■タイトル；固形製剤における　異物対策事例と不良限度設定・外観不良検査

＜講座主旨＞

固形製剤の異物は製薬製造所にとって永遠の課題であり、虫/毛髪の異物は製品回収の多い原因の一つである。特に海外製造所の場合は異物に関してほとんど苦情が寄せられないことなどもあり、異物に対する基準が日本より厳しくない。異物対策は製剤の異物対策だけでは不十分で原料資材メーカーの異物対策があって初めて保証できる。異物低減対策の①入れない、②出さない、③造らないの取組みを紹介する。異物低減を行うためには、異物検査の評価方法を確実にすることで、正しく状況を把握と原因究明である。そのためのQCの検査方法と製造での全数目視/機械選別の方法を紹介する。逸脱や製品苦情で虫・毛髪など生体由来異物が見つかった時、広がりを確認することが製品回収を防止する方法にもなることから、広がりを特定する取り組みについても紹介する。合わせて異種品混入（コンタミ）防止策についても紹介する。製造所の品質は先ずはGMPで保証しているが、GMPに上乗せ基準として、製造で品質を造り込む方法についても紹介する。異物だけではなく外観不良対策（海外含む）についても紹介する。

■講演項目

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

３）当局の査察における製品回収

２．回収に関する通知

１）医薬品・医療機器等の回収について

２）生物由来異物の製品回収について

３．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）異物の同定方法

・顕微拡散反射IR

・X線マイクロアナライザー

５）検査者の訓練と認定

　・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の重要性

６）異物検出の確率と母不良率との関係

　・残存不良率に注目

７）外観検査のセンサーの役割

４．異物・コンタミ防止対策の考え方

１）ヒューマンエラーを知る

２）ヒューマンエラー事例から学ぶ

３）入れない（原料/資材の異物・コンタミ防止対策）

４）出さない（取り除く）

５）造らない（異物を製造中に入れない）

５．GMP基準への上乗せ基準（製造で品質を造り込む）

１）ラインで薬機法違反を造らない（ポジティブセンサーなど）

２）表示資材はラインでバーコード管理

３）金属は粉と成形で二度検査

４）直接薬剤に接する資材の異物対策

５）師過可能な原料は師過/ろ過する

６）外観のビデオ検査

７）異種品のラインでの検出

８）テストサンプルの管理

　９）クロスコンタミ防止策

　10）ラインのフェール・セイフ機構

６．虫/毛髪対策

１）虫対策

２）毛髪対策

７．虫苦情における調査と対策事例

１）虫の同定

２）対策

３）苦情先への説明

４）苦情対応の差による，全製品回収/対応賞賛の分かれ目

８．製品苦情（異物/表示ミス）発生時の範囲の特定

１）製造時の系外排出品の確認（製造レベルの把握）

２）製品苦情時の範囲の特定

３）お客様への対応（立腹させる分かれ目）

４）クレーマー対応（やくざの交渉術より）

５）県の監視指導課からの異物苦情の問合わせ対応事例

９．原料/資材メーカーの異物・表示ミス対策/指導/取決め事項

１）原料メーカーの異物対策

２）原料/資材メーカーの査察/指導

３）資材の段階での全数選別

４）微生物汚染の防止

５）品質保証書への異物基準の盛り込み

６）海外メーカーとの外観異物基準の取り決め（AQL）

１０．海外製造所の異物対策の例

１）海外製造所に全数異物検査機導入

２）外観異物の削減

３）原薬の異物逸脱により、返品時の品質トラブル

１１．異物/外観不良による逸脱発生時の範囲の特定

１）トレーサビリティの重要性

２）カートンに通しNo

３）広がりの調査

４）製剤の異物苦情から原料由来異物の特定事例

１２．異物対策改善への人/風土創り

１）将来の課題（意図的な異物混入の防止）

２）割れ窓理論

３）演繹法と帰納法

４）CRM（Cockpit Resource Management）

５）Spiritual５Sの勧め

６）人の感性を育てる品質保証（感性による製品回収防止例紹介）

７）３H（初めて、変更、久しぶり）、５H（犯罪、普段と違うの２H追加）の取り組み

８）一人ひとりが品質保証の推進