１．注射剤の異物対策の難しさ

1) 欧米の異物検査と日本薬局方の異物検査の違い

2) たやすく/明らかに検出できる異物の大きさとは

3) 官能検査の観点から検査員のバラツキと評価

4) なぜ、海外の製造所では注射剤の異物が問題にならないか

　5) 海外製造所での異物対策の難しさ（評価方法/製造方法/直接容器の問題）

6) 異物検出の確率と母不良率との関係

7) 自動異物検査機検出力と目視検出力との関係

　8) 注射剤の参考品の評価（参考品に異物があり製品回収）

２．注射剤の異物検査

1) 不溶性異物

　　・非破壊による異物のサイズ/形状測定

　　・限度見本の設定

　　・標準見本/限度内見本/限度外見本の違い

　　・標準粒子と実際の異物を用いる場合の違い

　　・官能検査の手法による標準見本の設定

　　・検査者の評価/訓練/認定

　　・QC試験方法

　　・目視による方法（観察方法と観察時間）

　　・観察機を用いる方法

　　・判定基準（n数と欠点数Cの設定）

　　・凍結乾燥製品（ゴム栓）の溶解

　　・凍結乾燥製品（アンプル）の溶解（ホールバーニング）

　　・製造の目視による全数選別

　　・凍結乾燥製剤

　　・溶液

2) 不溶性微粒子

　　・ろ過試験方法

・光遮蔽（HIAC）測定方法

・観察機を用いる方法

3) 異物の同定方法

　　・異物の取り出す時の注意事項

　　・顕微鏡FTIRによる測定

　　・電子顕微鏡X線マイクロアナライザーによる同定

３．改善事例

1) 繊維低減（輸液剤など）

2) アンプル成形時の異物対策

3) グラスファイバー混入改善

4) フレークス発生原因とその改善

5) 処方成分によるフレークスの発生（リン酸塩）

6) 不溶性微粒子の改善Ⅰ（シリコン塗布ゴム栓、シリンジ）

7) 不溶性微粒子の改善Ⅱ（輸液の経年での増加）

8) 導入品の異物低減（プラスチックアンプル）

9) 不溶性異物の経年での増加（原薬の出発物質の変更）

10) 資材からの影響（ポリ袋）

11) 高額な製品の異物対策（ガラス溶着している異物の除去）

12） 開発段階の取組みⅠ（海外製造品 イタリア編）

13） 開発段階の取組みⅡ（海外製造品 ベルギー編）

　14） 開発段階の取組みⅢ（海外製造品 ドイツ）

　15）間違った改善事例の取組み（委託先との協同）

16) 不溶性微粒子の改善Ⅲ（添加剤由来）

　17) 海外製造品の水際での異物対策（外観選別/包装表示委託先）

４．海外製造所の異物低減指導の方法（実例に基づいて）

1) 開発段階品の評価（製造品と安定性試験品）

2) 海外製造所への訪問

3) 現状の理解

4) 協力の取付け

　5) 改善の実施

５．注射剤の異物の変更管理時の注意事項

1) 原薬の製造方法変更

2) 直接容器の変更

3) 製造方法の変更

６．注射剤の異物苦情を受けた時の対応

1) どの段階で異物を認めたか

2) コアリング

3) 異物の同定

4) 広がりの調査

5) 製品回収の有無の判断

７．注射剤の抜取検査基準

　1)抜取検査の考え方

　2)第一種の過誤（αの誤り）と第二種の過誤（βの誤り）

　3)OC曲線の見方

　4)JISZ9015の見方

８．まとめ

1) 異物のモニターとして異物検査

2) 注射剤の異物に対する正しい知識の重要性

3) 正しく評価すれば、必ず異物は低減可能