**講習会テーマ ：**

**GMPバリデーションのポイントと失敗事例**

**●趣旨：**

バリデーションは品質を確保するために実施するものです。ところがバリデーション実施しても品質トラブルが起きる場合が多いです。それはバリデーション自体の不備とバリデーションに関係する周辺の対応に問題があるからです。

まずはバリデーションを理解し、多くの事例からどういうところに注意を払って確認していかなければならないかを理解することが重要になります。

オレンジレターでの指摘事項対応も重要になります。

バリデーションは技術担当者が作成しますが、その判断が実務担当者（バリデーション計画作成者）に任され、それを管理者は承認しています。重要なことはバリデーションが必要か、バリデーション適切かの判断が管理者に求められます。

本セミナーはマネイジメントする立場からのバリデーションを新任者のレベルから、バリデーション責任者として理解しておくべきことややるべきことを説明しています。

**●プログラム：**

　１．バリデーションの導入

　　１）バリデーションは何のために行うか

　　　・何故医薬品製造にGMPなのか？

　　　・GMPのどこにバリデーションが必要か

　　　・バリデーションで品質保証

　　２）バリデーションとは

２．バリデーションに関する通知等

　　１）PIC/SのGMPガイドライン導入に伴う６つのギャップ

　　２）GMP省令施行通知のバリデーションについて

　　３）GMP事例集（2022年）のバリデーションに関するQ&A

　　４）日薬連発第２７９号（平成30年４月10日）

　　　「錠剤やカプセル剤の SP 包装や PTP 包装の充填から包装までの工程におけるバリデーションの取扱いについて」

　　５）PIC/SのGMPガイドラインのバリデーション

３．バリデーションの概論

　　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

　　３）プロセスバリデーション

　　　・プロセスバリデーションとは何か

　　　・予測的バリデーション

　　　・同時的バリデーション

　　　・回顧的バリデーション（前は認められていた）

　　　・再バリデーション

　　　・変更時の再バリデーション

　　　・定期的な再バリデーション

　　　・適格性についての通知以前の設備/分析機器へのＰＭＤＡ指摘事項

　　４）空調システムバリデーション

　　　・差圧/温度/湿度/風量/塵埃数

　　　・環境モニタリング

　　　・オレンジレターより（注射剤の環境モニタリング）

　　　・GMP調査での指摘事項例

　　５）製薬用水の管理とバリデーション

　　　・製薬用水の選択

　　　・水質の管理（水道水、精製水、注射用用水）

　　　・水のロット管理

　　　・ユースポイントでの評価

　　　・固形製剤での水による微生物汚染とその対処事例

　　　・GMP調査での指摘事項例

　　６）洗浄バリデーション

　　　・何故洗浄バリデーションが必要か

　　　・残存基準

　　　・洗浄方法

　　　・洗浄評価方法

　　　・PIC/S　GMPガイドラインのホールドタイムについて（2022年GMP事例集掲載）

　　　・GMP調査での指摘事項例と洗浄バリデーション不備による製品回収

　　　・NDMAの発がん性物質の確認

　　　・ドーピング薬の確認

　　　・FDAの指摘事項

　　　・オレンジレターより（新製品の既存ラインでの製造）

　　７）コンピューターバリデーション

　　　・何故コンピューターにバリデーションが必要か

　　　・CSVとは

　　　・文書システムと電子承認/電子記録システム

　　　・GMP調査での指摘事項例

　　　・部品交換がプログラミンに影響した事例

　　　・データインテグリティとFDAのWarning Letter

　　８）分析バリデーション

　　　・分析バリデーションの基本

　　　・新規試験方法

　　　・代替試験方法（新たな通知）　代用法

　　　・サイトバリデーションでの失敗事例

　　　・公定書を適用する場合

　　９）製品回収が多い溶出試験のバリデーションで注意すべき点

　　　・安定性モニタリングでの溶出試験不適合による回収

　　　・変更時の溶出試験に留意する点

　　　　４液性の「評価

　　　・溶出試験のリスクマネイジメント

　　10）注射剤のバリデーションで注意すべき点

　　　・注射剤のバリデーションの重要性

　　　・既存品のオーバーキルでない滅菌条件での無菌性保証

　　　・オーバーキルでない注射剤の他社製造への委託時の課題と実例

４．バリデーションのSOP

　　１）目的/適用範囲

　　２）責任者

　　３）バリデーション文書例

５．バリデーション・マスタープラン（VMP）

　　１）バリデーションの実施対象

　　２）バリデーション・マスタープランの作成

　　３）バリデーションの方針

６．バリデーションの実施

　　１）新製品のバリデーション

　　２）変更時のバリデーション

　　３）定期バリデーション

７．バリデーション計画書/結果の確認時の注意点

　　１）計画段階

　　２）結果/逸脱発生時の対応

　　３）どのような変更管理にバリデーションを行うか

８．変更管理時のバリデーション実施

　　1)変更管理のフォーマットとバリデーションの関係

　　2)どこまでバリデーションを行うか

　　3)再結晶の設備1/10⇒フルスケール（変更管理）時のバリデーション失敗

９．バリデーション/技術移転の失敗事例

１）DQの不備による異物問題

２）全数検査機のPQ不備における印刷不良

３）触媒管理の不備における失敗

４）判定基準の設定不備によるPV失敗

５）PVではカバーしきれないことへの対応

６）アルミ包装のピンホール

７）新製品のPV失敗（毛髪）

８）添加剤の銘柄追加に伴う品質トラブル

９）コールドフォームのピンホール

10）環境モニタリングのデータ不正と設定値

11）FDAのWarning　Letterから県から操業停止処分

12）FDAのWarning　Letter（培地充填実施の判断）

13）小林化工の事例から

14）フローコーターの乾燥のバリデーション（FDAの指摘から）

10．バリデーションに関する当局の指摘事項

11．ＦＤＡのＤＩ（データインテグリティ）指摘事項

12．2022年GMP事例集

　１）洗浄バリデーションの基準

　２）ホールドタイムの記載

　３）仕込み根拠（2013年GMP事例集との比較）

13．PIC/S DIガイダンス

14．人が創る品質/Quality Culture