

September, 2009



**CAPA システムと教育訓練**  
**平成21年度 GMP 事例研究会**

ベーリンガーインゲルハイム製薬株式会社  
瀬古 則貴

## 本日の内容

---

- ① CAPA の概要について
- ② Boehringer Ingelheim (BI) における CAPA について
- ③ CAPA に関する教育訓練の実例

# ① CAPA の概要

---

## 内容

1. CAPA とは?
2. CAPA に関する動向(医薬品関係)
3. 用語の定義
4. CAPA の標準的な手順及びコンセプト
5. ケーススタディ(医薬品製造での逸脱)

# CAPAとは？

**CAPA** : **C**orrective **A**ction and **P**reventive **A**ctionの略号



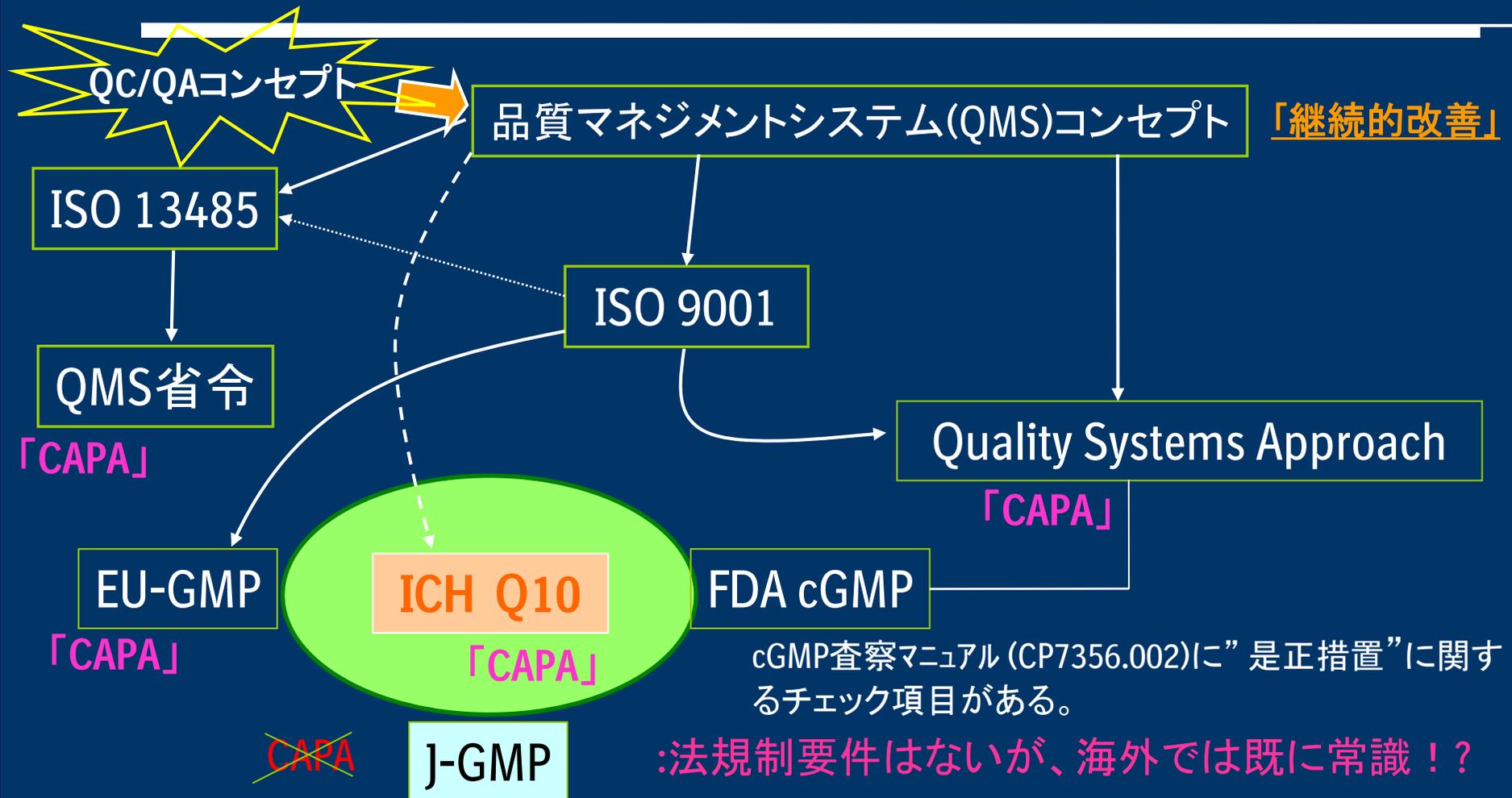
不具合の再発防止に関する標準的な手法

CAPA は大きく2つに分類される

Corrective Action and Preventive Action

- Corrective Action → 是正措置
- Preventive Action → 予防措置

# CAPAに関する動向(医薬品関係)



“改善”という言葉はGMP省令中にも記載あり ⇒ 改善を突き詰めるとCAPAに至る！

QMS:物の製造やサービスの提供の品質を管理監督するシステム。  
ISO9000シリーズに関する概念。

Quality Systems Approach : cGMPを補足するガイダンス

ICH Q10: 医薬品品質システム

# 用語の定義

## 是正措置:

- ・不適合の再発を防止するための不適合の原因を除去する措置 (QMS省令,ISO13485)
- ・検知された不適合又は望ましくない状況の原因を除去する措置  
(ICH Q10,ISO9001:2005)
- ・現存する不具合の原因を根絶し、再発を防止するための措置 (工場SOP)



同じ場所で再度同じことが起きないようにする(再発防止)

## 予防措置:

- ・起こり得る不適合の発生を防止するためにその原因を除去する措置  
(QMS省令, ISO13485)
- ・起こり得る不適合又は他の望ましくない起こり得る状況の原因を除去する措置  
(ICH Q10, ISO9001:2005)
- ・潜在的な不具合の原因を根絶し、再発を防止するための措置 (工場SOP)



まだ起こっていない場所で予測して防止する。

是正: 1つの不都合に対して救済的な措置を行い、不都合を是正すること。

QMS省令: (Quality Management System)品質管理監督システム

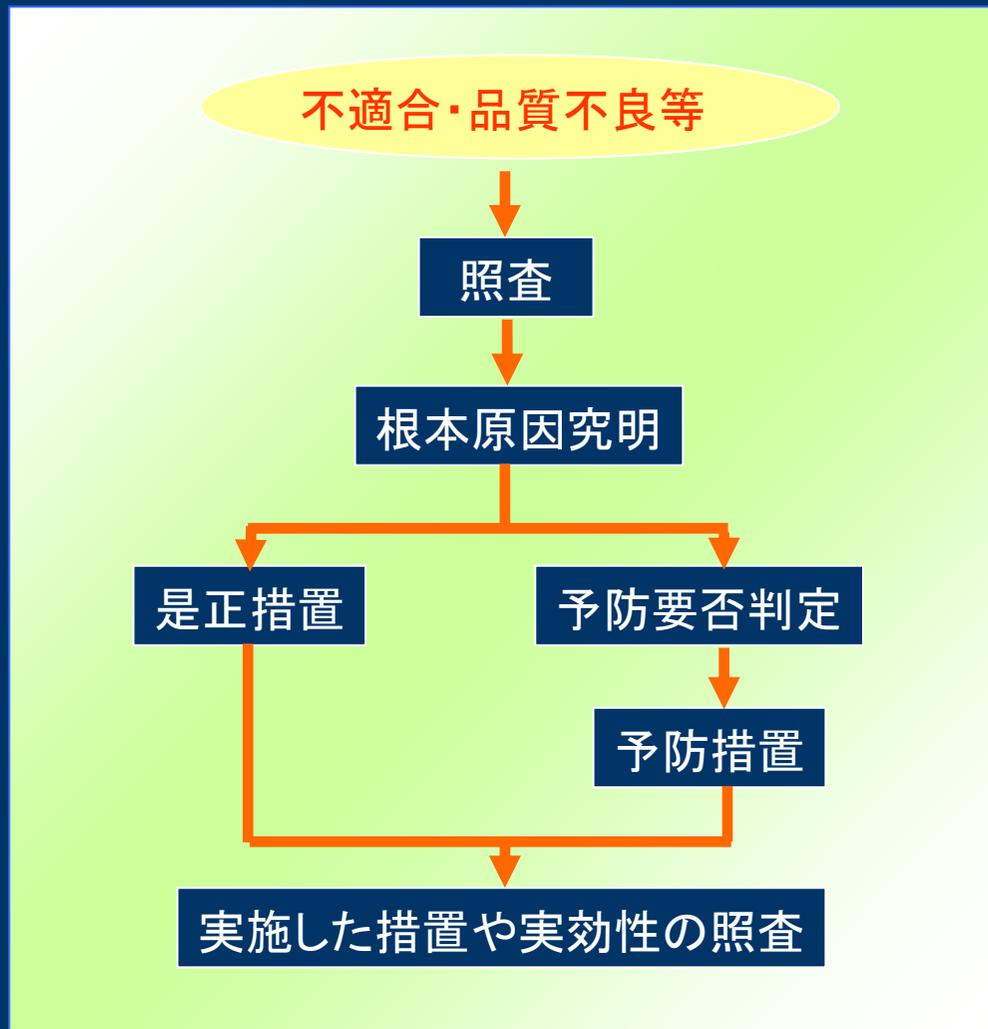
ISO13485: 医療機器品質マネジメントシステム

ICH Q10: 医薬品品質システム

ISO9001: 品質管理及び品質保証の規格

# CAPAの一般的な手順とコンセプト

## 標準的なCAPAプロセス



### キーコンセプト

- ① 根本原因究明
- ② 再発防止のための是正措置
- ③ 予防措置
- ④ 実効性検証

## CAPA ケース : 医薬品製造における事例(逸脱)

## ケース（逸脱からのCAPA発生）

### 事例(逸脱)：

造粒の操作条件を間違えて設定した。

### 調査結果：

本来、錠剤 A 用の条件を設定するところ、誤って錠剤 B 用の条件を設定してしまっただ。設定時にダブルチェックすることになっているが近くに担当者がいなかったたので、そのまま稼動した。その後、造粒の最終段階で担当者が戻ってきて、ダブルチェックをしたところ誤りに気付いて作業を止めた。

### 直接原因：

造粒操作開始の際、必要なダブルチェックを行わずに稼動させた。

### 根本原因：

指図記録書の不備、条件設定に過誤があっても、その条件で設備が稼動してしまうシステムの仕様、思い違いや手違いに気付かずに作業が継続できる職場環境等がある。

### 製品品質への影響：

品質規格に合致しないことが判明したため、当該バッチを廃棄した。

## ケース：不十分な措置の例

**CAPA** :〈不十分な例〉 ⇒ “**直接原因**”に着目した対策

- ・ 作業員に注意して是正措置を完了させた。
- ・ 再度 SOP を読み合わせ、再教育をし、逸脱処理を完了させた。



人為ミスには”うっかり・ぼんやり”、“知らなかった・判断を誤った”、“知っているても守らなかった”といったことが要因で起こることが考えられる。その場で注意を喚起するとか再教育を実施しても、作業員が忘れてしまったり、勘違いしたりする等、同じミスを繰り返す可能性が排除できない。



どうすればいいのか？

本来あってはならない操作ミス等への対策はそれを抑制・防止する**適切なシステムを構築**する必要がある。⇒ (根本原因に着目した措置)

## ケース：適切な措置の例

**CAPA**:〈適切な実施例〉 ⇒“**根本原因**”に着目した対策  
・ハード/ソフトの両面から検討する。

### ソフト面

- ・ 製造指図・記録書等に設定記載条件及び記録した日付時間を記載する。
- ・ 印刷できる場合には、「錠剤 A」を確かに選択した証拠として、画面のスクリーンショットを記録として添付する。
- ・ “うっかり・ぼんやり”に対して上司や仲間の観察や集中力を持続させる配慮等が必要であり、“業務が多すぎる”ことが根本原因であれば、シフトの見直しや他の作業の軽減などを検討する。

### ハード面

- ・ 電子的システムの導入(バーコードシステム等)

## ケースのまとめ

発生した逸脱(苦情)が製品の品質に及ぼす影響を評価するのに手一杯で、根本原因の調査とそれに対するCAPAがおろそかになる。  
確かに、根本原因の調査には時間がかかり、各々にCAPAを設定し、実行していくことは時間もかかるし労力もかかる。

 だからといって...

「オペレータのミス」が原因で、是正措置や予防措置(CAPA)を「再教育」で片付けてしまえば、根本原因はいつまでたっても解決されず、このままで生産を続けると、場合によってはより重大な逸脱(苦情)が発生するかもしれないことは容易に予想できる。

 結論

必要十分なリソース(ヒト・モノ・カネ)をもって根本原因の調査及びCAPAの実施が必要

## ② Boehringer Ingelheim における CAPA

---

### 内容

1. CAPA とは
2. CAPA サイクル
3. CAPA 適用範囲
4. 弊社工場での CAPA 運用

# CAPAとは？

## Corrective Action and Preventive Action の略号

CAPAはFDA発行の”Quality System Approach to Pharmaceutical Current Good Manufacturing Practice Regulations”の”chapter D”に規定された、**不具合の再発防止に関する標準的な手法。**

Corrective Action → 是正措置    Preventive Action → 予防措置

### CAPA の標準的な手順

1. 不具合の報告
2. 即時措置
3. 原因調査
4. クラス分類
5. 是正
6. 是正措置・予防措置の必要性の判断
7. 是正措置・予防措置の実施
8. 是正措置・予防措置の実施確認
9. 是正措置・予防措置の効果確認



すべてが **CAPA** !

# CAPA のサイクル

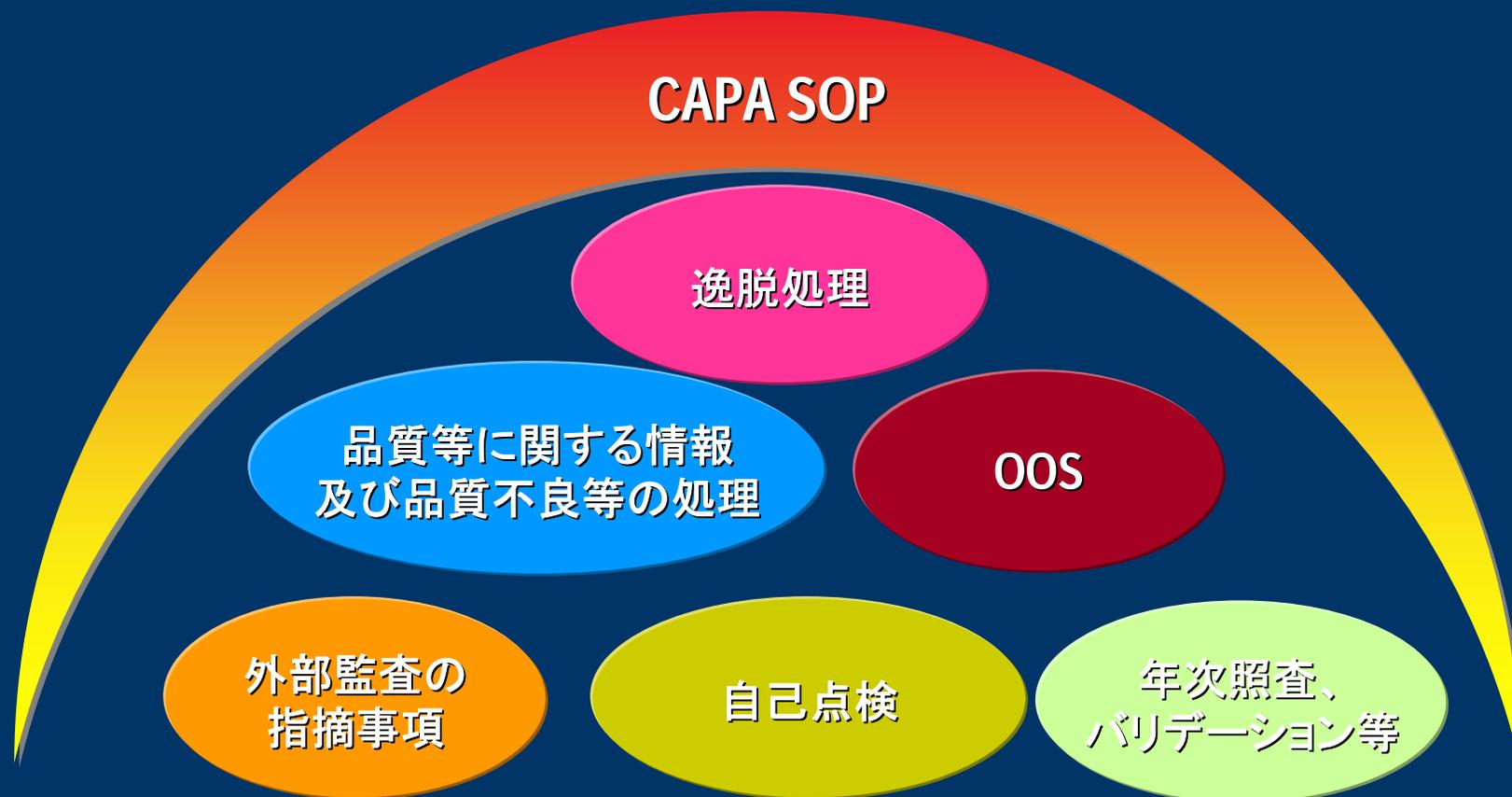


## CAPAの適用範囲

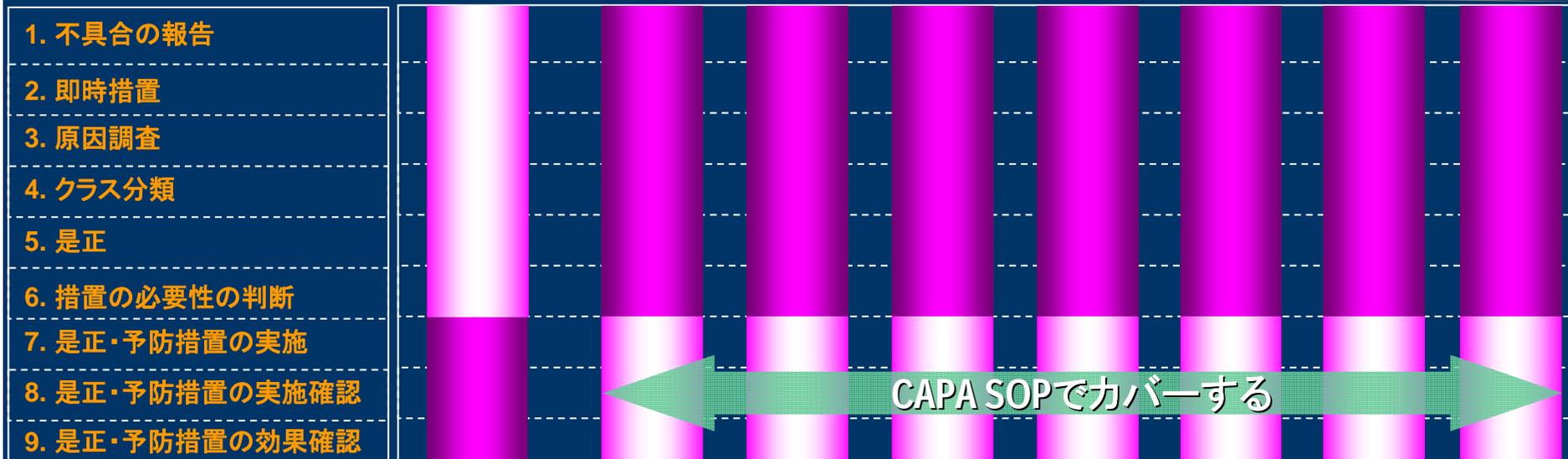
- OOS (品質確認試験)
- OOS (安定性試験)
- OOS (環境モニタリング試験)
- 自己点検の指摘事項
- 外部監査の指摘事項
- 逸脱
- 日常的でない事象、現象、事故
- 変更時再バリデーション時の期待されない結果
- 年次照査時の逸脱、トレンド異常
- 品質等に関する情報及び品質不良等の処理
- 回収に至った原因の調査

# CAPA System のイメージ

## CAPA System で全体を包括して管理



# CAPA System の構成



# CAPA 監視システム ⇒ CAPA Overview

- CAPAの進捗は、Overview ファイルにて管理される。
- Overview は CAPA 案件の発生形態により3種に分けられる。

## CAPA Overview 1



逸脱に起因するCAPA  
逸脱管理  
も兼ねる



代表的な例として CAPA Overview 1 を紹介

## CAPA Overview 2



苦情に起因するCAPA  
苦情管理  
も兼ねる

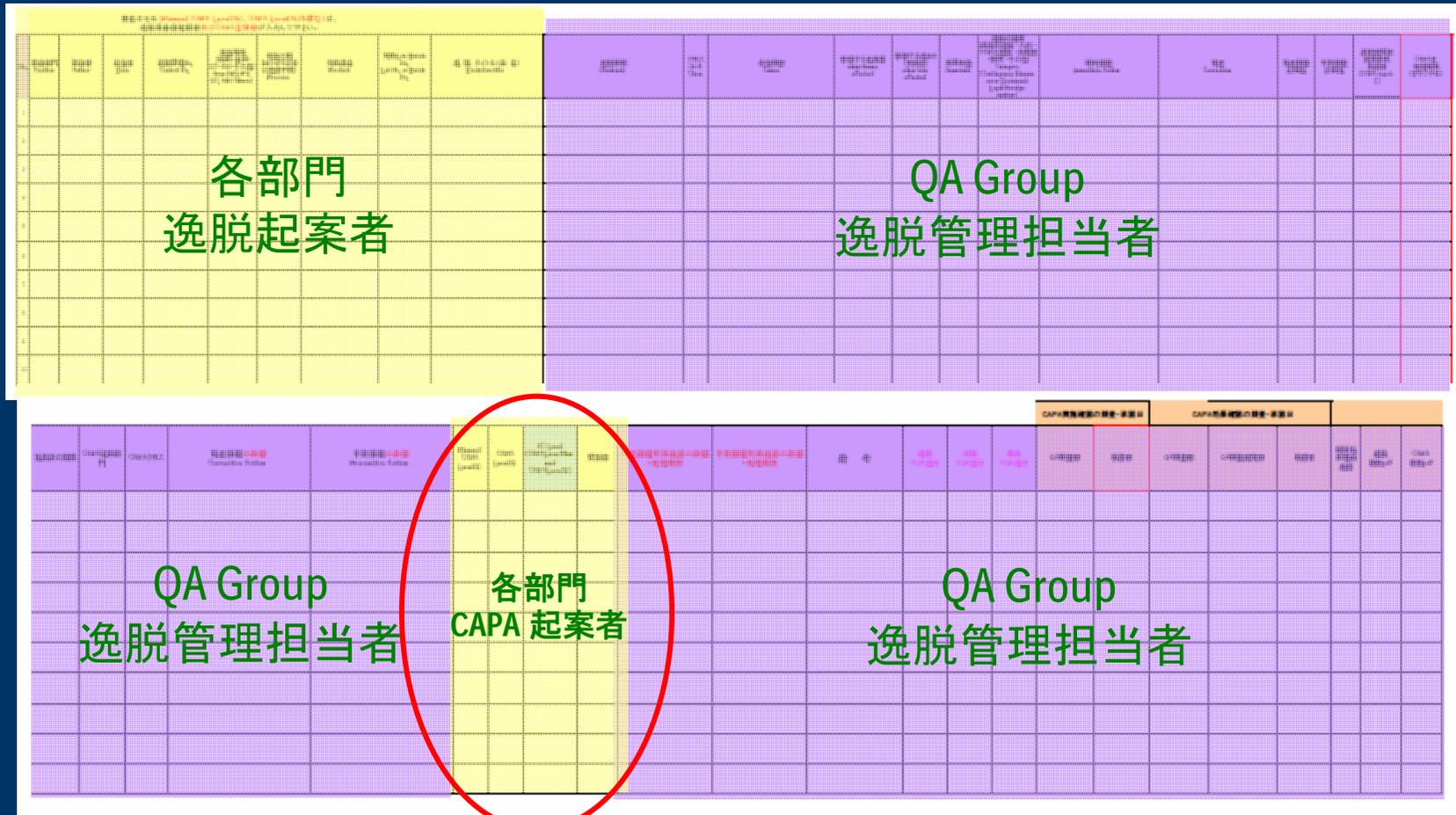
## CAPA Overview 3



その他のCAPA  
例) OOS、自己点検指摘、  
バリデーション 等

# CAPA 監視システム

## 逸脱・CAPA Overview



各 CAPA 案件の進捗を記載 → CAPA KPI

## 3 種類の KPI (Key Performance Indicator)

### ① **CAL** ( CAPA Action Level)

全体の CAPA 進捗率

→ 全ての CAPA 案件の進捗率を月単位で平均化

### ② **I-MT80** ( Individual CAPA Action Level : More than 80%)

個々の CAPA 進捗率

→ 進捗率が順調 (80%以上) な CAPA 案件の割合

### ③ **OTC** ( On-Time Closure)

CAPA 期限(オリジナル)の遵守率

# CAPA KPI (Key Performance Indicator) の概念

## Part of CAPA overview

	Items	Planned CAPA Level (%)	CAPA Level (%)	AL (%) (Action Level)
Completed	1	100	100	100%
Completed	2	100	100	100%
Completed	3	80	100	100%
On-going	4	50	50	100%
On-going	5	100	50	50%

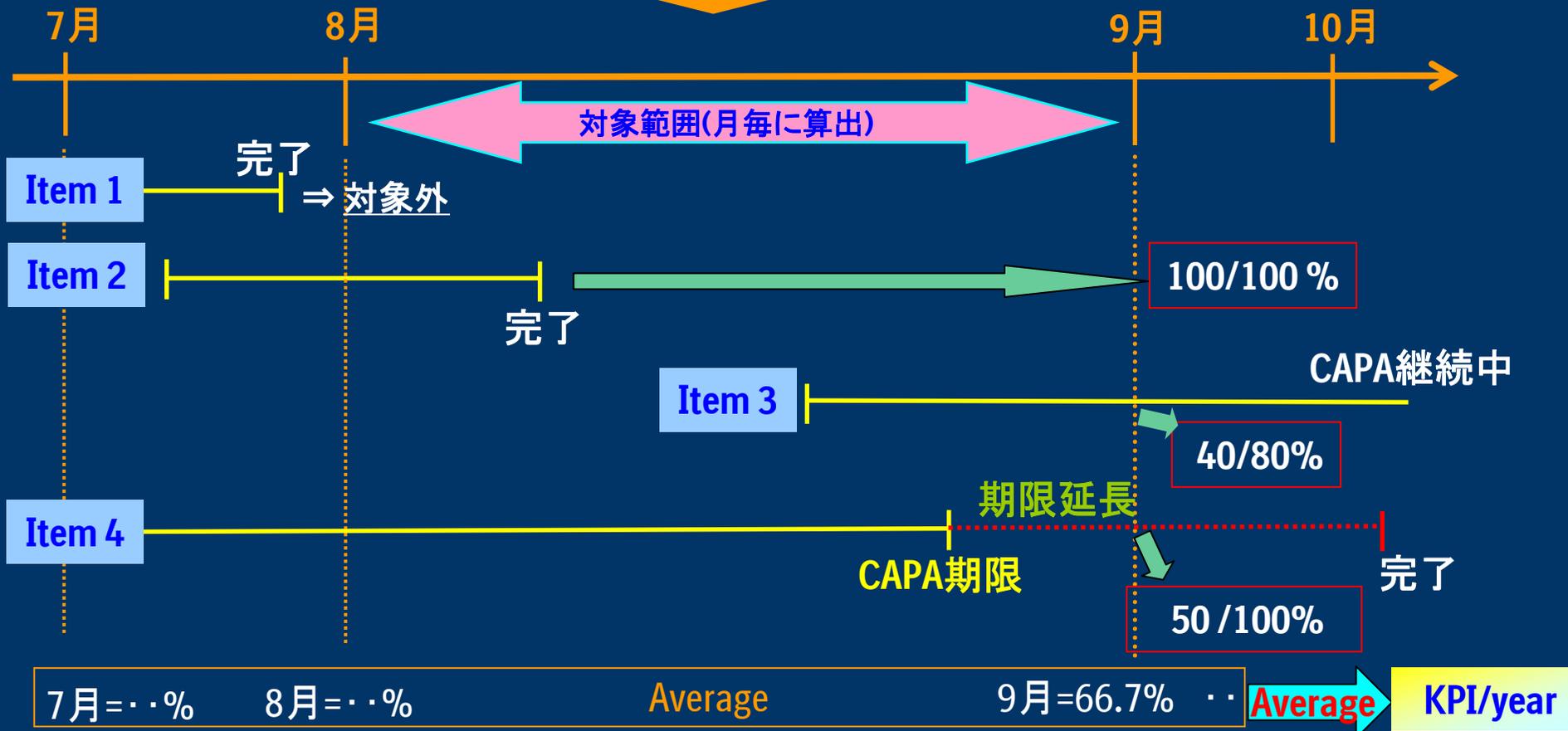
$$\frac{50}{100} \times 100 = 50\%$$

計画上の進捗度合い

実際の進捗度合い

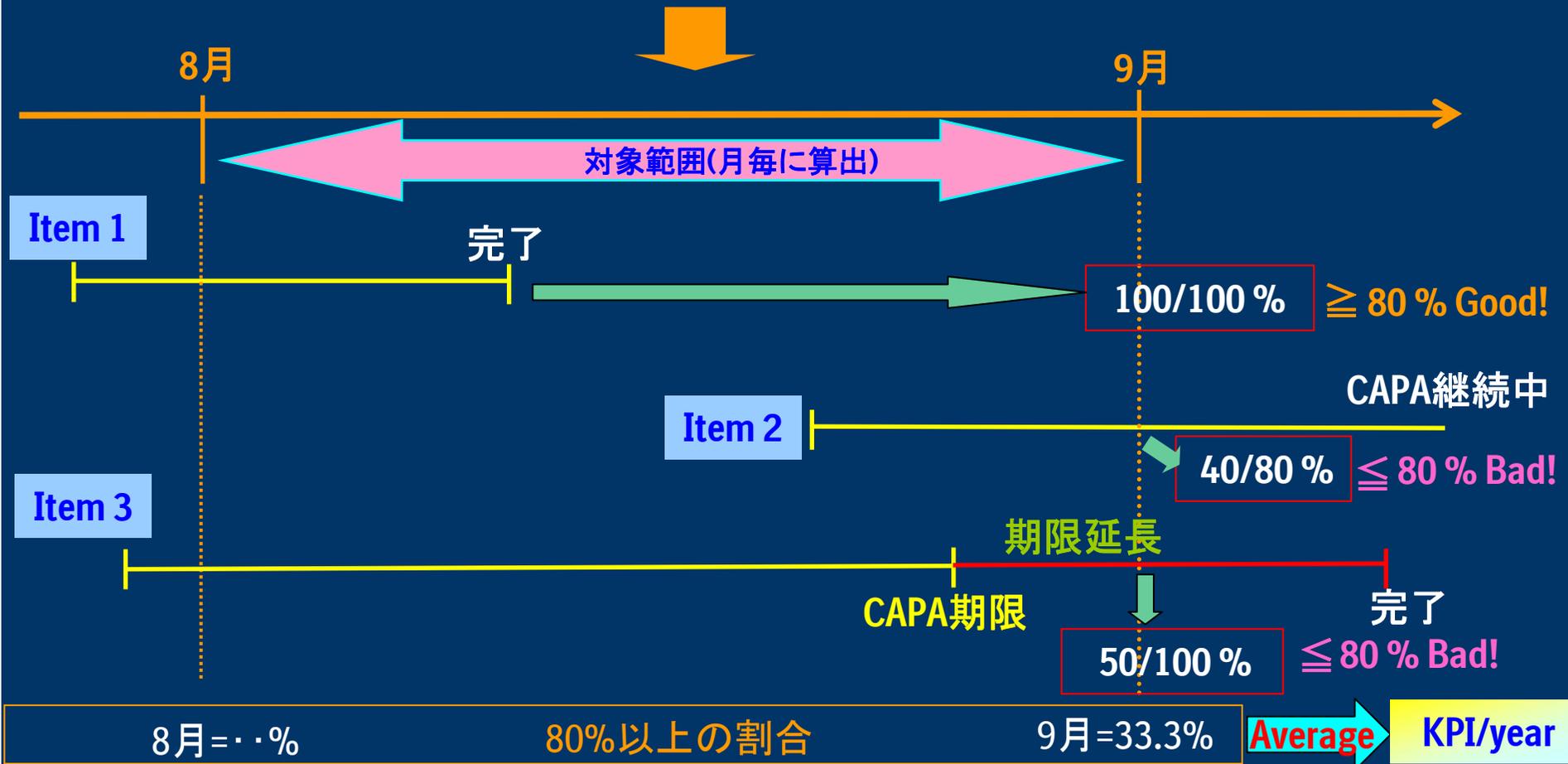
# KPI ①: CAL (CAPA Action Level)

$$CAL = \frac{\text{実際の進捗度の平均 (\%)}}{\text{計画上の進捗度の平均 (\%)}} \times 100$$



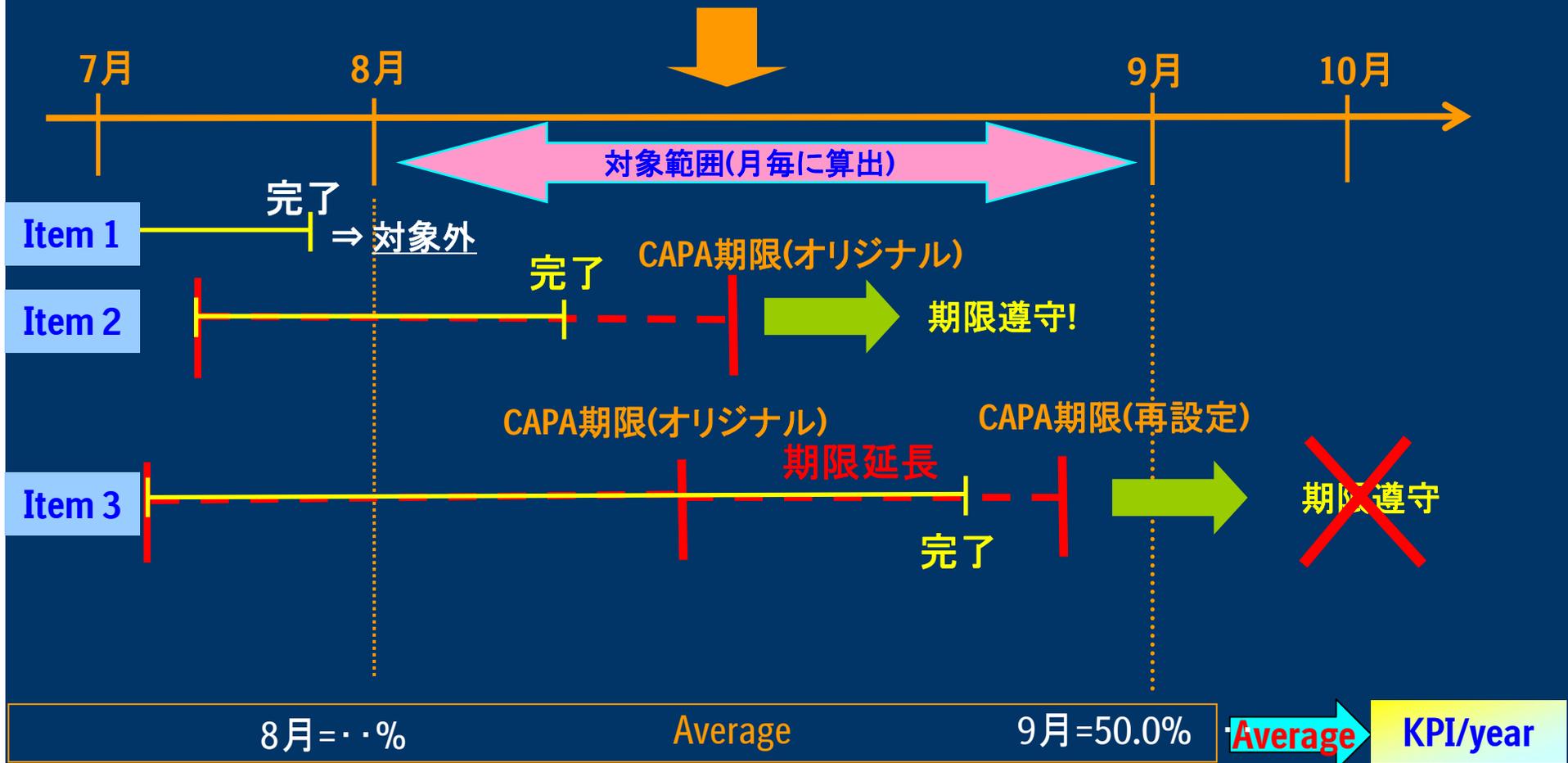
# KPI ② : I-MT80 (Individual CAPA Action Level : More than 80%)

$$I-MT80 = \frac{\text{進捗率 80\%以上のCAPA件数}}{\text{全 CAPA 件数}} \times 100$$



# KPI ③ : OTC (On-Time Closure)

$$OTC = \frac{\text{オリジナル処理期限内に完了したCAPA件数}}{\text{完了したCAPA件数}} \times 100$$



# GMP 定期教育訓練

## ワークショップ(事故事例から学ぶ CAPA)

---

# CAPA教育のバックグラウンド

2007年の逸脱発生件数、特に人的要因による逸脱が多かった。

2007年逸脱発生件数 109件

内、人的要因の逸脱 36件(33%)と多いことが年次照査で判明

↓  
年次照査もCAPAの対象



↓  
クリティカルな人的要因の逸脱を発生させないよう、「SOPの理解及び遵守」を目的とした是正措置として今回、教育を行った

## ワークショップの目的

GMPにおけるクリティカルな逸脱を未然に防ぐため、4件の事故(逸脱)事例を使ってワークショップを行い、逸脱の根本的な**原因の調査(特定)**及び**適切な是正措置・予防措置**を考察することで、逸脱管理、CAPAに対する理解を深める。

また、今回のワークショップを通して得たこと、感じたことを**自分たちの業務に置き換え**、逸脱を未然に防ぐための改善やCAPAの対応などに結び付けられないかを検討し、**日ごろの業務にフィードバック**する。

## ワークショップの内容

1. 4件の事故事例を使用し、**発生状況・即時措置・原因調査・是正・是正措置・予防措置**について、レポートを作成する。
2. また、ワークショップを通して得たことを自分たちが携わっている業務に置き換え、**レポートにまとめる**。

[所要時間: 130 min]

3. **プレゼンテーション**を行う。

[所要時間: 100 min]

# 事例

逸脱事例		担当team
遊園地の事故		Team No.1~5
電車の事故		Team No.6~11 GrM I
食中毒		Team No.12~17 GrM II
タイヤ工場の大規模火災		Team No.18~23

# CAPA Reportの作成方法

➤逸脱報告書(CAPAレポート I)及びCAPAレポート IIの重要な以下の点について、レポートを作成する。

## CAPA Report I

- 1.発生状況 …… ○○が、いつ、どのように、○○したか
- 2.即時措置 …… 事故(=逸脱)を発見した時点で、直ちに加えられる措置
- 3.原因調査 …… なぜ事故(=逸脱)が起きたのかを検証し、原因を調査する
- 4.是正 …… 発生した1つの事故(=逸脱)に関して救済的な措置を行い、適切な状態にすること

## CAPA Report II

- 1.是正措置 …… 発生した逸脱の原因を明らかにし、原因となるシステムに対して二度と起こらないよう措置をとること
- 2.予防措置 …… 今までに発生していなかったが、今後発生し得ることを防止する為、リスクのあるシステムに対して、予防的な措置を講じること(是正措置の水平展開)

## 感想について

CAPALレポートの作成終了後、感想をまとめる。

例えば・・・

- 事故事例に対する是正措置、予防措置を、我々の業務に置き換えた場合に考えられること
- また、逸脱を未然に防ぐための改善やCAPAの対応などに結び付けられないか
- 事故事例から得た教訓

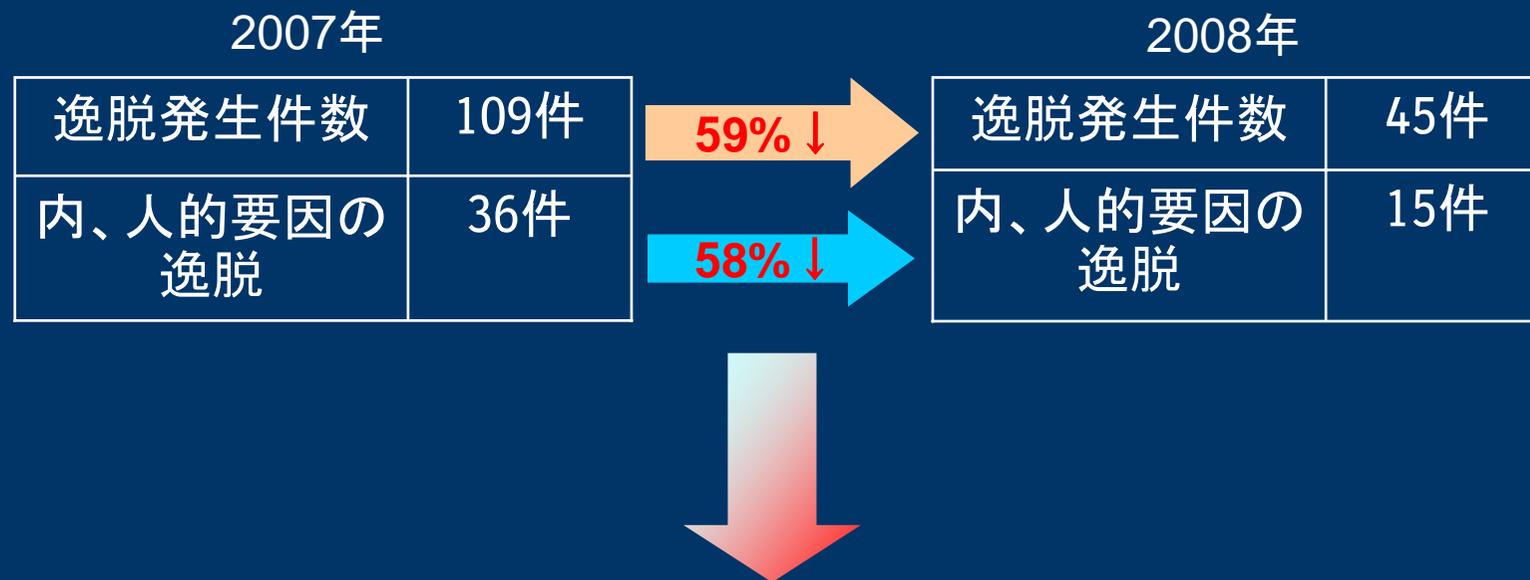
など・・・

# 教育訓練風景



## CAPA教育(是正措置)の結果

- 2008年の逸脱発生件数、特に人的要因による逸脱が減少



ワークショップを通して、逸脱の根本的な原因の調査(特定)及び適切な是正措置・予防措置を考察することで、逸脱管理、CAPAに対する理解が深まった。

そして、今回のワークショップを通して得たことを、各自で日常業務にフィードバックした結果、SOP遵守の向上並びに適切なCAPA対応へと繋がり、最終的には逸脱件数を減らすことができた。



**ご清聴ありがとうございました**