ＧＭＰに対応した試験検査室管理の重点ポイント

■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。

　小林化工の第三者委員会報告を見ると、きちんとOOS対応をしていれば、問題は発見し健康被害を防ぐことができました。今回はその事例も取り上げます。また日医工での約80品目の製品回収では試験室で絶対に行ってはいけないことを責任者が行っていました。この事例も紹介し、他山の石として学びたいと思います。

　外部試験への試験委託も増えている。今とても重要なOOSについての基本を知らない委託元のQAの人もおられ、GMP不備の判断をされないように基本を学んでいただきたい。

　FDAの査察でもQCのOOSやDI（データインテグリティ）の指摘、PMDAの査察でもQCのGMP不備が指摘され、それによる製品回収も増えています。それが起きないようにぜひ事前対応をしていただきたい。

■受講後，習得できること（5項目程度）

・試験機器のキャリブレーションTH企画12月16日

・標準品、試液、試薬等の管理方法、参考品、保存品の管理

・安定性モニタリング

・OOS/OOT

・全ドラム同一性試験

・試験結果のレビュー

・試験委託先の監査、取り決め書及び試験結果の確認（ＣＯＡの扱い）

・試験に関するＳＯＰの管理方法

・紙データ・電子データの取り扱いとＤＩ対応

・試験法の技術移転時の留意点

・サンプリング

項目；

1．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）

２．SOP/生データ/記録/ログ管理

1)SOPと製造販売承認書の関係

2)試験検査指図書

3)生データと記録

　4)測定装置のログ管理

３．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

４．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

５．分析装置の適格性とキャリブレーション

　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

6．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

7．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％）

9．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

9．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

10．試験委託先のGMP監査

　1)試験室のOOSの運用

　2)換算仕込み原料の確認

　3)試験室の標準品管理（トレーサビリティ）

　4)試験者の認定SOP

11．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

12．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

13．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

14．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

15．試験方法の技術移管時注意点

1)試験法の技術移管時における具体的な手順、規格設定、バリデーションなど

　 ・新規試験法の場合

　 ・公定書記載試験方法の場合

　 ・試験方法の移管（公定書、新規試験など）

　 ・サイトバリデーション不備による製品回収事例

　 ・サイトバリデーション項目と統計処理例

2)技術移管時の判定基準

　 ・判定基準の設定について

3)同等性評価の仕方

　 ・４液性での評価

16．全梱包の同一性確認

　A)品質保証

　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

　B）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

　C）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）

17．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

　6）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

18．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

19．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

3)紙と電子データ（CSV）

20．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

21．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

22．他山の石としてOOSの取り扱い＆データの見方を学ぶ

　1)小林化工の事例

　2)日医工の事例

23．人が創る品質/Quality Culture（FDA）

1) Quality Culture（FDA）

2) 人が創る品質

以上