**講演テーマ**

試験検査室管理におけるOOS/OOT判断・調査・対応のポイント

＆PIC/S GMPガイドラインのサンプリング対応

**講演の趣旨、ポイント、習得できる知識など**

逸脱、OOS/OOT、変更管理、是正処置は査察時に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、OOS/OOTについて、考え方、仕組みを紹介し、実際にOOS/OOTが起きた時の、初動調査、製造工程調査、再試験、再サンプリングの方法並びに問題点を紹介します。また、よくある質問についても一緒に考えます。OOS/OOTが十分機能しなかったために製品回収に至った事例を紹介し、品質管理のどこに問題があったか、品質管理における様々な課題（教育訓練、認定制、バリデーション、ノウハウの継承、リスク防止など）を紹介します。

　また、品質管理にとって今一番課題のPIC/S GMPガイドラインのサンプリング問題についても考え方、対応方法、サンプリングに関して知っておくべき基本的な考え方についても紹介します。

　品質管理を担当する方にとって有意義な時間になる時間になることを願います。

**講演項目**

　【１】試験検査室管理における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（工程能力指数｛CpとCpk｝の活用）

　　　４）海外製造所のOOS調査不備による欠品リスクの事例

　　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

　　６．よくある質問

　　　１）OOSを考慮して最初にどの程度サンプリングするのか

　　　２）外部試験委託先のOOS/OOTの管理

　　　３）最初のデータを棄却するためにはどうするか

　　７．OOS/OOTからの実際の改善事例

　　　１）日局標準品の純度Up対応

　　　２）粒度バラツキの大きい製剤の包装変更

　　　３）溶出試験の６錠（カプセル）中、１錠（カプセル）規格外　など

　　８．OOT活用による製品の改善とリスク防止

　　　１）OOTを導入するきっかけになった製品回収事例

　　　２）安定性モニタリングでの溶出試験不適合による製品回収事例とその対策

1. PIC/S GMPガイドラインのサンプリング対応

１．PIC/S-GMPガイドラインの位置づけ

２．PIC/S-GMPガイドライン　Annex８「サンプリング」

　　２．全梱包の原料確認試験の要求と統計的根拠に基づく受け入れ試験検査

　　３．製造所の実施状況とPIC/S　GMPガイドライン対応方針

　　４．全梱包の同一性の確認

　　　１）相手先製造所の品質保証体制の確認

　　　２）流通段階の保証（GDPの視点も含め）

　　　３）輸送中の一時保管場所での管理

　　　４）受け入れ時の保証

　　５．均質性の確認

　　　１）原料/製剤の均質性評価

　　　２）受け入時のロット毎の均質性の確認

　　　３）縮分による均質性の確認

　　６．確認試験の簡便法

　　　１）ラマン分光

　　　２）近赤外

　　　３）アルミピロー/金属容器など、非破壊検査ができない包装形態品の対応

　　７．まとめ（製造所の実際の方法案）

　　　１）計画案の作成

　　　２）ラマン分光/近赤外での検討

　　　３）均質性データの確認

　　　４）査察による製造所のコンタミ防止策確認

　　　５）輸送業者、方法の確認と取り決め

　　　６）サンプリングの削減について

　　８．サンプリングでの保証に関する基礎知識

　　　１）第１種の誤り/第２種の誤り

　　　２）様々なサンプリング方法

（ロット構成＆製造方法を考慮してサンプリング方法を定める）

３）OC曲線の理解

　　　３）抜き取り試験（JISA-9015）

　　　４）現場でのサンプリングの課題とその対応

　　　　　・意図的なサンプリングによる製品回収

　　　　　・現場でサンプリングを行う場合

　　　５）外観不良/異物は全工程（QCの抜き取り試験含め）で保証

以上