医薬品(注射剤・固形製剤)の外観目視検査における良品/不良品の判定基準設定と

均一性を目指した目視検査員トレーニング・評価

医薬品製造において異物や表示ミスは製品回収の多い原因の一つである。海外から原料・資材・製品を輸入する場合、異物や外観は日本の要求されている基準に満たない場合が多い。

外観検査は人に頼るところが多く、人の評価方法、判定基準をどうするかは悩むところである。また、自動検査機を導入する場合、目視検査との比較が基本になる。

本セミナーでは製造現場と品質管理の外観検査の方法、検査員の認定方法などについて説明する。また、人の外観検査に関係する周辺の、知っておいて欲しい知識についても紹介する。そしていくつかの異物対策の事例で人の検査がどのようにかかわっているかを事例を通して紹介する。

＜受講後、習得できること＞

　外観検査における注意事項、検査員の認定方法。注射剤の異物の注意事項。外観検査で知っておきたいこと。

項目；

１．異物/クロスコンタミによる製品回収事例

１）異物による製品回収

２）クロスコンタミによる製品回収

２．個体剤の異物の検査と外観検査方法と限度

1) 品質管理部の異物試験/外観検査方法

・異物試験

・外観検査

2) 製造における全数異物・外観検査/全数選別方法

・人による方法

・機械による方法

3) 異物・外観限度見本の設定

4) 異物検出の確率と母不良率との関係

・残存不良率に注目

3．注射剤の外観異物検査の難しさ

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（17局の改訂）

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) 異物による製品（海外製造所/国内販売品）回収

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

4．注射剤の外観異物検査

1) 不溶性異物試験検査

　　　・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

　　　・QC試験方法

　　　　　・目視による方法（観察方法と観察時間）

・目視で見える異物の大きさ（時間と明るさ）

　　　　　・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）

２) 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

５．表示ミスによる苦情/製品回収と検査員のレベル向上

1) 表示ミスによる製品回収事例（PMDAのHPより）

・単純な誤記

・化合物名の誤り

・添加剤の間違い　など

2) 製造起因の表示ミスによる製品回収

・捺印場所の間違い

・封緘シールのコンタミ　など

3) 表示物の校閲/校了

・社内校閲/校了の仕組み

・校閲/校了者の研修

６．表示トラブルアラカルトから学ぶ

1) 添付文書の最新版との不一致（包種追加反映されず）

2) 使用期限と製造番号逆転

3) 箱の有効成分の単位ミス（ｍｇとｇのミス）

4) 高圧ガス法の表示（高圧ガス充填所記載）

5) 錠剤の刻印ミスによる製品回収 など

7. 人のトレーニングと認定

　1) 検査者の訓練

2) 検査者の認定

・αとβの誤りの両面から

　 ・製造の目視による全数選別

　　・QCの目視に抜き取り検査

3)検査者の訓練/認定が不十分だったことによる事例

・海外の不溶性異物検査員の評価

・治験薬の不溶性異物外観検査員の評価

・匂いの苦情対応

8．抜取試験の統計的考察

　1) 抜取試験における確率の考え

　2) ２項分布

　3) OC曲線

　4) JISZ9015

　5) 抜取試験と全数検査

9．外観検査に関する改善/指導事例

1) グラスファイバー混入改善

2) フレークス発生原因とその改善

3) 導入品の異物低減（プラスチックアンプル）

4) 不溶性異物の経年での増加（原薬の出発物質の変更）

5) 高額な製品の異物対策（ガラス溶着している異物の除去）

6） 開発段階の取組みⅠ（海外製造品 イタリア編）

7） 開発段階の取組みⅡ（海外製造品 米国編）

　 8） 開発段階の取組みⅢ（海外製造品 ベルギー編）

9） 間違った改善事例の取組み（委託先との協同）

10）粉末充填品（海外製造）の不溶性異物試験不適合時の対策方法

10. まとめ

　1)人の限界を知ること

　2)人の検査の素晴らしさを知ること

　3)人で行うことと機械で行うことを分担

　4)見逃しの許される検査と見逃しの許されない検査を分けて対応