テーマタイトル：

**医薬品品質保証のためのQA担当養成講座**

**～品質課題を判断・解決するためのGMP/GQPノウハウ～**

■講座のポイント　※300字程度

　医薬品の品質保証は2005年の改正薬事法により，製造所のGMP省令に加え，製造販売会社のGQP省令が追加された。品質保証において、QAの果たす役割は大きい。GMP省令改正案でも品質部門からQAを独立させ、製造とQCを第三者として管理することが盛り込まれる。QA担当者として基本身に付けたい知識を紹介し、かつ事例を通して学ぶ。QA担当者として日々悩んでいる方にはぜひ受講いただきたい。数学の問題は公理と定理を知っていれば解けるかというと解けない。練習問題をして公理と定理をどう活用するかを学ぶ。医薬品製造でも知識を実際の問題にどう活用するかは、失敗も含めた多くの品質問題事例から学ぶことにより身につく。本セミナーでは実際の多くの事例を紹介しながら疑似体験をしていただきたい。

製造販売業と製造業のQAでは基本は同じであるが、違うところがる。GQPとGMPの違いだけでなく、製造販売業のQAは委託先管理や製造販売承認書の記載に関係する変更管理がより重要になってくる。本セミナーでは両方のQA担当者に必要な知識をカバーしている。先ずはGQPとGMPの概略を学び，どういう点に注意を払いながら品質保証を行うかについて説明を行う。GMP省令改正骨子についても理解し、今後どのような対応が必要かについても説明する。GMP省令改正の元になっているPIC/S GMPで求められる品質保証体制の構築についても解説していく。

熊本県の化血研、和歌山県の山本化学工業のレギュレーション違反はQA担当者としても把握する重要な案件であることを示唆しています。GMP省令改正でも製造販売承認書との齟齬防止をも製造所の重要な任務に追加されようとしている。GQP/GMP担当者も軽微変更/一変申請のレギュレーションの基礎知識を持たないと品質保証はできなくなっている。このことについても紹介します。

　品質保証責任者として8年間，工場での品質管理/品質保証経験10年間，本社品質保証業務に20年携わってきて得た知識と経験で得たノウハウを，具体的な事例を紹介しながら伝授できたらと思います。ぜひ活発なご質問をお願いします。品質保証の考え方を身に付けられると，ほとんどの品質問題にも適切に判断し行動が可能になって来ます。

■受講後，習得できること　※5項目程度

・医薬品の品質保証の全体像を知る

・GMP/GQPの概略を知る

・GMPとGQPの違いを知る

・品質保証の注意すべき点を知る

・品質保証の考え方を知る

・製品回収＆欠品リスク対応を学ぶ

・QA担当者の基礎知識を身に付ける

■本テーマ関連法規・ガイドラインなど

・GMP/GQP省令

・ICH8,9,10

・PIC/S GMP

■講演中のキーワード　※ネットで検索されそうな関連単語5つ程度

GMP，GQP，医薬品の品質保証(QA)，ICH，PIC/S GMP，製品回収リスク　GMP監査

■講演プログラム

1．GMPはどこまでやるのか？　GMP/GQP法令の位置づけと他の規則との関係

2.　QA担当者として身に付けておきたい基本的な知識

3．GMPとGQPの違い

　・GMPは製造所の品質保証

　・GQPは製造販売会社の品質保証

　・製造業有無による製造販売会社の品質保証体制

　・市場出荷の委託有無

4.　PIC/S-GMPガイドラインの６つのギャップ/GMP省令改正骨子

　・６つのギャップ

　・GMP省令改正骨子とその対応

5．QAとQCの業務範囲

　・改正GMP省令で品質部門から品質保証部門の独立

　・QC（品質管理）の業務と責任範囲

　・QA（品質保証）の業務と責任範囲

6．品質保証体制の構築

　・製造所における品質保証体制

　・製造販売会社における品質保証体制

　・共通の事項

7．委託先の管理（委託先の品質保証抜きに品質保証は成り立たない）

　・委託先の評価

　・委託先との契約

　・試作などの品質管理の観点での関わり

　・出荷の取り決め

　・出荷可否判定

　・逸脱/ OOS時の対応

　・製品苦情の対応

8．変更管理の対応

　・変更管理の仕組み

　・変更管理の内容

　・GMP/GQPとの関係

　・製造販売承認書と変更管理

　・軽微変更と一変申請の判断

　・変更実施後の評価とフォロー

　・一変申請/軽微変更届の失念/判断ミスの事例

9．原薬/原料/資材の供給者管理

　・ベンダーの評価（査察含む）

　・品質保証書の内容/ 締結

　・受け入れ試験の実施/ 省略

　・品質異常時の対応

10．製品回収などの緊急時の対応

　・最初に行うこと

　・当局対応

　・医療機関/卸対応

　・欠品回避の対応

11．年次製品品質照査の実施

　・年次安定性試験

　・年次製品品質照査（年次レビュー）

　　1）逸脱/OOS

　　2）製品苦情

　　3）品質情報（原料・資材）

　　4）製品製造の安定性

　　5）その他

12.　逸脱管理

　1) 逸脱の品質への大きさの確認

2) ロット内、他のロット、他の製品への広がり確認

3) 発生頻度の推定

4) ロットの処置＆対応

5) 改善/是正処置

13．CAPA（是正予防措置）の仕組みとSOP

1）CAPAの仕組み

2）SOP

3）運用

4）CAPAが正しく実施されていることの根拠としての記録

　5）KPI（Key Performance Indicator）として

14.　OOS/OOTの管理

1) OOS/OOTの考え方

2) OOS/OOTの仕組み

3) 実際の運用

　　・ラボエラー調査

　　・製造の確認

　　・ロットの調査

　　・リテスト

　　・リサンプリングの問題

15.　GMP監査

1)GMP監査の必要性

　　・医薬品は原料 /資材の品質に左右される

　　・委託先の品質保証

　　・自社工場の品質保証

2)GMP監査の全体像

　　・GMP監査の流れ

　　・相手先との関係

　　・社内購買部門との関係

　3)PMDAの査察での指摘事項とその対応

　4)FDAの査察とデータインテグリティ対応

16.　製造販売承認書の軽微変更/一変申請対応

　１）関係する通知/事務連絡＆薬事変更の新規精度について

　２）迅速一変申請

　３）医療用医薬品等の承認申請等に関する質疑応答集(Q&A)

　４）一変申請すべきところを軽微変更届による製品回収

　５）製造販売承認書との齟齬による製品回収（PMDAのGMP適合性調査より）

　６）製造販売承認書との齟齬による欠品リスク

　７）欧米変更管理

　８）PMDAによるディシジョンツリー（医療機器）より

　９）熊本県　化血研の課題

10）一斉点検

11）無通告査察

12）和歌山県　山本化学工業の課題とその対応

13）愛知県　松浦薬業から学ぶこと

14）山口県　協和発酵バイオのFDAのWarning　Letterから県から改善命令と製造停止から学ぶこと

17.　製品回収のリスク/欠品回避

１）異物による回収

２）表示ミスによる回収

３）資材メーカーのコンタミによる回収

４）GMP不備による回収

５）製造販売承認書との齟齬（製造場所記載なし）

６）安定性モニタリングでの不適による回収

７）海外当局の査察時の不適合による回収

８）PMDAのGMP適合性調査による回収

９）発がん性物質NDMAによる回収と今後の動き（EUの方針）

10）ドーパミング薬混入による回収とその対応

18.　PIC/S-GMPガイドラインの全梱の同一性確認の対応

　1）相手先製造所の品質保証体制の確認

2）均質性の確認

　3）流通段階の確認

4）受け入れ時の保証

5) 試験の省略

19.　安定性モニタリングの対応

　1）要求事項（GMP施行通知）

2）室温なりゆきと25℃×60％の対応違い

　3）安定性モニタリングで規格外の場合の対応（25℃×60％）

20.　QA担当者として身に付けたい統計/確率の基礎知識

　1)　統計/確率のクイズから

　2)　医薬品製造に関係する統計/確率の場面

　3)　バラツキ

　4)　OC曲線

　5)　官能検査

21.　医薬製造所での品質トラブル事例

1）バラ包装のキャップを開けたら虫があった（製品苦情）

　2）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（製品苦情）

　3）注射剤の粉末充填品をろ過したらフィルターに多くの異物（大学病院薬剤部からの苦情）

　4）グローバル原薬の中に，ガラス異物が何個か見つかった（逸脱）

　5）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（逸脱）

　6）注射剤のバイアル瓶の不溶性異物試験で繊維が幾つか見つかった（OOS）

　7）注射剤の溶解液の経年品でフレークスが見つかった（安定性試験）

　8）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）

　9）他社製品の自社への販売移管時の品質評価（導入時の品質評価）

　10）ドリンク剤（食品）の栄養成分表示ミスが見つかった（問い合わせ）

　11）逸脱により原薬がなくなり，次ロットが製造できない（変更管理時の在庫の手当）

　12）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）

　13）製造販売承認書からの逸脱（一変事項の個所だが品質には影響しない）

　14）注射剤委託製造所で不溶性異物試験が適合しない（欠品のリスク）

　15）仕入れ品の製造業の更新時に品目漏れがあり，

　　　　　　　　　　製造所のある県の監視指導が製品回収を示唆している（仕入れ品先の品質保証）

　16）処方成分でないものを製造工程で使用していることが判明（レギュレーション厳格化への対応）

　17）ある製品のOOSが何度も発生している（当局査察時のリスクと収去時のリスク）

　18）研開から移管された注射剤の新製品の不溶性異物の不良率が高い（研開からの移管時の品質保証）

　19）注射剤の海外製造所が買収され，注射剤棟とそれ以外に分離される（海外買収時の対応）

　20）新規申請中に製造所がFDA483Formを受け，

　　　　　　　　　　自主操業停止決断/承認後1年後に欠品（新規申請中の安定供給について）

22　教育訓練と風土創り/FDAのQuality Culture

＜質疑応答＞