講演テーマ；

安定性モニタリングにおける製品回収を防ぐために今行うこと

～主に溶出試験不適合による製品回収を防ぐポイント～

講座主旨；

　安定性モニタリングでのOOSに伴う製品回収が増えています。特に、溶出試験不適合による製品回収が増えています。特に安定性モニタリングで低下が主な原因です。製品回収が増えた背景には、品質再評価によりほとんどの固形剤に溶出試験が設定されたからです。

溶出試験の経年による規格割れの製品回収は防ぐことができます。防げないのは溶出試験結果データの見方が統計・確率的でないからです。規格不適になってから動いているかです。まさに事前のリスク評価ができていないからです。

安定性モニタリングの結果をどう解釈するか、データの読みとる力が、QC＆QAに求められています。

PMDAの無通告査察で、出荷した時の判断が不適切だったとのことで回収させられています。これにはOOSの判断不備、出荷データの統計的・確率の視点欠如が、問題のあった製造所の第三者委員会報告からも読みとれます。

本セミナーでは溶出試験中心に多くの製品回収事例からの学びを紹介します。

溶出試験での製品回収を正しく理解し、早め早めにそのリスク削減に取り組めば防ぐことができます。溶出試験以外の規格項目でも同じです。そのためには統計確率の視点でデータを眺めることが重要になります。そのノウハウを伝えます。

本セミナーが安定性モニタリングのOOSによる製品回収の軽減に少しでもお役に立てれば嬉しいです。

講習会のねらいなど；

・PIC/S-GMPガイドラインの安定性モニタリング

・安定性モニタリングのOOSの取り扱いとデータに統計・確率的なデータの見方

・溶出試験の全体像を知る。

・溶出試験での製品回収を避けるノウハウを得る。

・移管時/導入時の溶出試験の注意点を知る。

・安定性モニタリングと溶出試験の関係を知る。

1. 改正GMP省令の安定性モニタリング
2. 溶出試験不適合による製品回収
3. 福井県/富山県製造所の第三者委員会からの学び

・OOSの取り扱い

・安定性モニタリングの取り扱い

1. 安定性モニタリングの実施
2. 25℃×60％と申請時の室温成り行きの長期安定性で齟齬が生じた場合
3. 製品品質照査の定期と臨時の確認の意味
4. 溶出試験とは

１）溶出試験の目的

２）日本薬局方の溶出試験

３）品質再評価の溶出試験の実際

1. 品質再評価（固形製剤に溶出試験設定）とその対応
2. 品質再評価がなぜ行われたか
3. 経口固形製剤の溶出試験方法検討
4. 既存品の溶出試験評価（製造時のバラツキと経年での低下）
5. 溶出試験規格と４液性の溶出挙動
6. 安定性モニタリングで溶出試験不適合による製品回収事例
7. 溶出試験不適合による製品回収事例
8. 製品回収事例から見えて来るもの
9. 欠品を来さない場合
10. 欠品を来す場合
11. ジェネリック医薬品品質情報検討会
12. ジェネリック品の溶出試験の課題
13. 先発品も同じ問題を抱えている
14. 溶出挙動が異なった場合の対応
15. 製造時/安定性モニタリング時の溶出試験とOOSの関係
16. 溶出試験でOOSが出た場合の対応
17. 製品回収のリスク
18. 海外製造所品の溶出試験齟齬対応
19. 海外製造所と受け入れ試験結果の不一致
20. 話し合いの結果
21. 取り決め事項への反映
22. 国内販売品の販売移管時の品質評価（溶出試験）
23. 移管時の品質の確認
24. 溶出試験の課題とその対応
25. 海外販売品導入時の品質評価（溶出試験）
26. 導入時の品質の確認
27. 溶出試験の課題とその対応
28. 溶出試験で製品回収を起こさないために
29. 製品品質照査結果からリスクのある製品の抽出（確率/統計の視点から）
30. 改善対応

・処方変更

・製造方法変更

・包装変更

1. 溶出試験の堅牢性（影響を受けやすい製品のリストアップ）

・原薬の粒子径管理

・経年で低下する場合

・OOT管理

1. 技術移管時の溶出試験の確認と溶出試験に影響を及ぼす因子
2. ４液性の溶出挙動確認
3. 原料
4. 製造方法
5. 包装（ピンホール）
6. 変更管理時の溶出試験に対する考察
7. 原料変更
8. 製造方法変更
9. 包装変更

１３．　統計の基礎知識

　　１）バラツキと区間推定

　　２）回帰式での予測と対策

１４．溶出試験以外の安定性モニタリングでの回収

　　１）含量

　　２）類縁/不純物

　　３）その他

１５．割り増し仕込み（過量仕込み）について

　　１）ICH Q8

　　２）2013年GMP事例集

　　３）実際の事例

　　４）福井県の製造所の割り増し仕込み事例を考える

１６．人が創る品質＆Quality Culture

以上