

監訳者より

「リスクマネジメント」という単語を耳にして久しい。わが国においても、日本リスクマネジメント学会（1978年設立）という公認学術研究団体が存在しており、リスクマネジメントの系統立った研究がなされている。また、民間のリスクマネジメント協会（1996年設立）は8,600人の個人会員と50社の法人会員を擁しており、金融、保険、製造、販売をはじめとする多くの分野でリスクマネジメント技術の普及と発展に尽力していると聞く。

「リスクマネジメント」は、企業リスクマネジメント、事業リスクマネジメント、保険リスクマネジメント、医療事故リスクマネジメント、投資リスクマネジメントなど他の単語と一緒に使われても使用されることもある。しかし、一般的に言って、日本にはリスクマネジメントの考え方や行動が根付いておらず、リスクマネジメントを仕事とするリスクマネジャーは不在であるという話も聞く。

他の業界よりは遅れたものの、医療・医薬品業界でもリスクマネジメントという単語が使われはじめている。最近では、ICH（日米EU医薬品規制調和国際会議）からQ9「品質リスクマネジメント」ガイドライン案が提案され、製品品質のリスクマネジメント対応が求められている。今後、「リスクマネジメント」という単語が医療・医薬品業界で日常語として使用されることになるであろう。

しかし、この「リスクマネジメント（risk management）」という外来語を直感的に理解できる方が、医療・医薬品業界にどの程度いるだろうか。結構少ないように思う。その理由の1つは、「リスク」の意味があいまいで、さらに「マネジメント」の意味が掴み難いからではないだろうか。ちなみに、「危険」という言葉を和英辞書で引くと、

- ① danger：「危険」を意味する最も一般的な語
- ② peril：差し迫った「大きな危険」を表す
- ③ hazard：物事につきものの「偶発的な危険」をいう
- ④ risk：あらかじめ承知した上で「あえて冒す危険」をいう

とある。すなわち、「リスク（risk）」を一般的な危険や偶発的な危険と捉えたのではリスクマネジメントを理解することはできないのである。一方、「マネジメント（management）」は取り扱い方、操作、処理、処置、制御、経営、管理、取り締まりといった意味であり、「広い意味の管理」と解釈すればよいであろう。

ところで、バリデーションやクオリフィケーション（適格性評価）という外来語が医療・医薬

品業界に導入されてから 20 年以上が経過している。導入された当初は、これらの外来語が理解できず、意味や手法が誤解されていた時期があった。このような外来語については、導入直後に正しい解説や参考となる図書が日本語で紹介されることが必須であろう。

また、2005 年の薬事法改正によって、医療・医薬品製造に関連して変更管理（change control）や逸脱処理（deviation）が必須要件になった。これらの単語および作業についても、正しい解説や参考となる図書を日本語で紹介することが必要だと考える。

変更管理および逸脱処理はリスクマネジメントの一部である。そのため、欧米の医療・医薬品業界で行われているリスクマネジメントを理解することが変更管理および逸脱処理を正しく理解することにつながる。そして、将来必須になるであろう「医療・医薬品業界のリスクマネジメント」の基礎を知ることになる。本書は、「欧米医療・医薬品業界のリスクマネジメント」を紹介したものである

医療・医薬品業界におけるリスクは、製造・試験段階のリスク、設計段階のリスク、経営段階のリスクの 3 種類に分類できる。製造・試験段階におけるリスクは変更管理および逸脱処理という手法でマネジメントすることができる。今後は設計段階のリスクおよび経営段階のリスクをマネジメントする手法が必要になるであろう。本書の日本語訳が、日本の医療・医薬品業界のリスクマネジメント発展に寄与するものと確信している。

欧米のリスクマネジメントで使用される単語には、適切な日本語訳が未だに存在しないものが多い。本書では監訳者による独自翻訳語や造語がいくつか登場する。たとえば、accident を他書で事故と翻訳している例を見かけるが、事故では accident 本来の意味が通じない。accident theory を事故理論と訳したのでは意味がさっぱり理解できない。そのため、本書では accident を事変と訳し、accident theory を「事変防止の考え方」と翻訳した。監訳者の特殊訳は、監訳者メモを数箇所に挟んで解説しているので、参考になれば幸いである。

2006 年 8 月

監訳者 榊原敏之

も く じ

監訳者より i

序章 1

第 I 部 開発段階における製品および製造工程のリスクを限定する

第 1 章 製品リスク分析	7
1.1 製品のライフサイクルにおける製品リスク分析	8
1.2 製品リスク分析を実施する	8
重大性および可能性をランク分けする 10	
リスクレベルのマトリックス表を作成する 10	
製品が持つハザード（危険因子）の特定と重大性のランク付けを行う 12	
原因の特定と可能性のランク付けを行う 13	
全体的なリスクの割り当てを行う 15	
1.3 製品リスク分析報告書の完成	16
1.4 リスク分析報告書の日常的使用	16
製品開発の過程でリスクを最小限にする 16	
日常業務における「リスクに基づく意思決定」 17	
製品または工程の変更が提案されたときの「リスクに基づく意思決定」 17	
1.5 リスク分析報告書を常に最新のものにしておく	18
1.6 回顧的製品リスク分析	18
1.7 製品と製造工程のリスク	19
文書例 1.1 製品リスク分析報告書 第 1 段階 20	
文書例 1.2 製品リスク分析報告書 第 2 段階 21	

第 2 章 製造工程のハザード（危険要因）分析と重要管理点の決定	23
2.1 HACCP	24
2.2 工程管理点（PCP）および重要管理点（CCP）.....	25
2.3 工程ハザード分析の実施と重要管理点（CCP）の決定	25
重要工程を決定する 25	
重要工程のハザード分析を行い、重要管理点（CCP）を決定する 26	

周辺工程のハザード分析を行い、重要管理点（CCP）を決定する	27
工程フローのハザード分析を行い、重要管理点（CCP）を決定する	27
2.4 必須管理点：機会	27
2.5 管理点の範囲（限界）	27
2.6 プロセスバリデーション	28
2.7 日常の製造における CCP と ECP の決定	28
文書例 2.1 工程管理点評価の実施記録書	29

第Ⅱ部 リスクマネジメントシステムの基礎

第3章 情報モニタリングプログラムとリスクに基づく意思決定	33
3.1 情報モニタリングプログラムの種類	35
3.2 管理基準のモニタリング：正常情報と異常情報を区別する	36
3.3 異常情報	37
初期調査を実施する	37
確認する	37
重要度レベル分けを行う	38
初期調査記録書と連絡	39
3.4 情報モニタリングプログラムの開発	39
3.5 通常運転範囲，警戒限界，アクション限界，規格	40
3.6 情報モニタリングプログラムの実施，教育訓練，データ入力管理	41
3.7 正常情報のトレンド分析	42
文書例 3.1 規格不適合（OOS）結果と初期調査記録書	43
文書例 3.2 環境モニタリングプログラム文書例	45

第4章 市販後フィードバック情報のモニタリングプログラムとリスクに基づく意思決定	48
4.1 市販後フィードバック情報の「モニタリングプログラム」	49
4.2 苦情の初期評価	50
苦情を照査し、情報を収集する	51
苦情の重要度レベル付けを行う	52
ディシジョンツリー	53
初期評価記録書および通知	53
4.3 措置の実施	53
4.4 調査完了前に実施するアクション	54

4.5 異常情報と正常情報のトレンド分析	54
4.6 市場における措置	54
4.7 リスク分析報告書に市販後情報を追加更新する	55
文書例 4.1 意思決定記録書：異常情報 市販後フィードバック情報から	57

第5章 リスクに基づく意思決定：正式調査，措置の決定および承認..... 59

5.1 正式調査を行う基準	59
5.2 正式調査チーム	60
5.3 正式調査チームの会議開催	61
5.4 正式調査のプロセス	61
文書例 5.1 製造に関する情報収集書	68
文書例 5.2 正式調査記録書	69
文書例 5.3 措置照査記録書	72
文書例 5.4 薬事照査記録書	73

第6章 リスクに基づく意思決定：措置の実施およびその有効性評価 ... 74

6.1 措置の計画	74
直接措置の実施	75
措置の実施計画	75
措置の追跡記録書，台帳，および通知	76
6.2 調査が完了する前に措置が必要な場合	76
6.3 市販後の製品に対して薬事当局が要求する措置	76
文書例 6.1 措置実施計画プロトコール	78

第Ⅲ部 安全性と利益を両立するには

第7章 なぜ問題が起こるのか：革新的かつ技術的に複雑な企業に発生する

「事変」に関する考え方	81
7.1 事変のタイプ	82
7.2 事変防止の考え方	84
7.3 高信頼性事変防止論における組織論	85
7.4 事変発生正常論における組織論	86
7.5 高信頼性事変防止論 vs 事変発生正常論	87
7.6 経営上の事変	88

異常事態を「正常」にしてしまう	88
集め方で情報の内容は変化する	89
トップに立つと高揚する	90
危機とストレスのある職場では	91
7.7 経営者は意思決定の環境作りに責任を持つ	91
 第8章 リスクに基づく意思決定グループを動かして、製品の利益と安全性を両立させる	 93
8.1 技術面でリスクに基づく意思決定をする人たちとビジネス面でリスクに基づく意思決定をする人たちを別に組織する	94
営利ビジネス文化が支配している症状	95
8.2 リスクに基づく意思決定をするグループの組織、仕事、教育訓練、およびモニタリング	96
明確で、焦点のはっきりした意思決定グループの任務を確立する	96
仕事の始まり、仕事の進め方、仕事の実行、仕事のまとめ方の基準を確立する	97
リスクに基づく意思決定をするグループを教育訓練し発展させる	97
リスクに基づく意思決定グループ間の情報を統合する	98
意思決定グループの仕事のモニタリングと管理	99
8.3 意思決定のミーティングを実施する	101
毎回一貫性のあるアジェンダ（議題）に従って行う	102
ミーティングの計画、通知、および事前準備の内容を決めておく	102
情報の質、情報の分析、およびプレゼンテーションに関する最低限のルールを作成する	103
ミーティングのルールを作成する	103
意思決定のルールを作成する	104
グループのリーダーシップに一貫性を持たせる	104
8.4 経営陣がリーダーシップを発揮する	104
リスクに基づく意思決定を提唱する	104
リスクに基づく意思決定では対立や衝突は不可欠なものとして受け入れる	105
非難の文化を避ける	106
権限の範囲をどこまでと決め、後は任せることを知る	106
企業を超えた文化の影響を考慮する	107
自信を持ち楽観主義で仕事をする	107
つながりを保つ	108
グループの業績をモニタリングする	108
経営者が失敗するとき	109
革新的な技術のさらなる問題点	110

第9章 組織を設計する：新しいアプローチ	111
9.1 新しい組織“図”	111
9.2 人を基本にした組織設計 vs 機能を基本においた組織設計	113
9.3 組織の機能単位を確立する	114
9.4 機能的組織単位の役割と責任体制を確立する	116
9.5 権限と責任を明確にする	116
9.6 責任感のある従業員を管理する	117
文書例 9.1 業務単位，品質システム構成単位，機能的組織単位	118
文書例 9.2 QSC（品質システム構成単位）の文書（書式と内容例）	121
文書例 9.3 QSC（品質システム構成単位）の文書例（原材料および製品の管理システム）	122
文書例 9.4 QSC（品質システム構成単位）の文書例（製造管理システム）	125
用語集	128
さくいん	135

序 章

Introduction

革新的で、問題発生のない製品を提供し、手頃な価格で顧客の大きな期待に応え、会社にも利益をもたらすことができれば、ビジネスの成功は約束される。投資家は新製品を迅速に上市する会社を支援し、従業員はストレスのない労働環境の会社では献身的に仕事をし、顧客は効果・効能のあるメーカー製品を使い続け、薬事当局は問題を効果的・効率的に管理する会社に早く承認を与え、監督もやさしくなる。**熱心な投資家、献身的な従業員、誠実な顧客、友好的な査察官は、どこからか見つけてくるものではない。それは自分たちで作っていくものだ。**

「高品質の製品を作れば、買ってもらえる」という呪文を唱えて、品質革命が進んできた。しかし、品質向上には段階があるし、資金も必要である。では、どの程度の品質を実現すれば十分なのかを判断することが経営陣にとっての難題となった。品質担当の役員はどんなに費用をかけても、品質が大事だと主張するが、マーケティング担当の役員は、上市が遅れて9月を過ぎれば、市場での競争が厳しくなることを知っている。

どれだけの品質があれば十分なのか？それは製品、患者数、ユーザーグループ、業界によって異なるが、**どの会社も**、意図どおりに効果・効能のある、安全な製品を設計し、製造しなければ**ならない**。会社と当局が決めた安全性と性能・効能の基準は、製品の使用に伴う重大な事故がなかったときに達成されることになる。ゆえに、要求される品質保証の程度とは、製品がその意図する用途を実現する性能を損なわずに、かつ会社が利益を出す能力を損なわずに、事故を未然に防ぐのに必要な程度ということになる。

革新的なハイテク業界が開発した事変の理論（第7章）が、医療・医薬品業界が製品の安全性と利益のバランスを取るという難題にヒントを与えてくれる。ハイテク業界（原子力発電や航空工学）の研究成果を基にして考えると、医療・医薬品の開発／製造におけるリスクマネジメントは、考えるよりもうまくいくといえる。つまり、リスク分析、変更管理、調査、是正措置／予防措置というリスクマネジメントのツールは、薬事の要求に従ってすでに確立されているのである。しかし、業界は、これらのツールを効果的に管理することにまだ習熟していない。効果的で効率的な管理ができなければ、十分な品質はありえないし、十分な調査もできない。十分な情報も入手できないし、十分な資金も投入できない。

事変（accident）のタイプはすでに特定できている。つまり、設計段階の事変、手順の事変、経営上の事変である^{1,2)}。

設計段階の事変は、原材料、工程、製品の不具合を製品／工程の設計段階およびバリデーショ

ン中に予見し、排除し、予防すべきであったのに、それができていなかった場合に起こる。たとえば：

- 「アメリカン・イーグル社の ATR ターボプロペラ機が、インディアナ州ローズローンの凍原に墜落した。原因は、着氷防止カバーが氷のような雨から翼を守れなかったためであった。その結果、新しいカバーを設計した。」
- 「US エアー社のボーイング 737 がピッツバーグ近郊に墜落した。まれにしか起こらない片側方向舵の動作不良のせいで……。その結果、方向舵制御のメカニズムを見直して再設計し、全航空機に設置した。」
- 「TWA 社のボーイング 747 が、ニューヨークを離陸した後爆発した。何が原因で着火したかは不明だが、ほぼ空の中央タンクに爆発性の燃料と空気の混合物が入っていたためだと推定された。その結果、今後は爆発性の混合物が入らないように監視されるであろう。」¹⁾

手順の事変は、製品の使用中に何らかのミスがあったために起こる事故のことである。パイロットが飛行機を激しい雷雨に飛び込ませると、それは許される手順ではないので、事故が起こる可能性が高い。パイロットが着氷状態で、着氷防止の手順を踏まずに飛行機を飛ばすと、事故は起こりやすくなる¹⁾。これらは設計が原因の事変ではなく、手順の事変である。

医療・医薬品業界では、製品開発およびその製造工程開発を「管理された形」で行うことを学びつつあるので、製品の上市前に設計段階の事変や手順の事変の可能性を排除し、その影響を最小限にすることができるようになるであろう。そのために必要なことは：

- 製品の設計／使用や工程の設計／使用に関わるハザードを特定する。
- これらのハザードが製品の安全性／性能・効能に引き起こすリスクを判定する。
- できれば、設計をやり直して、ハイリスクのハザードを排除し、その影響を軽減する。
- 利益と製品の安全性の適切なバランスを考慮しながら、製造部が製品／工程の逸脱や変更について、リスクに基づく意思決定ができるように、未解決の製品／工程のリスクを特定する。

しかし、これらのリスクマネジメントを行うには、市場が要求する「製品の安全性」をベースにした、製品開発、日常業務、および市場流通の枠組みが必要である。本書では、第Ⅰ部でリスクマネジメントの土台となるものを解説し、第Ⅱ部でリスクマネジメントの枠組みについて述べる。

- 第Ⅰ部では、製造部での使用を促す形で、製品と工程のリスクを特定するために、製品開発部とバリデーション部が行う、ハザードの特定、リスク分析、およびリスク軽減手順の系統的なプロセスについて述べる。
- 第Ⅱ部では、市場における設計段階の事変や手順の事変を特定し、是正し、予防するために、製造部、品質保証部、顧客サービス部で使用する、情報モニタリング、逸脱の選別、問題点の調査、措置の計画、措置の実施、および措置の実効性評価の系統のプロセスを述べる。
- 第Ⅲ部では、第Ⅰ部と第Ⅱ部で述べたプロセスを確立しても、それだけではリスクのない製品の使用や性能・効能を確保するのは不十分なことを述べる。設計段階の事変や手順の事変

と同様に、製品の安全性に大きな影響を与えることがある経営上の事変について説明する。

経営上の事変が発生するすべての原因は、製品の安全性を確保すること、消費者が製品を手頃な価格で入手できること、および同時に会社にも利益が出ることの3者が、同じ資源を取り合っている点にある。その結果、経営陣が資源の配分について、製品のリスク分析に対応した決定をしなければ、その決定は、製造のプレッシャー（製品の安全性よりも会社の利益を優先する）にも、QA／薬事の期待（会社の利益よりも製品の安全性を優先する）にも対応できないものとなる。経営陣の決定が利益と安全性の関係を作り、経営陣の意思決定のパターンは従業員に踏襲される。経営陣が安全性と利益のバランスを正しく取らないと、患者の健康も会社の健全さも損なわれることになる。本書で述べるように、リスクマネジメントの枠組みが一旦決まると、経営陣は設計段階の事変、手順の事変、経営上の事変を予防し、管理することができる。会社は、市場に医療・医薬上の利益を提供することと、会社の利益を確保することのバランスをうまく取ることができるのである。

引用文献：

- 1) Langewiesche, William. 1998. "The Lessons of Valu-Jet 592." *Atlantic Monthly* (March)
- 2) Sagan, Scott D. 1993. *Limits of Safety*. Princeton, NJ : Princeton University Press.