■講演テーマ（仮題）：

 **GMP/GQP/GDPを踏まえたQA担当者養成講座　（仮）**

■講座のポイント　＊文章、250字程

　紅麹の機能性食品での健康被害が大きな問題になっている。食品であるが、健康被害が発生していることから、このケースをQAとしてもケーススタディとして取り上げ、どこに問題があったからを検証することで、今後のQAとして学ぶことやることを確認した。

　今も多くの製造所でGMP不備と製造販売承認書との齟齬により、製品回収、改善命令、行政処分が次々と起きている。第三者委員会の報告を見ていると組織長も含めたQAとQCの力が低下しているのを感じた。力をつけるには、他社の多くの失敗事例からの学びが必須である。GMP基礎知識やレギュレーションも実際の失敗事例から理解を深めることができる。先ずは知ること。本セミナーは多くの実際の失敗事例からGMPの基礎や品質トラブル防止、問題発生時に影響を最小限にするマネジメント方法を学ぶようにしている。資料も多く、先ずはこの資料を鏡として自分の知識レベルをご確認いただき、足らないところを知り、そして学ぶきっかけにしていただきたい。

　問題のあった製造所ではQAが機能していないとの指摘を受けている。実際QAがもう少ししっかりしていれば会社の倒産は行政処分などを防げたのではないかと思う。これまで以上にQAの能力が問われている。

　また、最近だされた改善命令では試験をせずにデータの偽造があった。これだけ偽造が問題になっているのにいまだに起きているのは間違った品質文化が代々引き継がれている可能性もある。それをQAは正す必要がある。

製造販売業と製造業のQAでは基本は同じであるが、違うところがる。GQPとGMPの違いだけでなく、製造販売業のQAは委託先管理や製造販売承認書の記載に関係する変更管理がより重要になってくる。本セミナーでは両方のQA担当者に必要な知識をカバーしている。先ずはGQPとGMPの概略を学び，どういう点に注意を払いながら品質保証を行うかについて説明を行う。ICH品質トリオ（Q8,Q9,Q10）とのかかわりについても学ぶ。また，PIC/S GMPで求められる品質保証体制の構築についても解説していく。

　品質保証責任者として8年間，工場での品質管理/品質保証経験10年間，本社品質保証業務に30年携わってきて得た知識と経験から，具体的な事例を紹介しながら品質保証で身につけたい知識＆問題発生時の対処法について伝えたい。

　また、GMPで課題になっている無通告査察、データインテグリティ、FDAが最近言及しだしたQuality Culture、2022年GMP事例集の主な変わった/追加についても述べる。

ぜひ、事前にまたは当日ご質問を言っていただき、実務で困っておられることに30年QC&QAに携わってきた者ならどう対処するかをお尋ねいただきたい。それを通して品質保証の考え方を具体的に身に付けていただきたい。

■受講後、習得できること　＊箇条書き、3-5項目程

・医薬品の品質保証の全体像を知る

・GMP/GQPの概略を知る

・GMPとGQPの違いを知る

・品質保証の注意すべき点を知る

・品質保証の考え方を知る

・製品回収＆欠品リスク対応を学ぶ

・QA担当者の基礎知識を身に付ける

・GDPを知る。

・GMP省令改正案の骨子

・無通告査察を知る

・データインテグリティを知る

・Quality Cultureを知る

■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ガイドライン

■講演中のキーワード（\*ネットで検索されるであろう単語等。5つ程。）

GMP，GQP，医薬品の品質保証(QA)，ICH，PIC/S GMP，製品回収リスク　GMP監査

■講演プログラム　\*箇条書き、大小項目合わせ、20-30項目程

1．GMP/GQP法令の位置づけと他の規則との関係

・GMP省令とは？

・過去問対策を徹底する。

・無通告査察の結果

・被監査SOP作成と模擬査察によるレベルUp

・遠隔地評価（FDA）

2.　QA担当者として身に付けておきたい基本的な知識

3．GMPとGQPの違い

　・GMPは製造所の品質保証

　・GQPは製造販売会社の品質保証

　・製造業有無による製造販売会社の品質保証体制

　・市場出荷の委託有無

4.　PIC/S-GMPガイドラインの６つのギャップ

5．QAとQCの業務範囲

　・QC（品質管理）の業務と責任範囲

　・QA（品質保証）の業務と責任範囲

6．品質保証体制の構築

　・製造所における品質保証体制

　・製造販売会社における品質保証体制

　・共通の事項

7．委託先の管理

　・委託先の評価

　・委託先との契約

　・試作などの品質管理の観点での関わり

　・出荷の取り決め

　・出荷可否判定

　・逸脱/ OOS時の対応

　・製品苦情の対応

8．変更管理の対応

　・変更管理の仕組み

　・変更管理の内容

　・GMP/GQPとの関係

　・製造販売承認書と変更管理

　・軽微変更と一変申請の判断

　・変更実施後の評価とフォロー

　・一変申請/軽微変更届の失念/判断ミスの事例

9．原薬/原料/資材の供給者管理

　・ベンダーの評価（査察含む）

　・品質保証書の内容/ 締結

　・受け入れ試験の実施/ 省略

　・品質異常時の対応

10．製品回収などの緊急時の対応

　・最初に行うこと

　・当局対応

　・医療機関/卸対応

　・欠品回避の対応

11．年次製品品質照査の実施

　・年次安定性試験

　・年次製品品質照査（年次レビュー）

　　1）逸脱/OOS

　　2）製品苦情

　　3）品質情報（原料・資材）

　　4）製品製造の安定性

　　5）その他

12.　逸脱管理

1) 逸脱の品質への大きさの確認

 2) ロット内、他のロット、他の製品への広がり確認

 3) 発生頻度の推定

 4) ロットの処置＆対応

 5) 改善/是正処置

13．CAPA（是正予防措置）の仕組みとSOP

1）CAPAの仕組み

2）SOP

3）運用

4）CAPAが正しく実施されていることの根拠としての記録

5）KPI（Key Performance Indicator）として

14.　OOS/OOTの管理

1) OOS/OOTの考え方

 2) OOS/OOTの仕組み

 3) 実際の運用

　　・ラボエラー調査

　　・製造の確認

　　・ロットの調査

　　・リテスト

　　・リサンプリングの問題

　4)データインテグリティ(DI)からの注意事項とFDAの指摘事項

　　・PIC/S DIガイダンス

　5）EU＆FDAのOOSのガイドライン

15.　GMP監査

1)GMP監査の必要性

　　・医薬品は原料 /資材の品質に左右される

　　・委託先の品質保証

　　・自社工場の品質保証

2)GMP監査の全体像

　　・GMP監査の流れ

　　・相手先との関係

　　・社内購買部門との関係

　3）無通告査察の実績

4）被監査マニュアル

　5）リモート査察

　6）GMP過去問対策

　7）PMDANの査察指摘事項の一部開示

　８）GMP，QMS及びGCTPのガイドラインの国際整合化に関する研究成果（2023年9月1日

　９）大阪府の査察

16.　製造販売承認書の軽微変更/一変申請対応

１）関係する通知/事務連絡＆仕組みの見直し検討（軽微と一変の間に）

２）迅速一変申請

３）医療用医薬品等の承認申請等に関する質疑応答集(Q&A)

４）一変申請すべきところを軽微変更届による製品回収

５）製造販売承認書との齟齬による製品回収（PMDAのGMP適合性調査より）

６）製造販売承認書との齟齬による欠品リスク

７）欧米変更管理

８）PMDAによるディシジョンツリー（医療機器）より

９）熊本県　製造承認書との齟齬の課題

10）一斉点検

11）和歌山県　中国産原薬無許可で使用、その課題と無通告査察対応

12) 愛知県 生薬の製造販売承認書との齟齬とその対応不備について

13）富山県　業務停止命令　違反品目100品目（承認書齟齬等）

14）富山県　承認書齟齬/安定性モニタリングにより14品目回収

17.　製品回収のリスク/欠品回避

１）異物による回収

２）表示ミスによる回収

３）資材メーカーのコンタミによる回収

４）GMP不備による回収

５）製造販売承認書との齟齬（製造場所記載なし）

６）安定性モニタリングでの不適による回収

７）海外当局の査察時の不適合による回収

８）PMDAのGMP適合性調査による回収

９）発がん性物質N‐ニトロソジメチルアミン（ＮＤＭＡ）による回収

10）ドーピング薬の洗浄不備による回収

18.　PIC/S-GMPガイドラインの全梱の同一性確認の対応

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) 試験の省略

19.　安定性モニタリングの対応

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％）

4)GMP事例集改定案（当面の間は申請当時の条件～削除）

20.　GDP/流通段階の保証

1）カンターフェイト（偽造薬）

2）中国の偽造薬防止策

3）EUのGDPの要求事項

4）日本のGDP

21.　GMP省令改正

　1)改正ポイント

　2)対応

　3）安定性モニタリングの“当面の間”削除の動き

　4）2022年GMP事例集で気をつけたい項目

　　（1）代替試験

　　（2）安定性モニタリング

　　（3）洗浄　ホールドタイム

　　（4）設備の共用

　　（5）製造用水

　　（6)　保管（習慣性医薬品など）

　　（7）検体採取（サンプリング）

　　（8）参考品・保存品管理　など

22．医薬製造所での品質トラブル事例

1）バラ包装のキャップを開けたら虫があった（製品苦情）

 　2）ドリンク剤の使用期限と製造番号の捺印が逆になっている（製品苦情）

 　3）注射剤の粉末充填品をろ過したらフィルターに多くの異物

（大学病院薬剤部からの苦情）

 　4）グローバル原薬の中に，ガラス異物が何個か見つかった（逸脱）

 　5）注射剤のバイアル瓶の個装箱への包装時に他社製品のフリップキャップが見つかった（逸脱）

 　6）注射剤のバイアル瓶の不溶性異物試験で繊維が幾つか見つかった（OOS）

 　7）注射剤の溶解液の経年品でフレークスが見つかった（安定性試験）

 　8）品質再評価の試験方法が，1/12個アウトにでている（新規試験方法設定）

 　9）他社製品の自社への販売移管時の品質評価（導入時の品質評価）

 　10）ドリンク剤（食品）の栄養成分表示ミスが見つかった（問い合わせ）

 　11）逸脱により原薬がなくなり，次ロットが製造できない（変更管理時の在庫の手当）

 　12）中国査察時に製造販売承認書に記載されていない原薬製造所で異物除去

（製造販売承認書からの逸脱）

 　13）製造販売承認書からの逸脱（一変事項の個所だが品質には影響しない）

 　14）注射剤委託製造所で不溶性異物試験が適合しない（欠品のリスク）

 　15）仕入れ品の製造業の更新時に品目漏れがあり，

 　　　　製造所のある県の監視指導が製品回収を示唆している（仕入れ品先の品質保証）

 　16）処方成分でないものを製造工程で使用していることが判明

（レギュレーション厳格化への対応）

 　17）ある製品のOOSが何度も発生している（当局査察時のリスクと収去時のリスク）

 　18）研開から移管された注射剤の新製品の不溶性異物の不良率が高い（研開からの移管時の品質保証）

 　19）注射剤の海外製造所が買収され，注射剤棟とそれ以外に分離される（海外買収時の対応）

 　20）新規申請中に製造所がFDA483Formを受け，

 　　　　自主操業停止決断/承認後1年後に欠品（新規申請中の安定供給について）

　　21）山口県　FDAのWarning　Letterから県から操業停止処分

22）神奈川県　環境モニタリングのデータ不正

　　23）福井県　GMP脆弱性で健康被害発生

　　24）富山県　無通告査察が発端で100製品回収

　　25）徳島県　行政処分と改善命令

　　26）兵庫県　行政処分と改善命令

27）石川県　改善命令（行政処分なし＆製品回収なし）

28）富山県　行政処分と改善命令

29）秋田県　承認書齟齬/記録の偽造・偽証

30）海外原薬製造所の承認書齟齬

31）京都府の製造所の事例から学ぶ

32）埼玉県の製造所の事例から学ぶ

33）北海道の製造所の事例から学ぶ

34）紅麹の機能性食品の健康被害事例から学ぶ

23　QAマネジメントスキルスキルを身に付ける

1. 仕組みは性悪説、対応は性善説
2. CRM（Crew Resource Management）トレーニング
3. ３ゲン5ゲン
4. MBWA（Management by ｗadering around”
5. ３H,（初めて、変更、久しぶり）、５H（犯罪行為はしない、普段と違う追加）

24.品質を保証するために（じほう社＆cmPlusのGMPplatformメルマガ）

１）なぜGMP違反、承認書齟齬がなくならないか？　その対策はあるのか？

２）QAは安定供給の責任を有する

３）QAは仕事をしていますか？ 忙しくしているだけでは？ Escalation Processで解決を！

４）現場力の回復が品質文化の第一歩

５）GMPの"過去問"に学ぶ ​​​​​​　製造ラインで承認書に記載のない添加剤使用

６）確信犯のSOP違反は犯罪行為と自覚する

７）試験検査の確認記録をどこまで残す必要があるか/行き過ぎた確認のもたらす弊害

８）現場で出荷試験用サンプルをサンプリングすることについて ～今一度、GMPの基本を考え、基本に戻って一つひとつを一人ひとりが実践する～

９）GMPの“過去問“から学ぼう！

10）感性の３要素

11)製造現場で大切な３つのこと

25．経営層に求められていること

　１）リソースの考え方（マルクスの労働力の考え方から）

　２）ミスした時の人事評価について

　３）品質文化の醸成

26.教育訓練と風土創り（FDAのQuality Culture）

■名刺交換　　　〇１）可　　　　　　　　　　　２）不可