準、サンプリング計画、試験手順またはその他のラボ管理機構の確立（これには、そのような規格、基準、サンプリング計画、試験手順あるいは他のラボ管理メカニズムの如何なる変更をも含む）は、その適当な組織が起案し、その品質管理部門(QCU)がレビューして、かつ承認すること。 このサブパートにある要件を遵守し、それを実施した時点で文書化すること。文書とした規格、基準、サンプリング計画、試験手順、またはそのほかの試験室管理機構からの逸脱は、これを記録し、その正当性を立証することとする</p>	<p>逸脱管理としては常識的な要求事項と思われる。</p>

個々の法令の記載はお判りになったと思いますが、ここから規制当局の期待することを読み取るには、多少の経験が知識が必要になります。そこで、次項では海外のコンサルティング会社がインターネットに公開している資料を利用して、そのところを探って行きましょう。

2.4 PIC/S およびFDA 当局「逸脱」管理への期待

オーストラリア（豪州）の医薬品 GMP のコンサルティング会社で [PharmOut](#)（リンクあり：2018年10月23日現在）という会社があります。この会社は、様々な良質な資料を公開していますので、私たちもそこから学ぶべきことが沢山あります。その資料中に、“[Setting up deviation, incident, nonconformance systems” \(Presented by Debbie Parker 4 July, 2016\)](#)（リンクあり：2018年10月23日現在）と題するものがあります。これは合計で39枚からなるプレゼン資料ですが、その中に「PIC/Sの期待事項」および「FDAの期待事項」というスライド（5枚）があります。「PIC/S GMP = EU GMP」ですから、ここには欧米の逸脱管理についての考え方が書かれているということになります。それを英文と対訳の形で記載することに致します：

PIC/S Expectations (PIC/Sの期待事項)

- Significant deviations are fully investigated ;
重大な逸脱は十分に調査をする
- QC – any deviations are fully recorded and investigated ;
QC – 如何なる逸脱も十分に記録し、調査をする
- Assessment of deviations from specified procedures ;
特定の方法（手順）からの逸脱のアセスメント（評価）をする
- Incorporate risk assessment ;
(訳注：逸脱管理に) リスクアセスメントの考え方を含める
- Reviewed in PQR ;
PQR (Product Quality Review; 製品品質照査) においてレビューする
- Signed authorization for deviation from manufacturing formula, processing instructions and packaging instructions ;
製造処方、加工指示および包装指示からの逸脱について、
(訳注：その内容や対応に対する) 署名入りの承認をする
- Written policies, procedures, and the associated records of actions taken or conclusions reached of any deviations or non-conformances.
取られた措置あるいは、逸脱または不適合に到達した結論に関するポリシー（対応方針）、方法および関連記録の文書化

- Should be avoided as far as possible; should be approved in writing.
出来る限り (訳注: 逸脱の発生を?) 回避すること ; 文書で承認をすること
- Any deviation from expected yield should be recorded and investigated.
期待される収量からの如何なる逸脱も、これを記録し、調査すること
- Include stability program.
(訳注: 製品についての) 安定性調査プログラム含めること

引き続き、「FDA の期待事項」とするスライドを見ましょう。

FDA Expectations (FDA の期待事項)

- Quality System staff are effectively integrated into manufacturing and involved in non-conformance investigations.
品質システムのスタッフは、製造に関わる事項を効果的にとりまとめ、規格不適合調査 (non-conformance investigations) にも関与する。
- The investigation, conclusion and follow-up must be documented.
調査、結論およびフォローアップは、文書化しなければならない。
- Any deviation from the written procedures recorded and justified.
文書化された手順からの如何なる逸脱も、それを記録し、その正当性を述べること。
- Any unexplained discrepancy (including a percentage of theoretical yield exceeding the maximum or minimum percentages established in master production and control records) or the failure of a batch or any of its components to meet any of its specifications shall be thoroughly investigated, whether or not the batch has already been distributed. (Sec. 211.192 Production record review.)
予想外の如何なる不一致 (これにはマスターの製造管理記録書で確立された最大および最小百分率を超える理論収量の百分率を含む)、またはバッチまたはその成分の規格に適合することの失敗は、当該バッチが既に出荷配送されているか否かにかかわらず、原因を十分調査すること。(Sec. 211.192 製造記録の照査)
- The investigation shall extend to other batches of the same drug product and other drug products that may have been associated with the specific failure or discrepancy. A written record of the investigation shall be made and shall include the conclusions and follow up. (Sec. 211.192 Production record review.)
原因調査は、同一医薬品の他のバッチ、および当該不適合または不一致と関連するかも知れない他の医薬品に調査を拡張すること。原因調査の記録文書を作成し、これに結論とフ

フォローアップを記載すること。(Sec. 211.192 製造記録の照査))

上記は、前の項“2.3 GMP 省令、原薬 GMP および CGMP にみる「逸脱」管理の運営”に記載した事項がコンパクトにまとめてあり、基本的な概念の理解が容易になっていると思います。それでは、次の項にこれらの概念を別の点から眺めてみたいと思います。

2.5 「逸脱管理」のまとめ

GMP 省令、原薬 GMP そして CGMP の3つの法令を読むと、逸脱の管理の基本的な考え方は同じ基盤の上に立っていることが判ります。これはとても大事なことです。もし原材料での逸脱管理の原則と、製剤（製薬）での逸脱管理の原則が異なっていたら、品質保証の面で大きな混乱が起こることになります。

例えば、原薬で「原薬製造工程プロセスの反応条件と規定された方法と異なっていたが、規格項目の試験の結果は全て適合であった。だから問題は無い。」と判断して出荷されたら、その原薬を受け取る製薬側は何も疑うことなくその原薬を使用して製剤をつくります。しかし、その原薬を使用した医薬品は「長期安定性を調べたら、類縁物質が多くなり設定されていた製剤の有効期限前に規格を超えてしまった」というような事態が起きないとは断言できません。

「規格」項目の設定は、その製造方法や加工方法が規定されている通りに行われていることを前提としています。つまり、それらが順守して製造されている場合に発生する品質上のリスクに対して規格項目が設定されます。「決められた通りにモノが作られなかった時のリスク」は、製品（原薬や製剤など）の規格には考慮されていないのです。逸脱の管理は「トラブルの後始末」ではなく、「決められたことを、決められた通りに行っていることを保証することにより、製品品質を規格面から評価出来ることを保証している」のです。

更に、逸脱の発生自体は GMP 管理システムの欠陥によって起きているのですから、重大な逸脱の「再発を防止すること」は、GMP 管理システムを強化していることを意味しています。つまり CAPA（是正措置・予防措置：Corrective Action and Preventive Action）によって、逸脱の再発を防止することは、GMP 管理システムの強化をしているにほかなりません。

なお、このシリーズの用語のご説明で取り上げますが、日本では予防措置の考え方が誤った解釈がされている事例が多いと言われています。是正処置は「同じことが、同じ場所で、再び起きないように仕組みをつくること」です。

しかし予防措置は「それと同様なことが別の場所でも起きないようにすること（水平展開）」、あるいは「逸脱という状態に至る前に警鐘を鳴らす仕組みを設ける」ことです。

前者は、同じようなことが他の製品や場面で起こらないような仕組みを考えることです。後者

の説明は少し判りにくいですが、例えば、データのトレンドをとり、警報ラインに近づいたら、それに注目し、必要な場合には、原因を調べてそれを是正するような仕組みを設けることです。したがって、特殊な逸脱事例の場合は、水平展開や警鐘システムが不要の場合も起こり得ます。具体的には、作業者の個人的な特性に関わる逸脱事例や、ただ1台しかない特殊な装置での管理からの逸脱に伴う場合が考えられます。

前の項でご紹介した、“[Setting up deviation, incident, nonconformance systems](#)” (Presented by Debbie Parker 4 July, 2016) (リンクあり：20108年10月23日現在) には、事例研究を含めて逸脱管理に関わる大変参考になることが数多く書かれているので、是非、オリジナルの資料を見て頂きたいと思います。そうは言っても、英語の資料ですので、その一部をご参考までに翻訳してご紹介し、原文を読まれる際のご参考に供したいと思います。

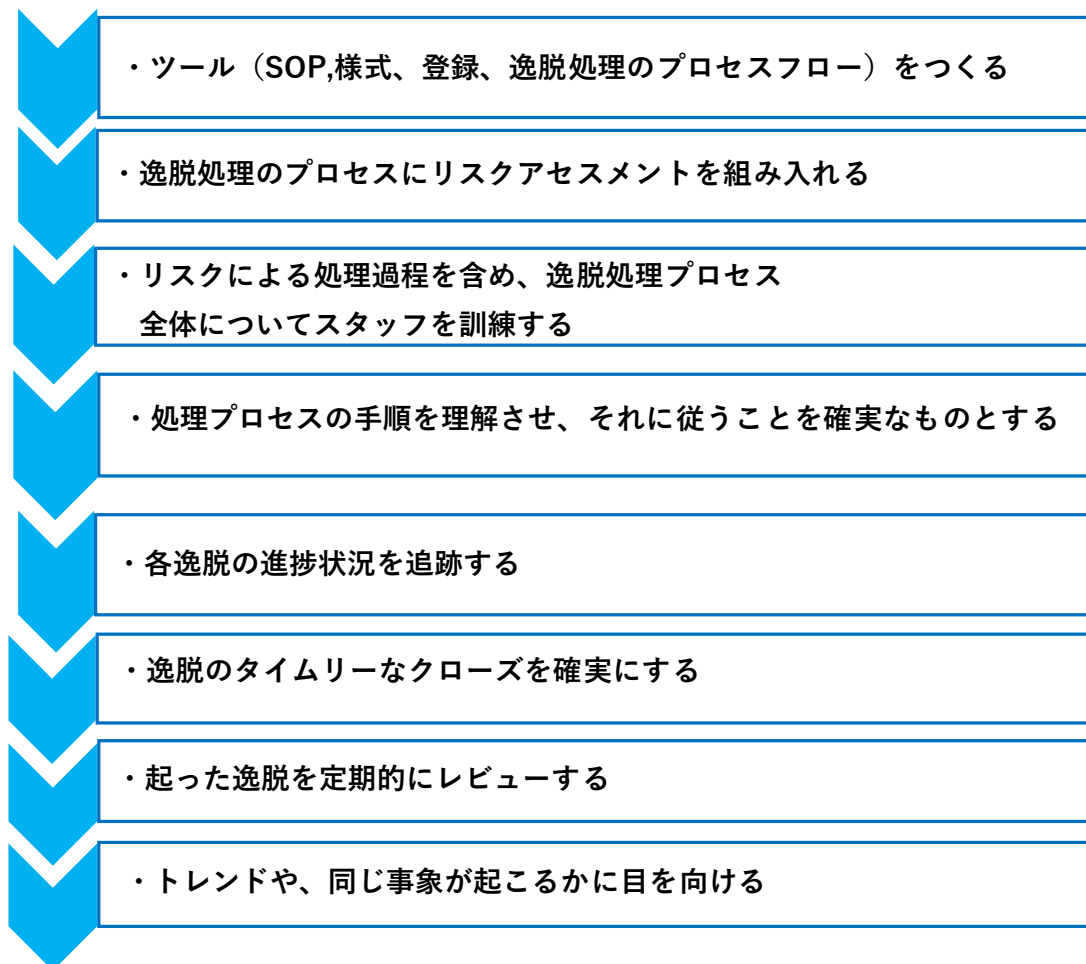


図2 [逸脱処理システムの重要なステップ](#) (リンクあり：20108年10月23日現在：原資料英文)

上記の図2は、逸脱管理の大きな流れを的確に捉えていますので、初学者には大変参考になると思います。しばらく、この資料を利用して逸脱の話続けましょう。

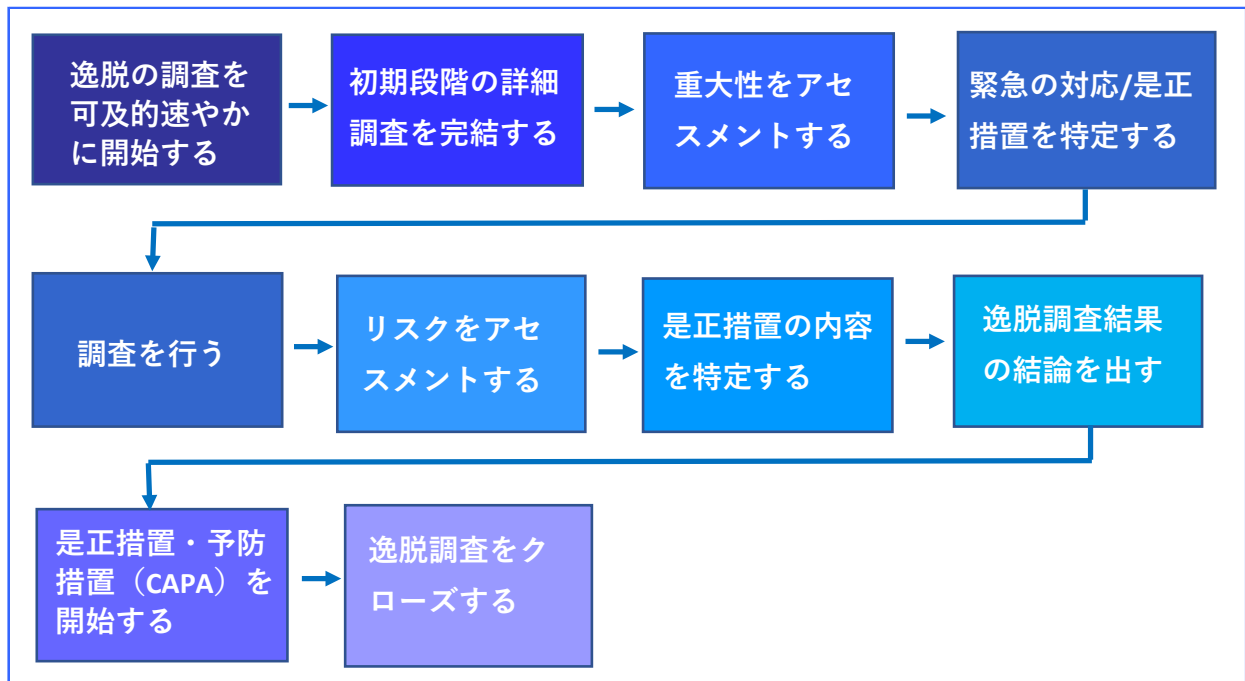


図3 逸脱処理のプロセスにおける重要なステップ (リンクあり: 20108年10月23日現在: 原資料英文)

上記の図3は、図2の流れに沿って、具体的な作業項目の流れを示したものです。これらの用語のご説明は、このシリーズの中で順次ご説明をしていきますので、ここではその流れに注目して頂ければ十分です。しかし、逸脱の処理はなかなか複雑で、簡単には行きません。

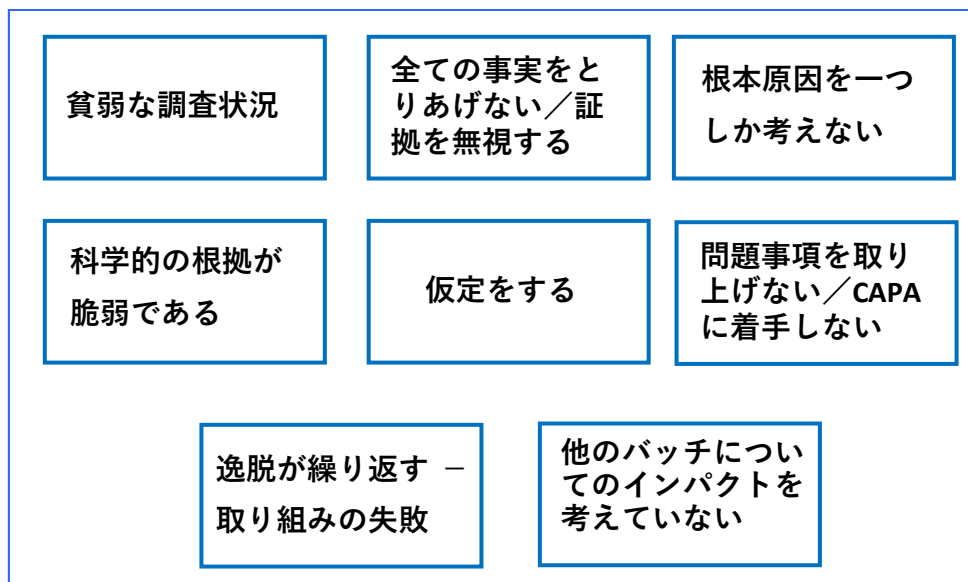


図4 各逸脱処理に共通する問題点 (リンクあり: 20108年10月23日現在: 原資料英文)

図4は、図2・図3と同じ資料からのもので、各逸脱処理に共通する問題点を示しています。

この図4に示されている事項は、なかなか悩み深いもので、そして解決が困難なものです。ここまでで、逸脱管理の流れは、ある程度のご理解が得られたと思います。

しかし「なぜ、このような対応の内容となるか？」と疑問にもたれるのは、ある意味当然だと思えます。その疑問への理解の助けとして、次の「2.6 “逸脱管理のまとめ”の理解のために」をご一瞥下さい。

2.6 「逸脱管理のまとめ」の理解のために

もし貴方の会社が理想的な GMP のシステムであったならば、大きな逸脱は発生しないか、あるいは大きな逸脱が発生しても、その頻度は非常に希なはずで、「大きな逸脱」と書きましたが、大きな逸脱が発生する背景には、かなりのヒヤリハット（事故には至らなかったもののヒヤリとした、ハットとした事例）が存在しているはずで、このような事象（イベント）の発生件数は、自社の逸脱管理の状況を確認できる良い数値指標になります。



図5 ハイインリッヒの法則
(ウィキペディアより)

改めて「図1 リスク論でのイベント（事象）の展開」をみて頂きたいのですが、事象（イベント）は、「問題なし」、「ヒヤリハット」、「事態（インシデント）」、「事故（アクシデント）＝結果（Consequence）」から構成されています。これと関連する概念がハイインリッヒの法則です。[ウィキペディアのハイインリッヒの法則 \(2018.10.31 アクセス\)](#)を見ると、ハイインリッヒの法則に関わる研究や、関連する概念が解説されています。これらは逸脱管理を考える上で大変ご参考になりますので、是非ご一読をお勧めいたします。

話が少し本筋から外れていますが、イベント（事象）の発生情報をどの様に把握するかは各社で異なると思います。しかし、自社の逸脱管理のレベルを客観的に知るには、「イベント件数中の逸脱が占める比率」や「逸脱発生件数中の重大な逸脱が占める比率」という数値は、重要な性能評価指標（key performance indicator; KPI）となります。この数値による評価指標の、数値そのものを他社との比較する場合には、そのイベント情報の収集方法、分類基準やリスクの考え方を他社のシステムと合わせる必要があります。しかし、自社内での GMP システムの“質(quality)”の状況を数値で管理してゆくには、自社での独自の評価基準で、何ら問題がありません。

このような GMP システムの“質(quality)”の状況 (status) を数値化して表す考え方を Quality Metrics と言います。Quality Metrics の日本語訳は定着したものではありませんが、強いて言えば「品質状況計量化指標」という意味です。逸脱の件数は、FDA の Quality Metrics ガイダンス (Draft) では、その中に含まれていません (図6)。しかし当初のドラフトは、この項目を含んでいましたので、重要な数値管理項目と言えます。

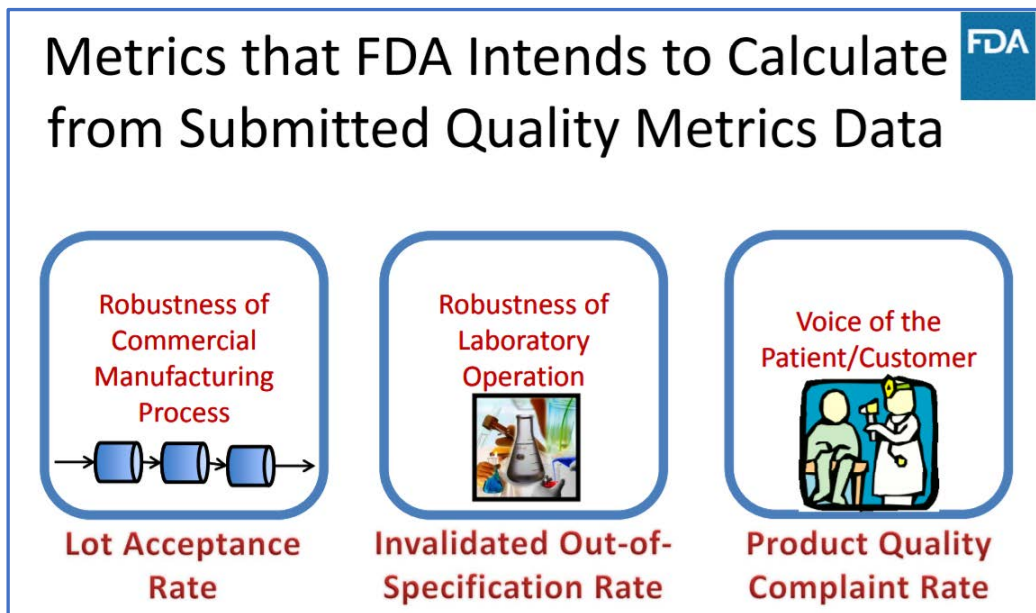


図6 提出された Quality Metrics Data から FDA が算出を意図する計量化数値指標*

* : [Paula Katz, J.D., \(Director, Manufacturing Quality Guidance and Policy, FDA/CDER/Office of Compliance\).](#)

[“FDA’s Vision for Quality Metrics,” February 24, 2017 \(リンクあり。2018.10.31 アクセス\)](#)

逸脱管理の本質的なご説明をするにあたり、少し概念的な話になって恐縮ですが、図7を参照しながら、お読み頂ければと思います。

もし「完全な GMP 管理システム」というものがあるとします。それであれば、逸脱は発生することはありません。しかし、GMP 管理システムは法的要件に関する基本的事項は同一であっても、各社の体制、設備、資源（ヒト、ソフト、ハード、資金、時間など）、工場立地、そして製造をする製品によって、その GMP の管理体制は大きく異なってきます。

そして「完全な」という範疇には「現在まで起こっていないが、将来に起るかも知れない事態への対応」も含まれています。それらを予測し問題が起きないように管理することは、事実上、は不可能です。なぜならば、仮にある逸脱が発生しその内容に関して対応が完全に近いものであったとします。その数年後に全く同じ逸脱の事例が発生しても、前回と同じ対応が最良のものとは限りません。なぜならば、その事例を取り巻く法的、社会的、設備的、あるいは組織的な環境が微妙に異なっているのが普通だからです。将来を予測してのそのような努力をして構築する GMP 管理システムは、重厚となり、また大変に非効率的なものになります。

上記の理由から、考えられるあらゆる事態を想定して GMP の管理システムを構築することは、現実には不可能です。確立すべき“GMP 管理システム”は、動的なものであることを前提として構築されるべきです。つまり、世の中の動きに素早く対応できるように、常に GMP 管理システムが改善し、実効性と効率性を持つようにすることが、不可欠です。

医薬品の生産に関わる状況は、製造技術、法的規制、あるいは社内の資源環境などにより、常に変化をしており、その変化の速度は増々早くなってきています。仮にある時点で“理想的な”GMPの管理システムを構築しても、それは“一瞬”に過ぎないのです。自社のGMPの管理システムと“理想的な”GMPの管理システムのギャップが大きくなると、様々な場面で不具合、すなわち逸脱の発生件数が多くなると考えられます。

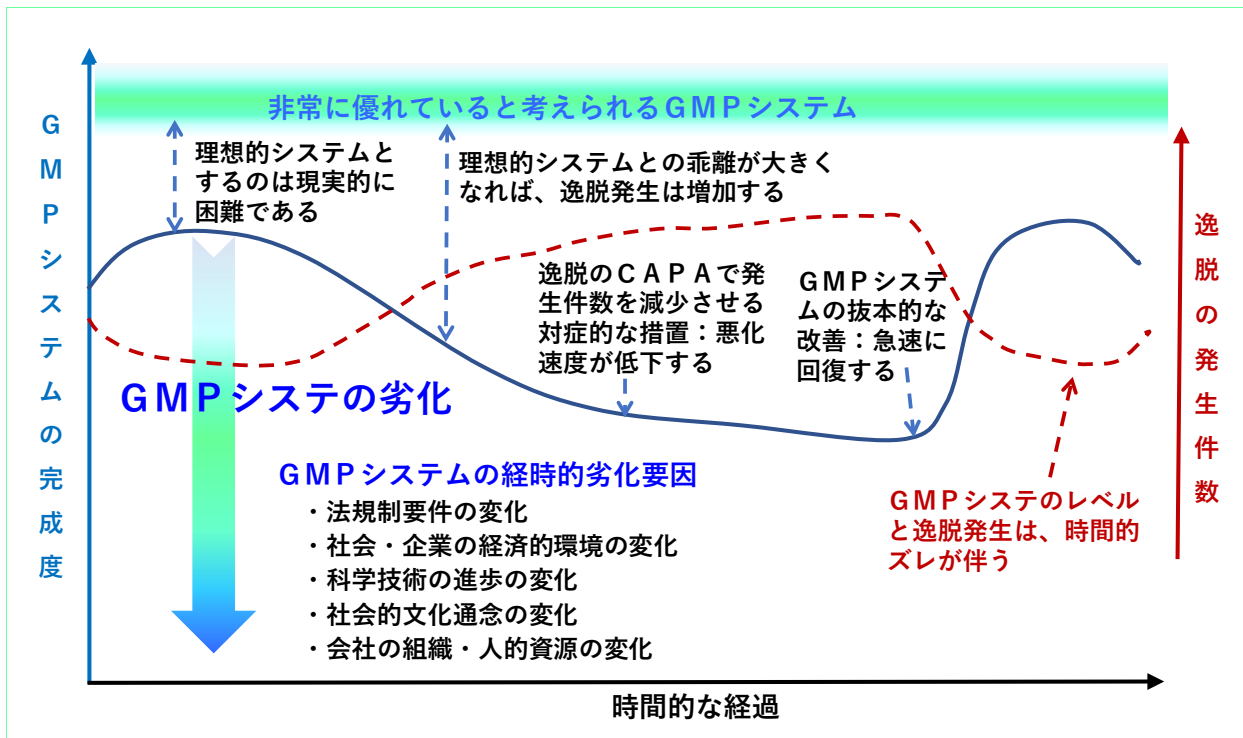


図7 GMPシステムの完成度と逸脱管理（論理的考察）

ただ、一般的には逸脱の発生の頻度は小さいと思われるので、既に述べたイベント（事象）の発生状況を監視することで、“理想的な”GMPの管理システムと、現状のGMP管理システムとの乖離の大きさを知ることが出来ます。また、少なくとも“重大な逸脱”に対しては「根本原因」を推測し、CAPAを実施するのですから、ある程度は逸脱の発生件数増加を抑制することが出来ます。

では、QA部門に非常に優れた少数の人材が居る場合には、状況はどのように変わるでしょうか。結論は、逸脱の発生件数増加という大きな流れは変わらないと言えます。それらの人達の目の届く範囲は限られており、逸脱はそのような優れた人達の“目の届かない所”で起きるからです。逸脱とその予備的事象であるイベントの発生を減らすという改善は、各職場で取り組む必要があります。作業レベルの“個人的プレー”で、医薬品製造工場の逸脱発生状況を改善することは、効果が期待出来ません。工場のイベントや逸脱の発生件数の減少には、上級経営陣の強いコミットメントの下に、工場長や部長レベルの強い参画が不可欠です。

2.7 逸脱管理を病気に例えてリスクマネジメントを考える

逸脱の対応としての CAPA は、「対症療法」的になる可能性を多分にもっています。これを比喩的に言えば、貴方（貴方の会社の GMP 管理システム）が「最近では体調が悪く、良く発熱する」症状を呈している状態にあるとします。ここでは、体調不良がイベント件数の多さであり、発熱が逸脱であると考えて下さい。この体調の不良の真の原因（根本原因）は、そのまま放置すれば入院することが必要となる進行性の持病（時間経過と共に、理想的状態からの乖離が大きくなって行く GMP 管理システム）であるとして下さい。しかし、貴方は、発熱がその持病によって起きていることを知りません。

そのため、発熱が起こると解熱剤（是正措置）の種類を変えながら、生活を続けています。つまり、その病状の警告である発熱（逸脱）の程度や頻度が大きくなっているのを、解熱剤（不完全な CAPA）で押さえ込んでいるような状況を考えて頂ければ良いと思います。

ここで考えて頂きたいのは、発熱は現象であって、原因ではありません。その発熱という現象は、進行性の持病によって起っているのです。また、この発熱という現象は、その人の健康状態（GMP 管理システムの現状）への警鐘とも考えることが出来ます。本当は、持病を治療によって取り除き、再発や類似の病気が起きないように健康な生活習慣を確立（GMP の管理システム的大幅な改善）することが、対策として最も効果的と言えます。

この様に考えると、なるべく早い段階で、根本原因を突き止め、対処することが必要です。時間が経過すればするほど、事態は深刻さを増して行きます。最も良い治療方法（是正措置）は、進行性の持病を完治（根本原因の究明と対処）させることです。しかし、その進行性の持病を完全に取り除ける良い治療方法が無いとしたら、どうなるのでしょうか。

選択可能な治療方法（是正措置）を選択するには、色々なことを考えなければなりません。発熱（現象）を押さえるために解熱剤だけを服用していたならば、持病は進み Quality of Life (QOL) は下がって行くでしょう。ここでの QOL は GMP 管理システムの活力レベル (status) と考えて下さい。

もし貴方がこの持病の当事者としたら、治療方法を選択する方法はどのようにするでしょう。きっと、「この治療方法であれば、この面はケアできない・・・、こんな副作用が考えられる・・・、費用がこんなにもかかる・・・」と様々なことを考えるでしょう。これを逸脱管理に例えるとリスクマネジメントのリスクアセスメントに相当します。

そして絞り込んだ治療方法で、貴方が「これだけは勘弁して欲しい」ことがあれば、それを何らかの軽減する方法（リスク低減）を考えるでしょう。この軽減措置が、自分にとって満足出

来るかを再び考えるでしょう(リスクのアセスメント)。これを貴方自身が満足行くまでくりかえし、納得がいてその対応を了承した(リスク受容)ならば、リスクへの対応が完了したことになります。

また進行性の病気では、真の症状の進行の程度と、その時の体調では多少の時間的ズレを伴うことは良くあることです。これは、GMP管理システムの状況と逸脱の発生件数の関係でも同様なことが言えます。その時に、現在のGMP管理システムの状況(status)やトレンド(傾向)を示す客観的な数値指標が、既に述べた「逸脱件数/イベント発生件数」の比率であると考えられます。

3. 逸脱管理の効率的な運用を目指して

3.1 逸脱管理のシステム構築にあたって考慮すべき事項

幾つかの逸脱管理の特別な状況を除き、一般的な要件を述べて来ました。しかし、医薬品製造過程において日々発生する事象(event)は、それが発生した時点では逸脱に該当するかの判断ができないこともあります。このような状況や必要な対応事項を、箇条書きにしてみます。

- ・事象(event)が発生した時点では、逸脱に該当するかの判断が困難な場合がある
- ・事象の発生状況やその背景や確認は、(管理者ではなく)当事者に確認する必要がある(伝達過程での情報の変化を防ぐため)
- ・事象の発生は、直ちに関係者や関係部門に周知し、応急措置の要否判断(例えば、入荷物品の外観異常での受け入れ可否、製造作業の継続か停止、サンプリング/分析作業の継続か中止の判断)をとる必要がある
- ・事象の発生件数は非常に多く、それに対応するヒトと時間は余りにも少ない
- ・事象が逸脱に該当するか否かの判断
- ・重大な逸脱は、その発見時点から調査報告書の承認までの期間は30日間である
- ・全ての逸脱は記録に残す
- ・重大な逸脱は是正措置を行い、必要なものは予防措置も行う
- ・「重大であるとしなかった逸脱」は、その後の状況を監視する
- ・重大な逸脱は、その発生の原因となった根本原因を特定する
- ・逸脱は再発を防止する措置が必要である。
- ・重大な逸脱に対して実施したCAPAは、その実効性を評価しなければならない
- ・逸脱は連続番号での運営が必要である
- ・逸脱はデータインテグリティを考慮する必要がある

などなど・・・

こんなに沢山の要素を、逸脱の標準作業手順書(SOP)に組み込んで、運営すると思うと、

逸脱の担当者は途方にくれますよね。最も確実に、更に効率的な対応は、このような要素を組み込んだ逸脱管理の基本的な処理フロー図を作成することです。そのようなフロー図の作成と理解は、ここまでに述べてきた知識だけでは不十分です。しかし、まずは概念図だけでもご提案して、今後、このシリーズの中でより具体的な議論と、必要な場合には修正を加えて行きたいと思います。

3.2 「イベントレポート」(Event Report) の利用による逸脱管理の運営効率化

逸脱を処理する過程は各社で似ていますが、細かく見て行くとかなり異なった側面も見られます。各社で取扱って製品や、それを製造する施設、設備、組織やヒト(人的要素)などは異なります。そのため逸脱の処理の手順は、各社が法令を踏まえて、最も適したシステムを構築することが必要になります。

図8に示した処理パターンは、その主たる目的はGMPシステムの管理レベルを、逸脱の発生状況で数値化してとらえるための運営モデルです。管理のレベルを客観的にとらえるためには、その指標は数値化する必要があります。イベント(事象)発生件数と逸脱発生件数の比率を定期的に確認して行くことは、自社内でのGMPシステム全体の改善状況を推し測る良い指標になります。

この処理パターンで期待されるもう一つの効果は、システムの効率化です。イベント発生報告書の様式を工夫し、ワード®ファイルの形で、電子メールでやり取りすることで、情報の流れが円滑になります。イベント発生の時点では、それが逸脱に相当するか否かは、不明です。「逸脱か否かの判断」ならびに「重大な逸脱であるか否かの判断」は、逸脱管理責任者が最終的に決定すべきです。イベント発生報告書のGMP上の位置づけは「連絡事項」です。「逸脱に該当する」との判断が下され、それがEメールで関係者の手元に戻された時点から、逸脱処理が始まります。

この方式は一見すると手間のかかるようにも思われますが、逸脱の全体的な件数の減少にもつながります。また経験的に、逸脱管理関係者の時間的リソースを重大な逸脱案件に集中させることが出来るという副次的効果が、知られています。

図8に示した処理パターンは、これから改善をして、より有効で、効率的なものを目指すための試案です。是非、批判的に見て頂き、更に優れた逸脱管理システムを構築していただきたいと願っております。

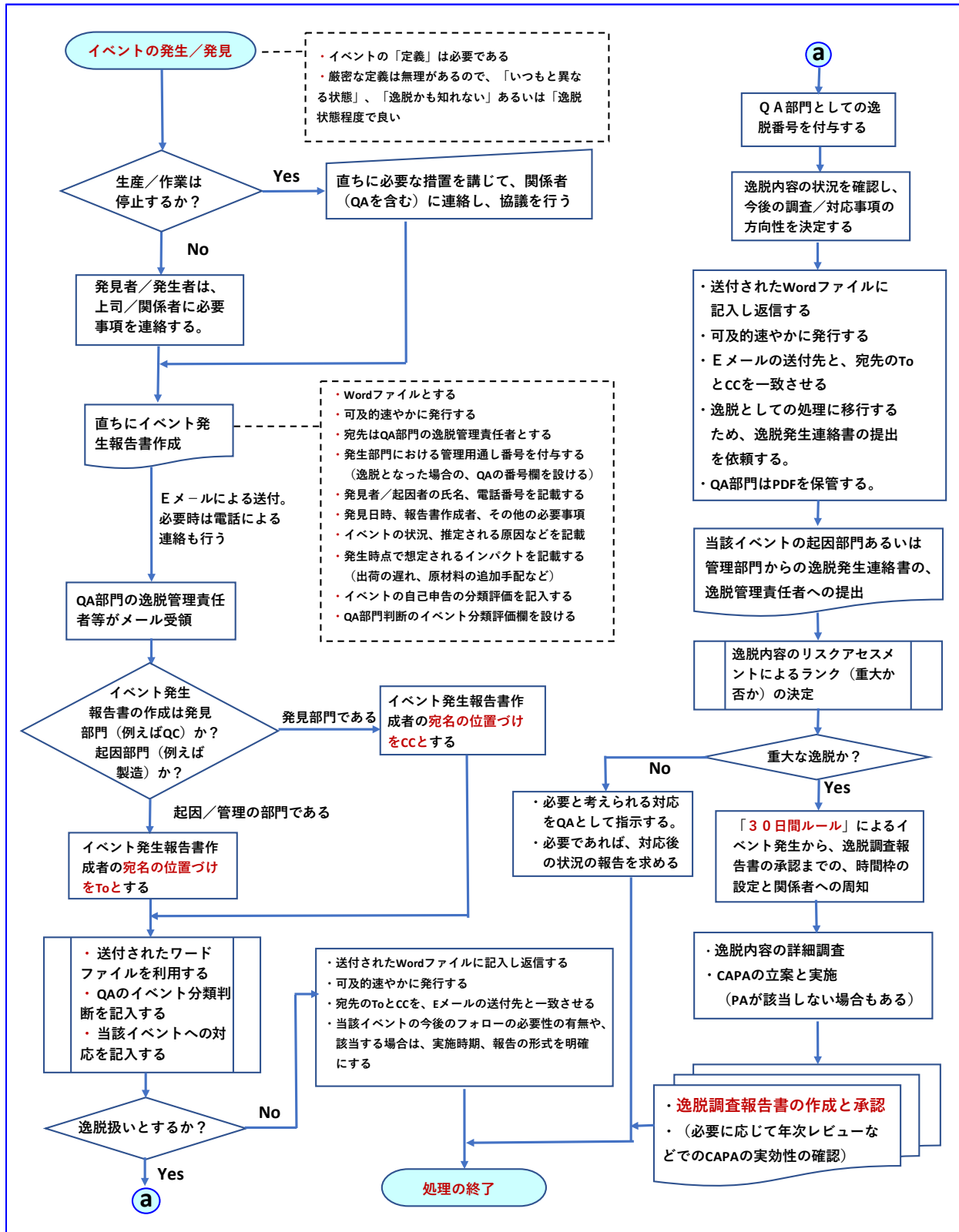


図8 イベント発生報告書による逸脱管理の効率化の提案 (基本的なパターンの事例)

(「その1」 終わり)

【情報】

このシリーズの「その2」では、次のような用語の雑学的解説を予定しています。

- ・「一過的逸脱」 **Excursion**
- ・「是正措置」 **CA**
- ・「予防措置」 **PA**
- ・「計画的逸脱」(臨時措置) **Planned Deviation**
- ・「計画外逸脱」(逸脱) **Unlanned Deviation**
- ・クラス分類 **Classification**
- ・**Assessment** と **Evaluation** の差異
- ・もぐら叩き
- ・直ちに
- ・重大な逸脱
- ・異常
- ・「規格外結果」 **OOS result**
- ・

またシリーズの「その3」では、逸脱の重大さの分類に関わる事項を、用語を中心に解説することを予定しています。

以 上