

Quality Culture: Learning from History

品質文化：歴史から学ぶ

Posted by: [David Churchward](#), Posted on:28 February

MHRA Inspectorate, Blog

<https://mhrainspectorate.blog.gov.uk/2019/02/28/quality-culture-learning-from-history/>

2019.03.07 アクセス

Senior management leadership and commitment of personnel at all levels (in other words, the organisation’s ‘quality culture’) are the foundation of measures that ensure product quality and continuity of supply. Although described in current guidance such as GMP Chapter 1 and ICH Q10, the importance of quality culture has been recognised for nearly half a century.

上級経営陣 (senior management) のリーダーシップと、全ての階層の職員のコミットメント (commitment: 誓約) (言い換えれば、**組織の”品質文化”**) は、製品品質 (product quality) と供給の継続性 (continuity of supply) を保証するための評価基準 (measures) の基礎である。(訳注: EU の GMP Chapter 1 および ICH Q10 のような最新のガイド

ダンスにも述べられていることであるが、品質文化の重要性は、既に半世紀もの期間にわたって認識がされて来ている。

In 1972, a failure to sterilise a batch of intravenous fluid led to a public health emergency in the UK – often referred to as the ‘Devonport Incident’. The defective medicines were linked to fatalities and the Department of Health initiated what it called a ‘life or death’ search for unused product in the distribution network.

1972年に起った、静脈内輸液 (intravenous fluid) のあるバッチの滅菌の失敗は、英国での公衆衛生上の緊急事態を導いた – これはしばしば “Devonport Incident” として言及されている (訳者解説参照)。この欠陥医薬品の事故は死につながったものであったので、英国保健省は (訳注: その発生以降は) 流通経路に流れた (訳注: 問題の起った医薬品についての) 未使用医薬品 (訳注: に関わる調査) を ‘life or death’ search (「生死」調査) と呼び始めた。

訳者解説: ‘Devonport’ とは、イングランド南西部のデヴォン州にある港湾都市にあった Devonport Hospital という病院の名称にちなんでいる。この事故は1972年3月に起ったものであるが、その原因となった5%ブ



ドウ糖静脈内輸液の該当バッチは 1971 年に製造されたものであった。この輸液の汚染事故の原因は製造時の蒸気滅菌機の機能不全（整備不良）である。滅菌不全により生き残ったグラム陰性菌が増殖し、長期間にわたり生成されたエンドトキシンに原因する重篤なエンドトキシンショックにより 5 名が死亡したものである。

滅菌機の機能不全は、滅菌機缶体内の空気排除の不良によるものであり、滅菌機缶体内の上側 2 段の棚に置かれたものは滅菌されたが、それより下側の滅菌棚に置かれた 5 %ブドウ糖液は、雰囲気は空気が主体なものとなり、滅菌が不完全となった（滅菌条件は不明。240° F (115.5°C : 10 psi) 30 分間の可能性あり）。滅菌を受けた 5 %ブドウ糖液は品質のチェックを受けたが、それは上段の滅菌棚に置かれたものであった。

この蒸気滅菌機の下側の滅菌棚に置かれた 5 %ブドウ糖液の部分が、製造から 11 ヶ月後に Devonport Hospital に出荷され、5 名の患者が死亡した。なお、一般的に「死者 5 名」とされるが、そのうち 1 名は蘇生したので、正確には死者は 4 名である。流通経路での回収調査（the life and death hunt）では、同様な容器が約 500 本発見された。



Figure 1. Sterilized and contaminated dextrose infusion bottles.

訳者による挿図：左の写真は患者の死亡を伝えるニュース。右の写真は、「正常に滅菌された容器と滅菌不全の容器の比較写真」（左：頭部のアルミ部分の色が、滅菌不全の容器よりややくすんでいる。これは受けた熱量が、滅菌不全の容器よりも多いためである）

この事故発生の 3 ヶ月後に、調査報告書が出された。これが、このブログで後述される Clothier report である。この事故の記憶は非常に大きなものであったと思われる、発生後の節目の年にはこの回顧の論説の報告や、言及が行われる。このブログも事故がおこった同じ 3 月に関連して出されたものである。

この事故の対応として、法的な部分では「滅菌士」という国家資格を制定したり、あるいは EU-GMP の Annex 1 の記述（2018 年現在）にあるように、蒸気滅菌を行ったロードのワーストポイントからのサンプルを無菌試験用サンプルの一部として採取したりするなどの措置が見られる。欧州が米国の蒸気滅菌の管理と異なる点は、BI (Biological Indicator) の死滅よりも、滅菌の物理的条件の管理を重視する傾向である。その背景にはこの“Devonport Incident”の記憶があるのかも知れない。

In the days following the incident the Government commissioned C M Clothier to lead an inquiry into the circumstances leading to the use of the contaminated fluids. It was a pivotal investigation in UK medicines history, which continues to influence international GMP

requirements 47 years later.

この事故後にしばらくして、英国政府は、この汚染した溶液の使用を誘発させた状況の調査を行うために、C M Clothier を（訳注：調査委員会のトップとして）任命した。それは英国の医薬品の歴史における重要な調査であった。その調査の結果は、47年後の今日でも国際的なGMP 要求に影響を及ぼし続けている。

The findings in the Clothier report were wide-ranging, but several are of relevance to quality culture in 2019:

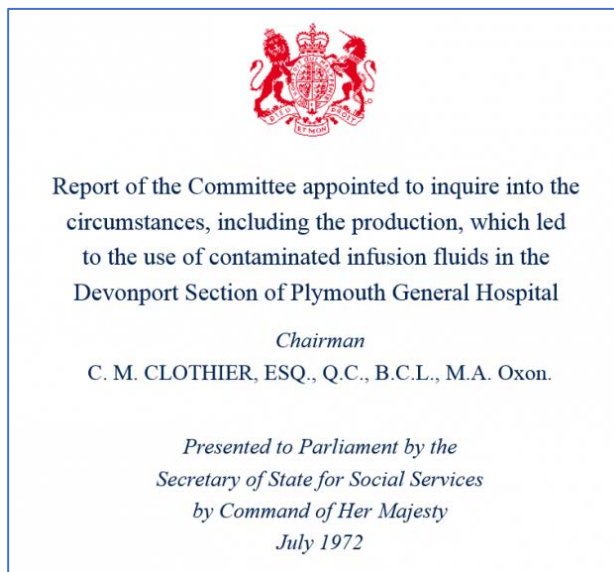
Clothier report での発見事項は非常に多岐にわたるものであった。しかしその（訳注：ことから派生する誤った認識の）幾つかは、2019年における品質文化にも関連をもっている。：

- “There was no imminent technological advance in the field of production of intravenous fluids which will eliminate the need for skillful people devoted to their work”
“輸液 (intravenous fluids) の製造分野において、その仕事に従事するスキルを持つ人々の必要性を取り除けるような、今にも起こるような技術的進歩の存在がなかった。”
- there was “a belief that sterilisation of fluids is easily achieved with simple plant operated by people of little skill under a minimum of supervision, a view of the task which is wrong in every respect”
“液体の滅菌は最小限の監督の下で、殆どスキルを持たない人が運転する簡単な工場設備によって容易に達成できるという” との考え方があった。これは、あらゆる点で誤っている仕事の考え方である。
- “Public safety depends ultimately on untiring vigilance both in industry and by government”
“公衆の安全は、.....最終的に、業界と政府の両者による絶えることのない監視 (untiring vigilance) に依存している。

(訳者注：一見すると正しいように思えるが、「公衆の安全」は、監視によって得られるものではなく、製造工程および流通過程での良好なマネジメントを通してのみ得られるものである。)

The warning was clear: regulations, GMP and inspections alone could not guarantee prevention of similar disasters. Sadly, there have been other examples globally since the 1970s.

これらからの警告は明白である：法規制、GMP および査察は、類似する危害発生の防止の防止を



保証するものではない。悲しむべきことに、1970年代以降、よりグローバルな他の事例が見られている。

Indicators 指標

Despite long-term awareness of its importance, it remains difficult to define and measure ‘quality culture’. MHRA inspectors look for indicators showing that personnel at all levels of the organisation have appropriate technical knowledge to enable good decision-making and understand how their actions impact the product and patient.

その重要性から、(訳注：良い品質文化を保つことは)長い間にわたって既に認識されているが、“品質文化”を規定し、評価することは、困難なまま残されている。MHRAの査察官は、「その組織のすべてのレベルで職員が、良好な意思決定と理解を可能にする適切な技術的知識を持ち」、そして「どのような行動が製品および患者に対してインパクトを与えるか理解していること」を立証するような指標を探している。

A strong quality culture is built upon:

力強い品質文化は、次のようなことによって形づくられる：

- **knowledge** of what is important, and how a process achieves critical quality attributes
何が重要であり、プロセスがどの様にして重要な品質特性を達成するのかについてのナレッジ (知識)
- **diligence**, by fostering awareness that everyone contributes to product quality, and understanding that “my actions impact the patient and the company”
「全ての人々が製品品質に寄与する」ものであり、そして「自分の行動が患者およびその企業にインパクトを与える」という自覚を育むための**継続的努力**
- **vigilance** by individuals who know what ‘right’ and ‘wrong’ look like in their process, and a mechanism for management to be aware of problems
その過程で「正しいこと (right)」と「間違っていること (wrong)」を知っていて、そして問題に気付く管理 (management) の仕組みを知っている職員による**警戒**
- **senior management commitment** to being visible and transparent in decision-making so that positive outcomes can be seen from the diligence and vigilance efforts. This is more than the company mission statement – it’s ‘walking the talk’.
継続 (diligence) と警戒 (vigilance) への取り組みから、前向きな結果が見えるようにするために、意志



決定が可視化できて透明にするような**上級経営陣の誓約**。これは企業の社是 (company mission statement) 以上のものである。－ それは**“有言実行 (walking the talk)”** である。

Global diversity グローバルな多様性

Pharmaceuticals utilise an increasingly global manufacturing supply chain. Common approaches to organisational behaviour may not always be effective due to societal considerations and there are many different influences on quality culture.

We should be prepared to accept that an effective quality culture in one region may look different to that in another.

製薬企業は、膨張を続けるグローバルな製造サプライチェーン (global manufacturing supply chain : 世界的な製造供給網)

を利用している。組織の行動

(organisational behaviour) に対する一般的アプローチは、社会的な考え方によっては、常に実効性を持つておらず、それは品質文化に多くの多様な影響を受けるものである。我々は一つの地域で効果的な品質文化は、他の地域では、あるいは異なっているかも知れないことを、受容できるように準備をすべきである。



By being sensitive to the influence of global culture on organisational behaviour, we gain insight into the effectiveness of the ‘vigilance’ part of the quality culture, which can influence the selection of metrics. What matters is that the desired outcomes are achieved.

組織の行動 (organisational behaviour) についてのグローバルな文化の影響に対して鋭敏であることによって、我々は品質文化の ‘監視 (vigilance)’ の有効性への洞察力を得ることが出来る。これは、数値化指標 (metrics) の選択に影響を与えるものである。(訳注：これによって) 望ましい成果 (outcomes) は何であるかを、得ることが出来る。

Quality culture – facilitating desired behaviours 望ましい動きを促進させる

Enabling a good quality culture requires continued effort from **leadership and empowerment** at all levels of the organisation. It is facilitated by clear communication of priorities:

良好な品質文化を可能にすることは、当該組織の全ての段階での「**リーダーシップ**」と「**権限委譲 (empowerment)**」の継続的努力を必要とする。それは優先順位 (priorities) の明瞭な伝達によって促進される：

- to personnel, helping them to understand the importance of their work
各職員一人一人に対しては、その**業務の重要性の理解**するために、彼等を支援する。
- to shareholders, to avoid unrealistic productivity pressures and explain the business and reputational benefits that a positive quality culture can realise
株主 (shareholders) に対しては、非現実的な生産性へのプレッシャーを避けるために、前向きな品質文化を実現させることが、ビジネスにとっても企業評価についても便益を生むものであることを説明する。
- to supply chain partners, making clear the information and resource requirements required for a consistent supply of high quality product
サプライチェーンのパートナーに対しては、高い品質の製品の恒常的な供給に必要な、**情報とリソースの要求を明確に行う**。

Communicating priorities to regulators can also influence the company's risk profile, and for organisations who consistently demonstrate good quality-focused decision-making, the possibility of achieving regulatory relief as a result.

規制当局に対してコミュニケーションを図るという優先順位 (priorities) もまた、企業のリスク・プロフィール (リスクの様相) に影響する。そして、良好な品質に焦点を合わせて意志決定を恒常的に証明する組織に関しては、その結果として法規制面での救済 (regulatory relief) を得られる可能性がある。

Back to 1972 ... 1972 に遡って...

In today's computerised, high-tech pharmaceutical environment, it is worth reflecting on the Clothier report conclusions from 47 years ago.

今日のコンピュータ化され、ハイテクの誓約技術環境においても、47年前の Clothier report の結論を反映させることは、価値を有するものである。

Technology in 2019 continues to progress at an incredible pace in new product development and novel manufacturing, analytical and supply chain practices. Some of these may require new regulatory approaches, which I will describe in a future blog post.

2019年の技術は、新製品開発と、これまで見られなかったような新たな「製造・分析・サプライチェーンの在り方」が、信じられないほどのペースで進歩を続けている。それらの幾つかは、新たな法規制面でのアプローチが必要であり、それらについては、私は将来的にブログで述べようと思っている。

Despite significant progress in automation, there is still no replacement for a skilled and dedicated workforce who understand the importance of their work. Industry and regulators must maintain the highest levels of quality culture vigilance. I wish you success with these

efforts as we go forward in 2019.

自動化については大きな進歩があったにも関わらず、その業務の重要性を理解している所の、スキルを持ちかつ専任の労働力にまだ置き換わっていない。製薬業界と規制当局は、品質文化の警戒を高いレベルで維持しなければならない。私は、2019年には我々が前進することで、それらの努力が成功することを望んでいる。

(End Of File: 2019.03.10)