

第6回 GLP アドバンス研修 開催報告

2016年2月8日
一般社団法人 日本QA研究会
GLP 部会 第1分科会
林 賢一

第6回 GLP アドバンス研修が1月28～29日の2日間、浜松 ACT CITY 研修交流センターで開催された。今回の研修は、一昨年度、昨年度に引き続き GLP 及びそれ以外の試験の信頼性保証業務に関わる QA 担当者を対象とし、グローバルトピックである「リスクベースドアプローチ (RBA)」による調査の基本知識及びスキルを習得することを目的とした。本年度は3年連続で同一目的の研修となったにも関わらず44名の有志が参加され、うち35名はQA担当者 (GLP、信頼性の基準)、他はそれ以外の信頼性及び試験に関わる担当者 (試験従事者、QC・機器管理担当者) であった。

これまでの医薬品・医療機器業界の監査 (調査) では、GxP 省令等の要求事項をもとに規定や手順書通りに作業・記録が適切になされているかを確認し、欠陥を指摘する「回顧的な監査 (Retrospective QA)」を行ってきた。しかし、近年では要求事項の本質や背景を踏まえ、起こりうるリスクを予測して実施部門に Quality Management System (QMS) の改善を促す「プロアクティブな監査 (Pro-active QA)」に転換しつつある。Pro-active QA に必要な QA 担当者の育成と有効な監査手法の一助として、RBA を用いた GxP 監査が欧米で提唱されている。



このような欧米での状況を鑑みて、一昨年度の GLP アドバンス研修にて、我々 GLP 部会第1分科会第5グループ RBA 班の創始メンバーが、本邦における Pro-active QA 担当者の育成を目標とし、RBA の実践的な研修を開始した。RBA を用いた「施設調査」をテーマとしたこの研修は好評を博し、その後、定型成果物の作成及び4th GQAC での発表で得られた知見、さらには新メンバーの加入による新たな視点を加えて昨年度の「試験操作調査」をテーマとした研修に臨んだところ、受講後アンケートにて「充実していた」「継続を望む」などの好意的な意見が多数寄せられた。そこで、今年度のアドバンス研修も引き続き RBA 手法を学習する場とし、昨年度の受講後アンケートや海外でも関心が示されている受託試験施設 (CRO) の調査事例を題材にグループワークを中心とした研修を行った。

以下に2日間のプログラムを示す。

【プログラム】 (敬称略)

第1日目

- | | |
|-----------------------------------|----------------|
| 1. 開講挨拶／一般情勢報告 | 木村 努 (GLP 部会長) |
| 2. 研修の概要 | 須藤宏和 (中外製薬) |
| 3. 講義1：外部委託 CRO (海外施設) での問題点及び課題 | 伊藤素之 (第一三共) |
| 4. 講義2：Quality Risk Management 概論 | 日渡恒子 (新日本科学) |
| 5. 講義3：リスクの特定・分析・評価 | 鈴木真一 (マルホ) |

6. グループワーク 1・グループ発表+討論

7. 講義 4：リスクの軽減・受容

林 賢一（東レ）

第 2 日目

8. グループワーク 2・グループ発表+討論

9. 講評及び全体討議

受講者全員、講師全員、平山葉子（日本新薬）、
松原靖人（キッセイ薬品）、降矢 強（ハムリー）

1 日目の前半では、CRO（海外施設）での問題点及び課題と Quality Risk Management（QRM）System についての講義を行った。今回の研修では、グループワークで用いる事例は国内 CRO 調査時に限定したため、海外 CRO 調査時の問題事例及びその原因分析については最初の講義の中で紹介する形とした。この講義では GLP 部会特別プロジェクト 2 でのアンケート実施結果に基づき、文化・商習慣の違いや法令・ガイドラインの運用の違いによる相互理解の困難さが海外委託時の大きなリスクであることが紹介された。また、次の QRM の概要を説明する講義では、ICH-Q9 及び昨年 9 月に発出された GLP 版 RBA の手引書である「MHRA Guidance for GLP facilities on the implementation and maintenance of a risk based Quality Assurance programme」を参考に、リスクベース調査の枠組みを受講者間で共有した。海外 CRO 調査のリスクに関する情報を得る機会は貴重であり、また QRM の概要を短時間で吸収できる機会とあって、受講者の皆さんは真剣にメモを取りながら聴講していた。講師も一方的にならないよう演習問題を交えながら講義を進め、良い意味で緊張感のある講義であった。

続いて、実際に RBA に基づく調査を実施するにあたり、CRO 調査における高リスク事例の「見える化」及び優先順位付けを行うため、リスクの特定・分析・評価についての講義を行った。講義後は 8 つの班に分かれてグループワークを行った。このグループワークでは、事前に受講者から提出された CRO 調査での問題事例について、まず影響度及び発生度の 2 つの観点



からそれぞれ 4 段階で評価して Criticality（影響度×発生度）スコアを算出し、高リスク事例を選定する作業を行った。次に、選定した高リスク事例に対して検出度を 4 段階評価し、検出困難な事例をより高次のリスク事例として特定する作業を行った。一般的にリスク評価には、全事例に対して影響度、発生度、検出度をスコア化する Failure Mode and Effects Analysis（FMEA）手法が用いられ、過去 2 回の研修ではこの手法を採用したが、今回の研修では上述したように選定した高リスク事例に対してのみ検出度を評価する Healthcare FMEA（HFMEA）を参考とした手法（HFMEA 様手法）を新たに採用した。この手法を採用することにより、はじめから全事例への検出度のスコア付けに要する時間を費やすことなく、選定された高リスク事例に対してのみ検出度を評価することでより高次のリスク事例を抽出し、対策を検討する事例を絞る効果が期待できる。実際に、例年以上に中身の濃い議論をしたにも関わらず、規定の時間内に対策を検討する事例の絞り込みまで終えることができたが、そこには少なからず HFMEA 様手法の貢献があったものと講師陣は考えている。また、上記のグループワークの過程において、受講者は CRO 調査におけるリスク特定・分析について他施設の受講者と白熱した議論を展開したが、特に事例の影響を考えるにあたって、手順等からの逸脱による影響、試験成立のための科学的妥当性の影響または委委託関係への影響のうちのどの影響が考慮されるべきか、あるいはどのような視点（委託担当者目線、試験責任者目線など）が必要かを苦闘しながら検討している様子が窺えた。



1 日目のプログラム終了後には懇親会が行われ、和やかな雰囲気の中、受講者から講師への積極的な質問や日常業務での悩みの相談、受講者同士が調査や試験業務での解決策を話し合う姿も見られ、交流を深めるよい機会となった。また、受講者代表のスピーチでは有志による完成度の高い手品も披露されて大いに盛り上がり、お互いの距離をより短くするような素晴らしい懇親会となった。

2 日目の前半には、1 日目の最後に行われたリスク軽減・受容の講義をもとに、各班が特定したより高次のリスク事例について軽減策を策定し、実際にどの程度の軽減効果があるかについて、グループディスカッションを行った。講義で紹介された軽減策策定の手法や考え方を試行錯誤しながら方向性を提示し、受講者全員が積極的に議論を進めた。

続く後半には、各班で策定した軽減策の発表を行った。この発表では、発生度と検出度を同時に低下させるような数多くの効果的な対策が挙げられたが、特にスポンサーからの十分な情報の提供がないためにエラーが生じた事例では、CRO がチェックリストを作成して積極的に情報を取りに行くプロアクティブ的な対策が提案され、RBA の有効性を実感することができた。

研修の最後に講師陣を交えた全体討議を行った。本研修では GLP 班-1 (グループ A、B)、GLP 班-2 (グループ C、D、E) と信頼性基準班 (グループ F、G、H) の 3 班に分かれ、班内共通事例 5 題と全体共通事例 2 題について検討した。したがって、各班のグループ間のみならず、GLP と信頼性基準の垣根を越えた活発なディスカッションが行われ、講師が口を挟む余地がないほど白熱した場面もあった。GLP の深い理解が前提となる意見や質問が出された際には、元 PMDA 顧問の降矢強先生からの確かな説明をいただき、各自、解釈の見直しや提案した改善策の妥当性判断の一助になったものと思われる。また、GLP 班と信頼性基準班において影響度が異なる傾向は見られず、リスクの捉え方については GLP と信頼性基準とで大差がないことが本研修で示唆された。全体討議の最後には、講師陣から今回の研修で用いた全事例について影響度の考え方を示し、CRO・スポンサー共に本質的な問題は何かを共有し、お互い過小評価や過大評価をしないように注意喚起して、本研修を締めくくった。

今回の研修では、自施設の中だけでは思いもつかなかった観点から、受講者全員が大きな「気づき」を得ることができたと思う。今回のアドバンス研修受講者が本研修で習得した知識・スキルを業務に活用し、各施設で活躍されることを願うとともに、近い将来、研修講師として業界の QA レベルの底上げに貢献していただけることも期待している。一人でも同志を増やすことができれば、私たち講師一同、最上の喜びである。

最後に、受講者 44 名中 41 名の方からアンケートの回答をいただいたので、その一部を紹介する。RBA をテーマとしたアドバンス研修は 3 回目の試みであるが、毎回受講者からの温かいご意見や建設的な提言をいただき、講師一同、心から感謝申し上げる。これらのご意見等を糧に、これからもさらに充実したアドバンス研修を企画し実行していきたいと思う。

【アンケートの回答(抜粋)】

- こんなに時間をかけて、1つ1つの事例について深掘していく機会はあまりなく、他社の意見も聞け、講師の先生、降矢先生の意見、考え方を聞けて、非常に有意義であった。来年以降も実施してもらいたい。
- 毎年新しい事例、情報も得られるため、是非来年度以降も「RBA」研修を実施していただきたいと思います。
- 高リスクの選択において、評価の目安のつけ方を、班の討議でメンバーや講師の意見を聞く事で明確になった。班でのグループ討議は横との繋がりもでき、有効なものなので今後も続けてほしい。
- 研修としては、別の切り口のものにも取り組んだ方がいいと思います。
- RBA としての研修は一旦終了して、新たなテーマで受けてみたい。
- CRO 側として、スポンサー側の考え方が聞けて、とても興味深かったです。今回は、グループ討議の際、影響度、発生度、検出度を別で考えるのに苦心しました。
- 実際の事例でグループワークを行い、スポンサーとしての視点がどこにあるか、CRO からの視点はどうか、という点について知る事ができ、有意義であった。
- 実際に CRO やスポンサーで起こった問題を基にした議論であったため、グループメンバーが各社で実際に実施している問題や対応策を伺うことができ、勉強になりました。
- 全体的にとっても興味を持っています。実際の現場で使えるようになりたいと思っているので、とても勉強になりました。担当講師の方がとても good なアドバイス、コメントを適切に入れていただいたので、とてもスムーズに討論出来ました。
- グループ討論の場で、講師の方々の考える方向に導くような発言が多かったように思う。GLP と信頼性基準によっても違うように、各グループによる考えがあっても良いのではないか。
- グループ発表を参加者全体で参加し易いスタイルを検討していただければと思います。
- 事例をもっと絞っても良いと感じた (1つの事例をもっと深く話したかった)。



