

品質に関する過剰な要求

第 79 回

欧米に比べると、わが国は綺麗好きで几帳面、製品の品質も良く、故障も少なく、信頼性も高いといわれており、それが日本や日本製品に対する信頼の高さにもつながってきた。

■ GCP の実施や製造品質で法規制以上の要求が

医薬品の品質について取り上げられるとき、医薬品の製造や品質管理の関係者から小さな声で繰り返し指摘されているのは、欧米とは異なる「日本の品質要求」である。すなわち、保健衛生上の安全性にはまず影響しないようなことに対する過剰な品質要求である。

過剰な品質要求は、医療関係者や行政側から企業に対するものであるが、これに似た現象は GCP 施行後に、行政から企業や医療機関に対する法規制以上の要求（オーバークオリティ）と、企業や医療機関の必要以上の対応（オーバーリアクション）と大きな問題になった。GCP に関しては、近年はようやくあるべき姿、グローバルスタンダードに近いところで収まってきている。すなわち、行政側も、GCP の目的を達するために必要にして十分なことを要求し、企業や医療機関側もその範囲で対応すればよいということである。その判断の前提となるのがレギュラトリーサイエンス (RS) に基づく評価である。

■ 医薬品の外観から品質を判断する医療現場

医薬品の品質では、有効性と安全性を確保するために必要にして十分な品質基準をどこまで要求すべきかを判断する根拠となるのが、RS に基づく評価である。品質の場合難しいのは、RS に基づく科学的な評価とは関係ない外観などの感覚的な評価を重視する人達、医療関係者、特に薬

剤師が関わってくることである。しかしながら、医薬品の品質を判断する基本は、あくまでも保健衛生上の有効性と安全性確保である。

外観等による品質の判断は、一般的にはその製品が良品か不良品かを判断するわかりやすい手段の一つではあるが、食品等とは異なり、医薬品の外観による判断には限界がある。なぜなら、生薬製剤等を除き、通常、効き目を表す成分を目で見て判断できることはまれであるからである。

以前、一部の企業では、医療現場、特に窓口となる薬剤師が外観を気にすることを逆手に取って、見かけの良い製品を製造し、他社製品との差別化を図っていた。すなわち、カプセル製剤を PTP 包装する際に、カプセルの向きを手作業でそろえて外観を綺麗にしていた。そのための専用の包装機械すら販売されていたようである。カプセルの向きをそろえると、医療現場からは品質管理のレベルが高いと評価を受けるとのことであった。このようなことは、RS からみるとナンセンスであることはいうまでもない。

また、医療機器では、シリンジの印刷の汚れやかすれなども、医療関係者が不良品だと判断するケースが多いようである。勿論そのためにシリンジの目盛りが不鮮明だったり、読み間違えたりするようなものであれば保健衛生上の危害の発生のおそれがあると考えられるが、単なる美的外観の不良であれば、シリンジとしての機能には何の問題もない製品である。

■ 注射剤では不溶性異物等の混入と含量規定に過剰反応

日本的な品質で最もよく取り上げられるのが注射剤の

不溶性異物・微粒子である。不溶性異物・微粒子についての試験法は日本薬局方にも決められているが、判断のための明確な定量的な基準は定められていない。それだけに、判断はどうしても定性的にならざるを得ない。

日本的な几帳面さと、欧米的なだらかさとの差は非常に大きく、1980年代頃には欧米で製造され、出荷検査に合格した注射剤を日本に輸入してそのまま出荷すると、医療機関から不良品だと苦情が殺到する、日本的な几帳面さで再試験すると半数以上が不合格になるとさえいわれていた。

そのため欧米企業は、まず欧米の基準で不溶性微粒子・異物試験を行い、合格品について、日本向けの製品だけは別の不溶性微粒子・異物試験をさらに行い、合格品は日本へ、不合格品は欧米へ出荷しているが、当然コストは高くなる。日本向け製品については、日本のメーカーが開発した専用の試験機械も導入されているようである。不溶性微粒子や異物は直接的に保健衛生上の危害が発生するというよりは、製造工程管理等の指標としての情報源となるものである。

その他、医薬品の含量規格についても、100%に限りなく近づけるべきだと考え、その範囲を狭めれば狭める程、製造コストがかかることはいうまでもない。使われる患者の体重差や年齢差、用法・用量等を考えれば、含量幅を厳しく狭めることの保健衛生上の意味はおのずと明らかである。そのような判断の基となるのも、RSに基づく評価である。

■ 保健衛生の科学的評価から品質を考える

RSに基づく科学的評価からみて、保健衛生上の意味のない高い品質をむやみに要求すればするほど製造コストが上昇し、ひいては国民がそれを支払うこととなる。また、

医療関係者や国民に対して間違ったメッセージを伝えることとなる。

医薬品の有効性や安全性についてはグローバルスタンダードが導入されてきている中で、医薬品の製造についてもPIC/S加盟やICHの各種ガイドラインの導入等により急速にグローバル化の波が押し寄せている。しかしながら、品質については、相変わらず日本的な品質、特に外観を重視する品質に対する拘りが強く医療関係者、特に医療現場の薬剤師に残っているのは残念なことである。

ユーザー（真のユーザーは患者）である薬剤師が不良品だから回収しろと企業に要求した場合には、保健衛生上の見地からRSに基づく理路整然とした説明はおそらく通用せず、要求に従わざるをえない立場は理解できるが、このような負のサイクルを断つことが重要である。

行政としても、医療関係者を敵に回すようなことはやりたくはないであろうが、医薬品の品質とは何か、何が重要で、何が有用性は低いのか、現在行っていることで、何が重要で、何が重要性が低いのかについて、RSに基づく科学的な評価を医療関係者にきちんと示し、ある意味では、教育的な見地からの啓発も必要ではないだろうか。

欧米では見た目ではなく、原材料の受入試験等の試験を実施する場合の基準や保証水準等や、製造工程等の管理や保証水準等の、原料の受け入れから出荷判断までのまさに製造段階において組み込まれた目に見えない品質保証こそが重要であるとの認識で査察等も行われている。

いつまでも、日本の品質は最高だ、欧米とは違うと叫んでいても、気が付いたら大きなところが抜け落ちている可能性もある。行政の安全対策が質的な大転換を求められているように、品質についてもグローバルな視点が必要である。

（土井 脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長）