無通告査察に備えて、GMP過去問から学ぶ

～過去問対策と被監査シミュレーション、５S実践～

■講座のポイント

今PMDAと県による無通告査察が大幅に増えています。新任の監麻課課長も無通告査察に力を注ぐと断言されています。問題のある製造所には少なくとも1回/年入る考えのようです。PMDAは無通告査察マニュアルと作成し、都道府県と共有化しているようです。そこには、指摘ポイントが書かれているはずです。しかし、公開予定はありません。PMDAは査察で指摘した事項で他の製造所についても実施して欲しい項目は発表するとのことで先日１件紹介されました。

今私たちにできることは、PMDAが講習会や改善命令で出した指摘事項を”過去問“として捉えてその対応行うことです。

かつ被監査マニュアルを作成しシミュレーションを行い、説明の練習と質疑応答訓練を重ねることが重要になります。いかに見せるかも大きな要素になります。髪型や服装で人の評価は変わるのと同じです。それはまさにＧＭＰでは５Ｓになります。

それとGMPの不備/不正と承認書との齟齬対応を行うことです。監査する立場からすると、PMDAや県が見つける前に見つけ対応を図ることになります。これまでの査察から脱却を図りリスクを発見できる査察を行うことが求められています。

委託先の不備は製販の責任です。委託先のGMP不備/不正、承認書との齟齬などにより、製品回収、製造所への行政処分/改善命令が生じ、欠品のリスクも生じています。委託先の監査を行っていたはずです。しかし、一番大切なリスク（健康被害、製品回収、GMP不備など）についての確認が足らなかったからです。本セミナーではリスク面の確認について主に説明します。

　本セミナーでは，一般的な監査のやりかただけでなく，限られた時間内でのリスクに的を絞った監査項目の解説も行います。偽造を見つけるノウハウについても紹介します。監査に時間とコストをかけているが、製品回収など品質問題が減らないのは、リスクに基づいた監査をしていないからかもしれません。監査では相手先とのコミュニケーションも重要になります。そこで求められることは、知識だけでなく，人として備えておくべき資質についても説明します。

　範囲が広く、読んでいただければご理解いただけるところは紹介に留め、実際の事例を通りて学んでいただけるようにします。

　事前にご質問いただければ、セミナー中に回答させていただきます。

■受講後，習得できること

・医薬品の監査の一般的な知識

・監査の手順

・監査員として業務を遂行する力

・監査において確認すべきリスク項目

・監査におけるコミュニケーション力

・監査員として人として備えておくべき資質

・無通告査察

・PMDAの査察

■本テーマ関連法規・ガイドラインなど

・GMP/GQP省令

・ICHQ8，Q9，Q10

・PIC/S GMP

■講演中のキーワード

GMP監査，GMP監査員養成，GMP監査員教育，GMP査察，ICH，リスクマネジメント

FDA査察

■講演プログラム

1. 当局のGMP査察で問題があった時のリスク
2. GMP不備を指摘され製品回収、行政処分、改善命令
3. 新製品の承認遅れ
4. 委託先の管理不備で製販/販売会社の責任
5. 無通告査察の実際の事例とその対応

１）無通告査察の背景

２）無通告査察の通知

３）無通告査察の実態（改竄/隠蔽/齟齬）

４）無通告査察の指摘事項

３．無痛広告査察に備えて

１）過去問対策

２）被監査マニュアル作成

３）シミュレーションによる練習

４）リモート査察で心がけたいこと

４．他社の失敗事例からの学び（具体的な過去問対策）

１）山本化学工業

２）松浦薬業

３）協和発酵バイオ

４）製造販売会社の対応

５）当局の“忸怩たる”思い

６）松浦薬業

７）小林化工の問題点

８）日医工の約100製品の回収

９）長生堂製薬

10）共和薬品製薬

11）PMDAの指摘事項を対応する仕組み作りなど

５．PMDAの査察等で製品回収につながった事例

１）韓国原薬２製造所

２）水虫薬の回収と指摘事項

３）PMDAの製品回収事例から

　　　　PMDAのGMP指摘と思われる事例

４） NDMA（発がん性）による回収

５）ドーピング薬コンタミによる回収

６）協和発酵バイオ

７）環境モニタリング試験の不備による製品自主回収が拡大

６．GMP監査の必要性

　１）医薬品は原料 /資材の品質に左右される

　２）委託先の品質保証

　３）自社工場の品質保証

７．実際のGMP監査項目(リスクマネジメントの観点も含め)

　1）文書管理

　　・文書配布（現場の文書との版No.確認）

　　・現場でのコピー防止

　　・SOPの定期的な見直し

　2）衛生管理

　　・手指の怪我の確認方法/頻度/記録

　3）保管倉庫管理

　　・サンプリング室の管理

　　・不適ロットの管理

　　・1製品 /1パレット

　　・温度マッピング

　4）製造管理

　　・製造支援設備の監査事項（空調，用水システムなど）

　　・キャリブレーション漏れの確認

　　・クロスコンタミ防止の確認

　　・洗浄バリデーションの確認

　　・計量/仕込みのダブルチェック

　　・実際の逸脱件数

　　・防虫/毛髪対策

　　・服装の確認

・製造ラインにあるサインの無い製造指示書

　5）試験検査室管理

　　・試験室のOOSの運用

　　・換算仕込み原料の確認

　　・試験室の標準品管理（トレーサビリティ）

　　・試験者の認定SOP

　6）包装・表示

　　・表示資材の計数管理

　　・ラインでの全数保証システム

　　・表示物の校了確認

８．GMP監査技法/相手を知る

１）ISO9001的査察；ドキュメントと実際の整合性＆トレーサビィティ

２）レビューの着眼点

　・プラントツアーから詳細へ

　・記録のトレーサビリティ＆生データ確認へ

　・逸脱/OOS/CAPAの対応確認

３）聞き取り調査技法；製品回収時の実際の調査事例

４）各工程でのGMPレベルの指標となる質問

９．PMDA /県の査察

　１）GMP適合性調査

　２）製造販売業更新（GQP）査察

　３）準備と当日の体制

　４）GMP不備による製品回収事例での指摘された問題点

　　・製造販売承認書との不一致

　　・GMP不備（他社のGMP適合性調査不備が既存品に影響）

・原料の使用期限管理不備

　　・OOT管理に不備があったと想定される事例　など

10．FDAの指摘事項（DI指摘含め）

　１）準備と当日の体制

　２）査察官の過去の査察の指摘事項確認

　３）システム査察の目的

　４）要求されるドキュメント類

　５）ラップアップミーティングでの対応

　６）フォーム483への対応

　７）最近のFDAのWarning Letter事例（日本の製造所含む）

　８）データインテグリティ

　９）武田薬品工業

11．偽造を見つけるための査察（PMDAが行うと想像される項目）

１）逸脱/OOS/苦情などの事例を深堀する

２）日付に注目する

３）サイン日の出社を確認する

４）紙の白さに注目する

５）収率に注目する

６）受け入れ試験から出荷までの製造工程を一貫して記録を見る

７）作業者に個別ヒアリングを行う/オープンな質問をする

８）プラントツアー時に現場の記録等を確認する

９）倉庫の原料を確認する

10）倉庫の入荷ログ（リスト）を確認する。

11）生データを確認する

12) サンプリングではなく全てのロットを確認する

13）ゴミ箱を確認する

14）偽造/改竄できない仕組みになっているか

15）製造販売承認書とSOPの齟齬を確認する

16）現場での承認書齟齬確認　など

12．具体的な監査時のやりとり

　１）逸脱

　２）OOS

　３）承認書齟齬　など

13．PMDA等の査察時の指摘事項

　１）大阪府

　２）兵庫県

３）関西医薬品協会（逸脱事例）

　４）PMDA

　５）PMDAの指摘事項紹介

14．被監査マニュアル紹介

15　FDAのリモート査察のガイドライン

16　データインテグリティ（DI）の視点の監査

　１）PIC/SDIガイダンス

　２）CSV＆ERES

　３）QCのDI

17．PIC/SGMPガイダンスの査察時のレジメ

18．承認書との齟齬対応

　１）レギュレーションを知る

　　　齟齬による製品回収を知る

　２）齟齬のチェック方法

　３）歯止め

19．今自製造所＆委託先でのSOP違反を防ぐために直ぐ行い事

　１）不正をぜってしない

　２）SOP違反を具体的な事例から理解する

　３）出してもらう＆処罰しない

　４）その後のSOP違反は犯罪行為として処罰対象と宣言し実践する

20．人が創る品質＆Quality Culture

以上