試験室管理のポイント～重要な項目とその対応について具体的事例を交えて解説～

■セミナー開催主旨

　本セミナーは試験室に関係する重要な項目を理解するために、QCの方、並びにQAの方にはぜひ知って欲しい項目を取り上げている。内容が盛りだくさんになっているが、ご自分の知識のチェックリストとしても活用していただき、ご所属先の弱い箇所を、ぜひ皆様の知識で強化していただきたい。また、QCは試験を行うところと思っている方がいらっしゃるが、それは「Laboratory」で「Quality Control」ではないことを自らの誇りとしていただきたい。

　FDAの査察ではOOS/OOTとそれに関するDI（データインテグリティ）に関する指摘が多い。実際どのような問題が指摘されその対応についても紹介する。

　QCの負担が増えています。どのように効率を図るかが難しいです。価値が乏しい個所を減らして、効率を図り、もっと価値ある業務にシフトさせるためにもQC業務の理解が必須です。セミナーでは効率化の観点からも紹介します。

■講座のポイント（250字程度）

試験検査業務については，PIC/S加盟のために浮かび上がってきたギャップをもとに今後対応する必要性がある。

本セミナーでは、GMP省令の施行通知の6つのギャップの内、試験検査管理室に関係する「①参考品/保存品/原料/資材の保管」、「②年次安定性試験」、「③原料メーカーの管理」、「④製品品質照査の内、試験検査に関する項目」について、実際の事例を紹介しながら理解が深めていただき、対策を学んでいただく。また、全梱の同一性確認の対応案の紹介も行う。

さらに、PMDAのGMP適合性調査による試験室管理の不備による製品回収について取り上げ、注意点を紹介する。また最近、FDAが特に注目しているデータインテグリティについても取り上げた。現在注目されているGMP省令の改正の骨子についても紹介し、今後QCはどうすべきかを考えたい。

■受講後，習得できること（5項目程度）

・６つのギャップ

・年次安定性試験

・参考品/保存品/原料/資材の保管

・OOS/OOTの管理運用

・全梱の同一性調査

・データインテグリティ

・GMP省令改正

■本テーマ関連法規・ガイドラインなど

PIC/S GMPガイドライン、GMP省令施行通知、PIC/S GMPガイドラインQ&A

■講演中のキーワード（ネットで検索されそうな単語5つ程度）

GMP省令改正、PIC/S GMPガイドライン、年次安定性試験、原料の使用期限、６つのギャップ、アネックス19、データインテグリティ、OOS

■講演プログラム

１．PIC/S-GMPガイドラインについて

　1)PIC/S-GMPガイドラインの位置づけ

　2)GMP施行通知に６つのギャップ反映

3)PIC/S-GMPガイドラインを知る

２．PIC/S-GMPガイドラインの同一性確認（全梱包の確認試験実施について）

1)PIC/S-GMPガイドラインで求めること

　2)PIC/S-GMPガイドラインの同一性確認のバリデーションの考え方

３．アネックス8「原料及び包材のサンプリング」の各条について

４．全梱包の同一性確認

　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．均質性の確認

　1)原料/製剤の均質性評価

　2)受け入れ時のロット毎の均質性確認

　3)縮分による均質性の確認

６．確認試験の簡便法

　1)ラマン分光

　2)近赤外

　3)ラマン分光と近赤外の比較

　4)種々の問題点への対応（アルミ包装/先行サンプル/添付サンプル）

７．PIC/Sのサンプリング数増加対応への具体策

　1)具体策の作成（計画）

　2)実施

　3)省略

８．サンプリング室の管理

　　ハード面とソフト面

９．サンプリングの考え方と方法

　 1)サンプリングの基本的な考え方

　　・現場を知る

　　・製品を知る

　　・統計を知る

2)サンプリングのSOP

　 3)サンプリング者の研修

　 4)サンプリングの記録

　 5)試料の縮分

　 6)サンプリングを製造現場に任せる場合

10．生データ/記録/ログ管理

1)生データと記録

　 2)測定装置のログ管理

11．試験検査のレビュー

　1)試験検査結果のミスを防ぐ仕組み

　2)ミスの事例とその対処

12．保管方法（必要によりミニチュアの作成）

1)保管量の確認とSOP化

　2)ミニチュアの作成

3)保管場所の確保

13．安定性モニタリングの実施と問題点

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％）

14．原料及び資材メーカーの管理

1)評価（新規・変更時・日常）

2)取り決め事項

　3)原料及び資材メーカーの監査

15．製品品質照査の内，試験検査に関する項目について

　1)試験結果の活用

　2)経年低下、バラツキを工程能力指数（Cp/Cpk）＆95%信頼区間からOOT管理を

　3)溶出試験のOOT管理活用による製品回収回避

16．試験の委託時の取決め事項作成

　1)試験の外部機関への委託

　2)製造所と製造販売業者との試験委託先に対する対応

17．試薬/器具/標準品の管理

　1)試薬の管理（購入試薬・調製試液）

　2)標準品の管理（国の標準品とのトレーサビリティ/二次標準品設定）

　 3)器具の管理（キャリブレーション/洗浄バリデーション）

18．OOS/OOT管理

1)OOS/OOTの考え方

2)ラボエラー

3)製造の確認

4)リテスト実施時の注意事項

5)リサンプリングの注意事項

19．試験検査者の教育訓練/認定制度とSOP

　1)自前ノートの位置づけ（PMDAの指摘事項から）

2)SOP作成の深さについて

　3)認定制度

20．日本薬局方改定時の対応

　1)変更時の承認書の手当

　2)公定書の代替試験法

　3)処方成分の出典の確認

　4)添加剤に局方品がある場合の対応

21．ハード面のポイント

1)保管検体の増加対応

2)安定性試験室のスペース拡大対応

3)保管室の温湿度管理（温度マッピングの確認など）

4)毒薬/劇薬/向精神薬/麻薬のハード面

22．PMDA等によるGMP適合性調査によるGMP不備（試験絡み）

　1)OOT管理不備による製品回収

　2)代替試験法バリデーション不備による製品回収

　3)試験漏れによる製品回収

　4)原料の使用期限管理不備による製品回収

　5)処方成分にない原料使用による製品回収

23．PMDAの無通告査察で指摘される前にQCの試験法などについての確認事項

1)承認書/日局と違う代替試験法実施時の注意

2)MFと承認書に記載されている原薬試験に齟齬

3)海外製造所の出荷試験が承認書と異なる

4)海外製剤製造所の製剤の添加剤が承認書の出典通りに試験未実施

5)原料メーカーの試験が承認書/日局と異なっていたが、原料メーカーのCOAを

　　利用して受入試験を省略

6)原料メーカーのCOAを利用して受入試験省略を行っていたが原料メーカーが

　　全てのロット試験を行わず一部のロット試験のみ。

7)原薬メーカーの原料試験未実施

8)ある製販で24製品の回収

９）MRAを活用してEUの製造所のCOAでの試験省略する場合の不備が指摘されている。

１０）GMP監査での最近指摘されている項目

24．データインテグリティ対応

　1) GMP省令で求めるレベル

　2) PMDAのGMP適合性調査等で指摘していること

25．FDAのWarning Letter/データインテグリティ

　1) Warning Letterからの指摘事項

2) データインテグリティの注意点

3) データインテグリティのガイドライン

26．GMP省令改正骨子の内容

1)「医薬品品質システム」

2)「改正GMP施行通知で追加したPIC/S GMPの重要項目」

3)「承認書遵守の徹底」

4)「品質保証（QA）部署／担当の設置」

5)「製造業者から製販業者への連絡・連携」

6)「設備共用に関する規定」

7)「データインテグリティ」

27．QCの役割

　1)試験するところだけでない/QCの使命を理解する

　　・原料/資材で問題を起さない（原薬の粒子径管理など）

　　・製品を正しく評価する（統計知識が必要）

　　・試験結果がどう生かされるか/生かすかを知る

　2)SOPで試験できれば良いのではなく、試験原理を知る

　3)効率化の視点も持つ

　　・原料試験の省略

　　・EUのMRAを活用した試験の省略

・日局標準品の二次標準

　　・効率のよい試験データ

　　・OOT管理

　　・資材検査の省略

28．試験検査指図記録の発行など

　１）試験検査指図書(データシート含む)のQA or QC発行について

　２）HPLCチャートの貼布時の割り印（サイン）について

29）QCの指摘事項

１）データの信頼性に関する指摘事項

　　・試験検査指図

　　・試験サンプル量の管理

　　・エクセルの管理

　２）OOSに関する指摘事項

　　３）査察の質疑応答

30）人が創る品質/Quality Culture（FDA）

1) Quality Culture（FDA）

2) 人が創る品質