**講習会テーマ ：GMPバリデーションのポイントと失敗事例**

**●趣旨：**

バリデーションは品質を確保するために実施するものである。バリデーションがどこまで必要かは難しいところであるが、その判断が実務担当者（バリデーション計画作成者）に任され、それを管理者は承認している場合が多い。重要なことはバリデーションが必要か、バリデーション適切かの判断が管理者に求められる。本セミナーはマネイジメントする立場からのバリデーションを新任者のレベルから、バリデーション責任者としてやるべきことを説明する。バリデーションを行う事例なども紹介する。

**●レジメ：**

　１．バリデーションの導入

　　１）バリデーションは何のために行うか

　　　・何故医薬品製造にGMPなのか？

　　　・GMPのどこにバリデーションが必要か

　　　・バリデーションで品質保証

　　２）バリデーションとは

　２．バリデーションに関する通知等

　　１）PIC/SのGMPガイドライン導入に伴う６つのギャップ

　　２）GMP省令施行通知のバリデーションについて

　　３）GMP事例集（2013年）のバリデーションに関するQ&A

　　４）日薬連発第２７９号（平成30年４月10日）

　　　「錠剤やカプセル剤の SP 包装や PTP 包装の充填から包装までの工程におけるバリデーションの取扱いについて」

　　５）PIC/SのGMPガイドラインのバリデーション

　３．バリデーションの概論

　　１）適格性評価

　　　・設計時適格性評価（DQ）

　　　・据付時適格性評価（IQ）

　　　・運転時適格性評価（OQ）

　　　・稼動性能適格性評価（PQ）

　　　・URSについて

　　２）機器のキャリブレーション

　　　・キャリブレーションとは何か

　　　・キャリブレーション期間設定と逸脱の対応

　　３）プロセスバリデーション

　　　・プロセスバリデーションとは何か

　　　・予測的バリデーション

　　　・同時的バリデーション

　　　・回顧的バリデーション（前は認められていた）

　　　・再バリデーション

　　　・変更時の再バリデーション

　　　・定期的な再バリデーション

　　　・適格性についての通知以前の設備/分析機器へのPMDAの指摘事項

　　４）空調システムバリデーション

　　　・差圧/温度/湿度/風量/塵埃数

　　　・環境モニタリング

　　　・GMP調査での指摘事項例

　　５）製薬用水の管理とバリデーション

　　　・製薬用水の選択

　　　・水質の管理（水道水、精製水、注射用用水）

　　　・水のロット管理

　　　・ユースポイントでの評価

　　　・固形製剤での水による微生物汚染とその対処事例

　　　・GMP調査での指摘事項例

　　６）洗浄バリデーション

　　　・何故洗浄バリデーションが必要か

　　　・残存基準

　　　・洗浄方法

　　　・洗浄評価方法

　　　・PIC/S　GMPガイドラインのホールドタイムについて

　　　・GMP調査での指摘事項例と洗浄バリデーション不備による製品回収

　　　・NDMAの発がん性物質の確認

　　　・ドーピング薬の確認

　　　・FDAの指摘事項

　　７）コンピューターバリデーション

　　　・何故コンピューターにバリデーションが必要か

　　　・CSVとは

　　　・文書システムと電子承認/電子記録システム

　　　・GMP調査での指摘事項例

　　　・部品交換がプログラミンに影響した事例

　　　・データインテグリティとFDAのWarning Letter

　　８）分析バリデーション

　　　・新規試験方法

　　　・代替試験方法

　　　・サイトバリデーションでの失敗事例

　　　・公定書を適用する場合

　　９）製品回収が多い溶出試験のバリデーションで注意すべき点

　　　・安定性モニタリングでの溶出試験不適合による回収

　　　・変更時の溶出試験に留意する点

　　　　４液性の評価

　　　・溶出試験のリスクマネイジメント

　　10）注射剤のバリデーションで注意すべき点

　　　・注射剤のバリデーションの重要性

　　　・既存品のオーバーキルでない滅菌条件での無菌性保証

　　　・オーバーキルでない注射剤の他社製造への委託時の課題と実例

　４．バリデーションのSOP

　　１）目的/適用範囲

　　２）責任者

　　３）バリデーション文書例

　５．バリデーション・マスタープラン（VMP）

　　１）バリデーションの実施対象

　　２）バリデーション・マスタープランの作成

　　３）バリデーションの方針

　６．バリデーションの実施

　　１）新製品のバリデーション

　　２）変更時のバリデーション

　　３）定期バリデーション

　７．バリデーション計画書/結果の確認時の注意点

　　１）計画段階

　　２）結果/逸脱発生時の対応

　　３）どのような変更管理にバリデーションを行うか

　８．変更管理時のバリデーション実施

　　1)変更管理のフォーマットとバリデーションの関係

　　2)どこまでバリデーションを行うか

　　3)再結晶の設備1/10⇒フルスケール（変更管理）時のバリデーション失敗

　９．バリデーションの失敗事例

　　１）DQの不備による異物問題

　　２）全数検査機のPQ不備における印刷不良

　　３）触媒管理の不備における失敗

　　４）判定基準の設定不備によるPV失敗

　　５）PVではカバーしきれないことへの対応

　10．バリデーションに関する当局の指摘事項

　11．FDAのDI（データインテグリティ）指摘事項

12.　人が創る品質/Quality Culture