



# GMP指摘事例速報

< ORANGE\* Letter >

(独)医薬品医療機器総合機構

\* Observed Regulatory Attention / Notification of GMP Elements



## 不十分なCAPAによる品質リスクの見落としについて

《関連するGMP省令\*\*条項：第十一条第一項第八号》

\*\* GMP省令：医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令  
(平成16年12月24日 厚生労働省令第179号)

### 指摘事例

OOS処理において他のロットへの影響評価が不十分であった事例

#### <背景>

- ◆ GMP省令では、試験検査が規格に適合しない結果(OOS: Out of Specification)となった場合、その原因を究明し、所要の是正措置及び予防措置(CAPA: Corrective Action / Preventive Action)をとることを規定。
- ◆ 当該製造所の手順では、OOS発生時、まず品質管理部門においてラボエラーの有無を調査し、ラボエラーの原因が特定できた場合、初回のOOS結果を棄却し、再試験等を実施することを規定。

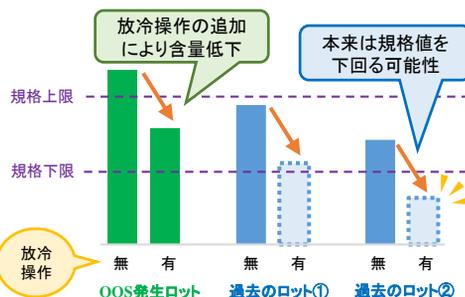
#### <確認された事例>

- ◆ 原薬 X の滴定法(日本薬局方)による含量測定において、規格値上限を超過するOOSが発生。
- ◆ ブランク溶液の調製時に、試料溶液の調製時に実施する放冷操作を実施していなかったことが原因と特定。ブランク溶液の調製方法を変更した上で再試験を実施した結果、規格内となったことから、初回結果を棄却し、適合と判定。また、是正措置として、試験手順にブランク溶液の調製時の放冷操作を規定。
- ◆ 放冷操作の追加により、測定値が低値にシフトする状態となったが、当該操作を実施せずに試験を行っていた他のロットの試験結果への影響評価を未実施。

#### <問題点・リスク>

- ◆ 過去の試験において、ブランク溶液の調製時に放冷操作を行っていない場合、測定値が高く見積もられ、本来は規格値を下回る原薬ロットを適合と判定しているリスクが存在。
- ◆ 本来不適合とすべき原薬ロットが製造所より出荷され、当該ロットを使用した製品の品質に影響を及ぼすリスクが存在。

(国内/原薬製造所)



### Check Point



- OOSの原因究明が適切にできているか(安易な原因に落とし込んでいないか)
- 究明した根本原因を踏まえ、適切なCAPAをとっているか
- OOSが発生したロットのみならず、他のロットや他の製品への影響評価を行っているか

### OOSの適切な対応が、“恒常的な市場流通品の品質確保”につながる！！

- ✓ OOS発生時には、適切なリスク分析に基づいた論理的な原因調査並びにCAPAの実施が極めて重要。試験操作等に起因するOOSの場合は、同じ方法により試験された他のロットへの影響の考慮が必要。
- ✓ 上記の対応が不適切であれば、本来規格外として取り扱うべきロットの市場流通等、患者さんにも影響！
- ✓ 試験操作に起因するOOSを生じさせないためには、日本薬局方等の確立された試験法であっても、製造所における技術移転時に試験に影響する操作を考慮して、適切な試験手順を作成することも重要。

