目的：医薬品品質情報・不良情報への対処レベルの向上と品質リスクの低減

テーマ： 医薬品の品質情報・品質不良情報への的確な対応と回収判断および品質リスクの具体的低減策（仮称）

対象：製薬関連企業の品質保証部門のスタッフおよび品質改善担当者

開催予定日時：２０１５年８月５日（水）１０：００～１６：３０

　　　　　　　　　　（講演時間合計　約５.5時間）

講師：株式会社ミノファーゲン製薬　顧問　脇坂盛雄先生

会場：連合会館（旧「総評会館」）（東京・JRお茶の水駅より徒歩約５分）

参 加　 人員：２０名（予定）

◆ご講演テーマ：

『医薬品の品質情報・品質不良情報への的確な対応と回収判断および品質リスクの具体的低減策（仮称）』

◆講座主旨

品質情報や品質不良は品質を改善する貴重な情報です。この情報を活用することにより、品質の改善をはかりかつお客様との信頼を構築するチャンスでもあります。そのための対応方法や仕組みなどを紹介します。

時には製品回収に至る場合もあります。本当の大きな問題は、起きた事象よりもその後の対応のまずさから企業のリスクにもなるような大きな問題にしてしまっています。起きた時の対応とリスクを小さくする方法など紹介します。

大きな品質問題と製品回収、医薬品製造で起こる品質問題の多くの実際事例を紹介することにより、何処に問題があるか、その問題をいかに事前に防ぐかについても説明します。品質保証のレベルを高めるには多くの経験を積むことです。過去の実例を知ることは経験を積むことにもなります。

◆講習会のねらいなど

　品質情報/品質不良対応と仕組みについて修得します。医薬品製造販売におけるリスクと多くの実例を知ることにより、それを低減する方法についても学びます。

◆講演項目（箇条書きで20～25項目程度（小項目含む））：

１．品質リスク

１）ICHシリーズ

①ICH９,10,11の中のICH９

　②ICH9；http://www.pmda.go.jp/ich/briefing-pack.htm

　　・科学的に基づいて品質リスクを評価する

　　・患者様の安全を前提に品質課題を判断する

２）医薬品製造における具体的な品質リスク

①健康被害を起こす。

②製品回収を起こす（製品苦情が増える）。

③欠品を起こす。

④ＧＭＰ適合性調査で期日までに適合せず承認が下りないまたは承認が遅れる。

⑤製造コストを高める。

⑥会社の信頼を損ねる。

３）大きな品質リスク事例紹介

４）医薬品の品質リスク事例紹介

①アンプルラベルに別のラベルが　ミスが起きやすい作業

②注射剤C－Ａの使用期限間違い　ミスがあれば勇気を持って報告

③製品Dのボトルの油汚れ品入荷　GMPの基本を理解し徹底

④注射剤E－A製品回収　資材メーカーの品質保証も必須

⑤製造販売承認書にない製造所で見直し　中国製造所管理の難しさ

⑥テスト用アンプル誤出荷　テストアンプル管理＆ラベル等計数管理

２．品質保証の仕組み

１）品質情報

　（１）品質情報とは（GQPより）

　（２）製品苦情

　　　①製品苦情の仕組み

　　　②苦情の事例とその対応

　　　③お客様対応（CSの観点より）

　　　④苦慮した実際の製品苦情の紹介

　（３）委託先（原薬/製剤）等からの品質状況

　（４）レギュレーションの変更

２）逸脱/CAPA

　（１）逸脱

　　　①逸脱の仕組み

　　　②逸脱の実際の事例とその対応

（２）CAPA

　　①CAPAの仕組み

　　②CAPAの運用

　　②KPIの活用による自己管理

（３）OOS/OOT

　　　①OOS/OOTの仕組み

　　　②OOSの実際の事例とその対応

３．製品回収

１）PMDAの製品回収のHPより

２）生物由来異物の製品回収についての通知

３）製品回収の流れと社内SOP

４）製品回収事例の紹介（PMDAのHPより）

５）実際の製品回収の事例紹介

　①問題の発覚と調査

　②社内会議

　③当局対応

　　・当局への報告

・回収着手報告書

　　・PMDAの製品回収ホームページへの掲載

　　・回収品の当局確認

　　・回収終了報告

　④社外への連絡

　⑤欠品対応

　⑥是正改善

　⑦次回製造販売業の業更新時の査察に備えて

４．製品回収のリスク低減

１）製剤設計/導入品の評価

　　①製剤設計/導入品への関与

　　②安定性試験結果の評価（特に製品回収の多い設計品質）

　　　・溶出試験の対応

　　　・注射剤の不溶性異物/不溶性微粒子試験対応

２）申請前

　　①申請資料への関与

・外国製造所認定

・GMP適合性調査申請

　　②GMP適合性調査

　　　・新製品申請時のＧＭＰ適合性調査に期日まで適合しないため、新製品の承認が遅れるリスク

　　　・定期あるいは一変時のＧＭＰ適合性調査で問題点が見つかり製造に影響するリスク

　　　・他社のGMP適合性調査での問題による自社製品回収のリスク

３）安定供給の確認

　　①申請段階での安定供給の手当

　　②安定供給に疑義が生じた時の当局への連絡

　　③承認申請中の安定供給に疑義が生じた事例

４）品質のよくないものが出荷される/製品苦情として来るリスク

　　①逸脱/ＯＯＳの対応が適切でない。

　　②年次安定性試験で規格に適合しない。

　　　申請当時なりゆき室温の長期データ製品の25℃×60％で規格外時の対応

　　③製品苦情で回収対象となる苦情が来る。

　　　異物（毛髪/虫）対策

　　④法定表示違反

　　　表示ミスによる製品回収の実例

５）レギュレーションに適合していないリスク

　　①製造販売承認書の記載事項から逸脱する。

　　②変更管理が適切でなく、製造販売承認書に反映されない。

　　③原薬/委託先管理が適切でなく、製造販売承認書に反映されない。

５．品質問題が発生した時の具体的な対応

１）外部からの品質問題の指摘

①製品苦情（クレーマーへの対応含む）

　　　孟子の母から学ぶ

②収去

③査察

④他社製造所での品質問題の影響

⑤MFのクローズド・パートの不備の影響

２）内部からの品質問題の発見

　　①逸脱（他のロット/製品への広がり）

②製造販売承認書の齟齬

３）改善/対応事例

　　①硬度の改善

　　②医療現場の使用実態を反映していない開発

　　③糖衣錠の欠け

　　④新製品の海外製造の注射剤の不溶性異物対策

　　⑤海外製造所の粉末充填製剤の不溶性微粒子対策

　　⑥医療機関で死亡例　薬剤に問題は？

　　⑦グローバル原薬に異物　製剤への影響は？

　　⑧原薬出発物資変更による経年での不溶性異物　他

６．教育/訓練

１）ＧＭＰの順守

①ミスと違反の違い

②ミスの原因分類

２）上乗せ基準

①製造で品質を造り込む

②製造ラインの設計思想

３）人の能力/意欲を品質保証に生かす

①割れ窓理論

②ハインリッヒの法則

③品質KYT

④人の感性が品質を救う

　　⑤感性を養うためには

７．最後に－人が創る品質－

１）女性社員の感性が工場を救った事例

　　日本電気　熊本工場の不良率低減

２）一人ひとりが品質保証の大切な役割を担う

　　映画「動脈列島」より

３）品質を高めるには人の質を高める

講師のWebサイト（祈りの品質－人が創る品質－）

http://www7.ocn.ne.jp/~inorihi5/index.html

１．品質リスク

　１）ICHシリーズ

　　①ICH９,10,11の中のICH９

　　②ICH9；http://www.pmda.go.jp/ich/briefing-pack.htm

　　・科学的に基づいて品質リスクを評価する

　　・患者様の安全を前提に品質課題を判断する

　２）医薬品製造における具体的な品質リスク

　　①健康被害を起こす。

　　②製品回収を起こす（製品苦情が増える）。

　　③欠品を起こす。

　　④ＧＭＰ適合性調査で期日までに適合せず承認が下りないまたは承認が遅れる。

　　⑤製造コストを高める。

　　⑥会社の信頼を損ねる。

　３）大きな品質リスク事例紹介

　４）医薬品の品質リスク事例紹介

　　①アンプルラベルに別のラベルが　ミスが起きやすい作業

　　②注射剤C－Ａの使用期限間違い　ミスがあれば勇気を持って報告

　　③製品Dのボトルの油汚れ品入荷　GMPの基本を理解し徹底

　　④注射剤E－A製品回収　資材メーカーの品質保証も必須

　　⑤製造販売承認書にない製造所で見直し　中国製造所管理の難しさ

　　⑥テスト用アンプル誤出荷　テストアンプル管理＆ラベル等計数管理

２．品質保証の仕組み

　１）品質情報

　（１）品質情報とは（GQPより）

　（２）製品苦情

　　　①製品苦情の仕組み

　　　②苦情の事例とその対応

　　　③お客様対応（CSの観点より）

　　　④苦慮した実際の製品苦情の紹介

　（３）委託先（原薬/製剤）等からの品質状況

　（４）レギュレーションの変更

２）逸脱/CAPA

　（１）逸脱

　　①逸脱の仕組み

　　②逸脱の実際の事例とその対応

　（２）CAPA

　　①CAPAの仕組み

　　②CAPAの運用

　　③KPIの活用による自己管理

（３）OOS/OOT

　　①OOS/OOTの仕組み

　　②OOSの実際の事例とその対応

３．製品回収

　１）PMDAの製品回収のHPより

　２）生物由来異物の製品回収についての通知

　３）製品回収の流れと社内SOP

　４）製品回収事例の紹介（PMDAのHPより）

　５）実際の製品回収の事例紹介

　　①問題の発覚と調査

　　②社内会議

　　③当局対応

　　・当局への報告

　　・回収着手報告書

　　・PMDAの製品回収ホームページへの掲載

　　・回収品の当局確認

　　・回収終了報告

　　④社外への連絡

　　⑤欠品対応

　　⑥是正改善

　　⑦次回製造販売業の業更新時の査察に備えて

４．製品回収のリスク低減

　１）製剤設計/導入品の評価

　　①製剤設計/導入品への関与

　　②安定性試験結果の評価（特に製品回収の多い設計品質）

　　・溶出試験の対応

　　・注射剤の不溶性異物/不溶性微粒子試験対応

　２）申請前

　　①申請資料への関与

　　・外国製造所認定

　　・GMP適合性調査申請

　　②GMP適合性調査

　　・新製品申請時のＧＭＰ適合性調査に期日まで適合しないため、新製品の承認が遅れるリスク

　　・定期あるいは一変時のＧＭＰ適合性調査で問題点が見つかり製造に影響するリスク

　　・他社のGMP適合性調査での問題による自社製品回収のリスク

　３）安定供給の確認

　　①申請段階での安定供給の手当

　　②安定供給に疑義が生じた時の当局への連絡

　　③承認申請中の安定供給に疑義が生じた事例

　４）品質のよくないものが出荷される/製品苦情として来るリスク

　　①逸脱/ＯＯＳの対応が適切でない。

　　②年次安定性試験で規格に適合しない。

　　　申請当時なりゆき室温の長期データ製品の25℃×60％で規格外時の対応

　　③製品苦情で回収対象となる苦情が来る。

　　　異物（毛髪/虫）対策

　　④法定表示違反

　　　表示ミスによる製品回収の実例

　５）レギュレーションに適合していないリスク

　　①製造販売承認書の記載事項から逸脱する。

　　②変更管理が適切でなく、製造販売承認書に反映されない。

　　③原薬/委託先管理が適切でなく、製造販売承認書に反映されない。

５．品質問題が発生した時の具体的な対応

　１）外部からの品質問題の指摘

　　①製品苦情（クレーマーへの対応含む）

　　　孟子の母から学ぶ

　　②収去

　　③査察

　　④他社製造所での品質問題の影響

　　⑤MFのクローズド・パートの不備の影響

　２）内部からの品質問題の発見

　　①逸脱（他のロット/製品への広がり）

　　②製造販売承認書の齟齬

　３）改善/対応事例

　　①硬度の改善

　　②医療現場の使用実態を反映していない開発

　　③糖衣錠の欠け

　　④新製品の海外製造の注射剤の不溶性異物対策

　　⑤海外製造所の粉末充填製剤の不溶性微粒子対策

　　⑥医療機関で死亡例　薬剤に問題は？

　　⑦グローバル原薬に異物　製剤への影響は？

　　⑧原薬出発物資変更による経年での不溶性異物　他

６．教育/訓練

　１）ＧＭＰの順守

　　①ミスと違反の違い

　　②ミスの原因分類

　２）上乗せ基準

　　①製造で品質を造り込む

　　②製造ラインの設計思想

　３）人の能力/意欲を品質保証に生かす

　　①割れ窓理論

　　②ハインリッヒの法則

　　③品質KYT

　　④人の感性が品質を救う

　　⑤感性を養うためには

７．最後に－人が創る品質－

　１）女性社員の感性が工場を救った事例

　　日本電気　熊本工場の不良率低減

　２）一人ひとりが品質保証の大切な役割を担う

　　映画「動脈列島」より

　３）品質を高めるには人の質を高める