**(13時45分～16時半）**

**「過去のトラブル事例から見る製造記録/SOP作成の留意点」**

＜講座主旨＞

実際の医薬品製造所で起きた事例を取り上げ、その事例ではどこに問題があり、どうしていれば防ぐことができたか、今後同じ過ちを防ぐためにはどうしたら良いかを考えたい。過去のミスを十分反省し次に生かしておくと、ミスの70%を防ぐことができると言われている。医薬品製造のミスは共通していることが多い。自社が起きたことが対策が不十分だとまた繰り返す。他社で起きたミスはいつ自社に起きるかわからない。ミスが多い製造所はGMPの小事に囚われ、GMP３原則の大事を忘れていると言っても過言ではない。多くの事例から学ぶことを主眼としている。

そしてミスを起さないSOP,っ製造指図記録にどう反映するかについて紹介する。

また、ラインで全数保証をするためのポイントについても紹介する。

１．医薬品製造所の品質トラブル

　1）ドリンク剤の使用期限と製造番号の捺印が逆になっている

　2）原薬の中に，ガラス異物が何個か見つかった

　3）注射剤のバイアル瓶の個装箱への包装時に他社製品のフリップキャップが見つかった

　4）品質再評価の試験方法が，1/12個アウトにでている

・新規試験方法設定

　　・販売移管

　　・海外からの導入

　5）ロット番号の間違い　QCもミス

6）計数管理の不備

・アンプルとラベル

・包装委託先

7）アンプルのラベル捺印無し

　8）ラボエラーによる製品回収（抗生物質）

9）ボトル容器の汚れ

10）個装箱の捺印なし

　11）中国査察時に製造販売承認書に記載されていない原薬製造所で異物除去

　　（製造販売承認書からの逸脱）

  12) 原薬の異物逸脱により、返品時の品質トラブル（中国）

  13) 海外製剤製造所の異物によるPV失敗によりGMP適合性調査不適合（イタリア）

  14) アンプルの異種品コンタミ（フランス）

  15) OOSトラブルによる欠品（イギリス）

２．SOP違反（犯罪行為）

1）カラム理論段数

2）不溶性異物試験

3）生データの認識不足

4）SOPの意図的な違反

３．作業者がミスを起こしにくいSOP/製造指図とは？

1）重要な項目はダブルチェック

2）ダブルチェックする項目を明確にしサインをすることにより責任を明確にする。

3）記録は必ずダブルチェックする。

4）記録はその都度記入する。

5）計量などの重要な項目はプリントアウトさせる。

かつ記録のすぐ近くに貼付欄を設ける。

6）重要な項目はレ点ではなく記入させる。

7）表示物の計数管理は引き算をしない。

8）ラベルなどは廃棄するものを台紙に貼付して後日問題があった時にトレースできるようにする。

9）現場の作業者に計算させるようなSOPにしない。

10）現場の計測器の単位とSOPの単位は一致させる。

11）現場の作業指示書/作業カードも文書管理を行う。

12）作業カード等に写真など視覚情報を掲載する。

４．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（フェール・セーフの考え）

2）表示資材はラインでバーコード管理（異種品の全数保証）

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

５．製造でのミス防止まとめ

1）気になったことも含め報告すること

2）SOPを守ること

3）SOPを理解すること

4）記録すること

６.人が創る品質/Quality Culture

1)一人の若い女性の感性が工場を救う

　2)感性が表示ミス製品回収を防ぐ

　3)映画「大爆破」から　一人ひとりが品質保証担う

4)感性を高めるために

5) Quality Culture

以上