



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



リスクに応じたバリデーション計画の立案について(その2)

《関連するGMP省令**条項：第八条の二、第十三条》

** 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

バリデーション時に必要なリスク評価が不足していた事例2

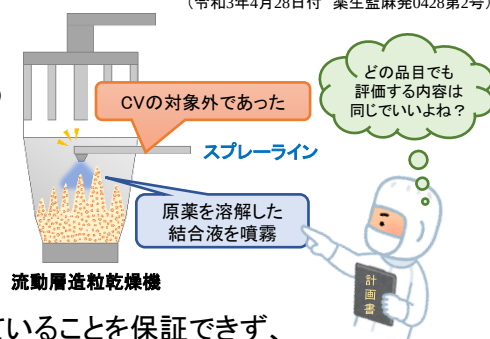
<背景>

- ◆ GMP省令第8条の2では、製品の交叉汚染を防止するため、製造手順等¹⁾について所要の措置を講じることを規定。また、第13条では、新たに製造を開始する場合等に、バリデーションを行うことを規定。
- ◆ バリデーション指針²⁾では、製造設備の洗浄作業が、その設備で取り扱った製品等の成分残留、その洗浄作業に用いた洗浄剤等の除去について、期待される効果を与えることを検証する“洗浄バリデーション”(CV: Cleaning Validation)の実施を規定。
- ◆ 当該製造所の流動層造粒乾燥機による造粒工程では、主に結合液のみを噴霧する製法を採用しているが、一部の製品(以下「製品A」という。)では、原薬を溶解した結合液を噴霧する製法を採用。

1) 製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法
2) 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の一部改正について
(令和3年4月28日付 薬生監麻発0428第2号)

<確認された事例>

- ◆ 製品Aの後に同一の製造設備を用いて製造した製品の定量試験(HPLC)において、製品Aと思いきピークを検出。
- ◆ 原因究明の結果、結合液を噴霧するスプレーラインの洗浄評価の実績がなく、同ラインはCVの対象外であったことが判明。
- ◆ 当該製造所では、新たな品目の製造を開始するにあたり、製品、製法、設備等の特性を考慮したリスク評価を行うことなく、既存品目と同じ条件での洗浄及びCVを実施。



<問題点・リスク>

- ◆ 洗浄方法及びCVが不適切な場合、製造設備が適切に洗浄できていることを保証できず、製造設備を共用する製品による交叉汚染が発生し得る。混入した製品の薬理作用によっては、医薬品を服用した患者に重大な健康被害を与えるリスクが存在。(国内／非無菌製剤製造所)

Check Point



- ❑ CVの実施前に、対象製品の特性(毒性、溶解性、付着性等)、製法、製造設備の構造、設備を共用する品目、最大キャンペーン数等を考慮したリスク評価を実施しているか
- ❑ CVの対象となる洗浄方法や評価方法を定めるにあたり、十分な事前評価・検討が行われているか

バリデーションやリスク評価の目的を忘れていませんか？

- ✓ CVの目的は、洗浄方法の妥当性を検証すること、ひいては交叉汚染を防止すること。残留物が許容限度値以下であることの確認は目的達成のための手段であり、あらためて目的を再認識することが肝要。
- ✓ CVにおいて、スプレーライン、設備間を繋ぐホース、製品特有で用いる部品等が評価対象から漏れがち。また、洗浄後の乾燥についても十分な検証が必要。固定配管、バルブ、フィルター等、都度分解洗浄を行わない箇所や、比較的洗浄・乾燥が難しい箇所は、要注意！総合的なリスク評価結果に基づき、専用化も含めて検討が必要！

