



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



後発医薬品関連製造所で最近認められた不備事例

《関連するGMP省令**条項：(指摘事例の文中参照)》

** 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

<指摘事例①：規格外処理、出荷判定> (GMP省令第十一条第一項第八号 並びに 第十二条第一項及び第四項)

- 錠剤の含量の試験において、規格に適合しない結果(OOS: Out of Specification)が発生していた。当該製造所は、サンプリング方法に原因があると判断し、再サンプリング及び再試験を行っていた。再試験の結果は適合であったため、当該製造所は当該ロットを適合と最終判定し、出荷していた。
- しかし、再サンプリングを行った合理的な根拠は示されなかった。また、本製剤は打錠時に含量がばらつきやすい特性があったが、OOSの発生に伴う原因究明において、そのような特性による影響を調査していなかった。
- あらためてOOSの原因を究明し、所要の是正措置及び予防措置をとるよう指導した。

(国内／非無菌製剤製造所)

<指摘事例②：出荷判定> (GMP省令第十二条第一項及び第四項)

- 再加工した原薬の出荷管理について、当該製造所の手順書には、安定性試験(加速試験条件で3か月時点)の結果が通常品と同等であることを確認してから出荷する旨が規定されていた。
- しかし、金属異物を認めた原薬を再加工したロットについて、加速安定性試験の結果を待たずに出荷した事例があることを確認した。
- 手順書の規定に反する出荷判定がなされた原因を明らかにし、再発防止策を講じるよう指導した。

(国内／原薬製造所)

<指摘事例③：安定性モニタリング、出荷判定> (GMP省令第十一条の二 並びに 第十二条第一項及び第四項)

- 注射剤の安定性モニタリングの純度試験(HPLC)において、不明ピークを検出する事象が発生していた。原因調査の結果、ラボエラーが認められなかったことから、当該製造所は、本注射剤の製剤化を行っている上流の製造所に対して原因調査を依頼していた。
- しかし、当該製造所は、上流の製造所から回答が得られていない状況で、本事象発生後のロットも出荷していた。なお、不明ピークの原因が明らかでない状況にもかかわらず、出荷判定書には、「特記事項なし」と記載していた。また、不明ピークの原因物質の同定も未完了であり、過去に出荷したロットへの影響も不明な状況であった。
- 速やかに原因を究明し、他のロットを含む影響評価を行うよう指導した。

(国内／無菌製剤製造所)

“品質ファースト”の価値観の下で、意思決定していますか？

- ✓ 適合性調査での議論にて、「出荷優先ではなく、常に品質を第一に考えている」と多くの製造所が回答される一方、原因究明が不十分であったり、影響範囲が過小評価され、実質的に出荷優先の処理となっている事例が散発。
- ✓ 当てはめやすい原因に落とし込むのは簡単。十分な原因究明こそ、品質、患者、製造所自身を守る第一歩！

