◆ご講演テーマ：

『医薬品製造における逸脱・OOS・作業ミス事例考察と低減・CAPA対応』

◆講座主旨

医薬品製造における逸脱・OOSの判断/管理はますます重要性が高まっています。逸脱・OOSは査察時にGMPが適切に運用されているかの観点から必ず確認される重要な項目です。今回、逸脱・OOSについて、考え方、仕組みを紹介し、実際に逸脱・OOSが起きた時の、調査、原因究明、対策、そして改善をCAPAでフォローしていく仕組みを説明します。逸脱・OOSの大きな原因である作業ミスが起きる背景とそれを減らす取り組みも併せて紹介します。逸脱・OOSが十分機能しなかったために製品回収に至った事例、最近増えている当局のGMP適合性調査による製品回収事例から学び、品質管理のどこに問題があったかを知り、リスク防止策を紹介します。

◆講習会のねらいなど

　・逸脱・OOSについて学ぶ。

　・実際の大きな品質事故/医薬品の品質トラブルからやるべきことを知る。

　・当局の指摘事項から、製品回収から注意すべき点を知る。

◆講演項目（箇条書きで20～25項目程度（小項目含む））：

Ⅰ．医薬品製造所における逸脱/異常の判断・調査・対応のポイント

１．逸脱/異常について

１）逸脱/異常の考え方

２）逸脱/異常の仕組み

２．逸脱の初動調査で行うこと

１）逸脱の品質への大きさの確認

２）ロット内、他のロット、他の製品への広がり確認

３）発生頻度の推定

４）ロットの処置＆対応

５）改善/是正処置

３．実際の事例から学ぶ

１）滅菌温度の異常

２）原薬に異物発見（製剤への影響？）

３）アルミピロー包装の強度不足

　　４）凍結乾燥製剤の製造時のｐH異常

　　５）注射剤の異種フリップキャップの混入

　　７）注射剤アンプルのラベル無し苦情

　　８）注射剤ゴム栓の打栓不備の結晶析出対応

　　９）W整形医院での感染者発生対応

　　10）中国原薬製造所の別のところでの製造発見時の対応　など

Ⅱ．試験検査室におけるOOS/OOT判断・調査・対応のポイント

１．OOS/OOTについて

１）OOS/OOTの考え方

２）OOS/OOTの仕組み

３）OOTの導入について（CpとCpkの活用）

２．ラボエラー調査

１）ラボエラーチエックシート活用

２）試験器具、溶液の試験終了時まで保管

３）明確なラボエラーが断定できない時

３．製造工程の調査

１）該当ロットの逸脱確認

２）最近のロットの試験結果の確認

３）最近のインプロデータの確認

４．再試験実施の問題点

１）再試験のための調査

２）試験者数と試験数

３）再試験の判定

５．再サンプリング時の問題点

１）サンプリング時の問題有無

２）再サンプリングのための調査

３）再サンプリングの根拠

４）OOSを考慮して最初にどの程度サンプリングするのか

　６．OOSが棄却できなかった時の対応

　　１）原因究明

　　２）是正対応（CAPAんど）

　７．OOSで頭を悩ました事例

　　１）事例１　A顆粒

　　２）事例２　Bカプセルの溶出試験

　　３）事例３　品質再評価

　　４）事例４　Cバルク（原薬）

Ⅲ．作業ミスを考える

1. ヒューマンエラーとは
2. 実際の品質の大事故から学ぶこと（事例の紹介）
3. 医薬品の品質トラブル（事例の紹介）

Ⅳ．GMP査察での指摘事項例

１．PMDA　GMP適合性調査　実地調査時の指摘事項

２．日本医薬品原薬工業会主催講習会

３．日本医薬品原薬工業会会員会社12社における海外行政の査察について

４．東京都健康安全研究センター

５．大阪府におけるGMP指摘事項

６．FDAのシステム査察のポイント

７．Warning Letter　に見るFDAに指摘事項

８．６つのギャップに関する査察チェックリスト（奈良県）

９．GMP適合性調査で製品回収に至ったケース

10．GMP管理が適切でなく苦情から製品回収に至ったケース

以上