

PMDA

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



多品目を製造する製造所で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：逸脱管理>(GMP省令第十五条第一項第二号 及び 第三号)

- 逸脱発生日から1週間以内に逸脱報告書を作成する手順であったが、恒常的に2~3か月遅延していた。遅延理由等の確認をしておらず、その記録もなかった。また、是正措置及び予防措置(CAPA: Corrective Action / Preventive Action)を講じていない逸脱事例も多数見られた。
- 未完了の事例のうち、市場出荷済みの製品に影響を及ぼす可能性のある事例を優先し、速やかに手順どおりの対応を進めるよう指導した。また、逸脱報告書を適時に作成できていない原因を調査し、進捗管理を行う体制を強化する等、必要な措置を講じるよう指導した。(国内/非無菌製剤製造所)

<指摘事例②：逸脱管理、手順書の管理>(GMP省令第十五条第一項第二号 及び 第八条第一項第二号)

- 流動層造粒乾燥機の一部の部品が欠落した状態で造粒した逸脱事例のCAPAとして、部品の取付けや確認に関する設備共通の手順書の改訂を計画していた。しかし、実際は、部品が欠落した設備の手順書のみを改訂し、CAPAを完了していた。また、他の設備への水平展開を実施していなかった。
- 同様の逸脱が発生する可能性のある設備を抽出して水平展開を行うとともに、当初の計画が未完了の状態でCAPAを完了した原因を調査し、適切な対策を講じるよう指導した。(国内/非無菌製剤製造所)

<指摘事例③：交叉汚染防止の管理>(GMP省令第八条の二 及び 第九条第一項第一号)

- 製造設備の洗浄手順について、設備共通の基本的な洗浄手順を定めていたが、洗浄バリデーションで検証された設備ごとの具体的な洗浄手順を規定していなかった。一部の設備については、写真付きで具体的な洗浄手順が作成されていたが、その他100以上の設備の洗浄手順が未作成であった。
- これまでの洗浄手順が適切であったかを調査し、その結果を報告するとともに、検証された洗浄手順を文書で規定するよう指導した。(国内/非無菌製剤製造所)

<指摘事例④：手順書の管理>(GMP省令第八条第一項第二号 及び 第十条第三号)

- 生産頻度の少ない製品の製造に際し、作業手順を確認するため、要点等をメモした個人用ノートを現場に持ち込んで作業していた。当該ノートを参照することにより、最新版の手順書とは異なる手順で作業が行われる可能性があった。
- 指図記録書の整備等、改善を講ずるよう指導した。(国内/非無菌製剤製造所)

一つひとつの製品や事象に目を向ける余裕がなくなっていますか？

- ✓ 多品目を扱う場合、製造設備の共用や製造方法の多様化により、手順書の作成、品目切替等の作業負担が増大。また、トラブルの発生リスクや発生した品質問題の影響範囲が拡大するリスクが高まる可能性もあり。
- ✓ 特に、作業負担の増大は、抜け漏れや対応の遅延を誘発する可能性が高まるため、リソース不足への考慮も必要！
- ✓ 多品目製造に伴う弊害が生じていないか、継続的かつ慎重にモニターし、速やかに経営陣へ報告する、経営陣は積極的に現場の情報を吸い上げ下支えする、といった医薬品品質システムの実効性を注視すべき！
- ✓ リソース不足の兆候が見られた際は、現場任せにせず、全社一丸となって先手先手で対策を講じられる企業風土の醸成と個々の意識が大切！今一度、“品質ファースト”な意識と日々の地道な対応の継続をお願いしたい。

