

PMDA

## GMP指摘事例速報

&lt; ORANGE\* Letter &gt;

(独) 医薬品医療機器総合機構

\* Observed Regulatory Attention / Notification of GMP Elements

## 承認事項との相違の背景にある問題が示唆された事例

≪ 関連するGMP省令\*\*条項：第三条の二、第五条第一項第三号、第七条第一号 ≫

\*\* 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)

## &lt; 指摘事例及び原因 &gt;

- ① 原薬等登録原簿(MF)に記載のある工程管理試験を実施していなかった。また、承認書の記載内容を把握しておらず、承認書に記載された原料の確認試験の一部を実施していなかった。  
(当該製造所では、原薬製造工程(MFを引用)と製剤製造工程の一部を実施)  
【原因】  
➢ 製造所はMFと実態との相違を認識していたものの、相違点検の担当者が離職し、その後の対応が適切に引き継がれず放置されていた。また、製造販売業者とMF国内管理人との間に承認書記載内容に係る取決めが締結されておらず、製造所が把握しておくべき事項が共有されていなかった。
- ② 製品試験に使用する標準品について、承認書に記載された条件で調製したものを使用していなかった。また、実際に使用していた標準品は承認書に記載されている規格及び試験方法で試験しておらず、標準品の適格性の評価も行っていなかった。  
【原因】  
➢ 製造販売業者から製造所に対し、標準品に関する承認事項が提供されず、製造所は標準品に関する承認事項を把握できなかった。そのため、定期的な承認書と実態の相違点検において、相違を確認できなかった。
- ③ 製品試験の一部を実施していなかった。また、実施はしているものの、使用する検体の量及び試薬の量がMFの記載と異なる試験も認められた。  
【原因】  
➢ 製造所はMFの記載内容と実態に相違がないかを定期的に確認しており、相違を認識していたが、製品品質への影響はないと判断し、MF国内管理人等へ連絡していなかった。

## &lt; 相違事例が示唆する根本原因 &gt;

- 製造販売業者が、主体的・積極的に関与していない
- 製造業者が、承認事項ないしは法令の趣旨を理解していない
- 企業間の意思疎通が不足しており、認識や価値観の相違に気付いていない



## 相違の「真因」を特定し、解消できていますか？

- ✓ GMP省令には、承認事項と製造実態の相違を予防する趣旨の条項が盛り込まれましたが、上記事例のように依然として承認事項と製造実態の相違が散見される状況に鑑み、对症療法ではなく根本治療が必要ではないでしょうか。
- ✓ 昨今のGMP調査では、そもそも製造所が承認事項を把握していない、製造所が日本の法令を正確に理解していない、製造手順等の変更に伴う薬事手続きの要否を評価していない、といった事例が見られており、製造販売業者の主体性や、MF国内管理人を含む企業間の意思疎通の問題を危惧しております。
- ✓ PMDAのウェブサイトでは、海外企業向けにGMP省令等の英訳版を公開しており、継続的に承認事項の遵守を促しています。企業の皆様におかれましては、表層の点検に終始するのではなく、製造管理者の責務が果たされているか(第5条第1項第3号)、医薬品製品標準書に必要な事項を記載しているか(第7条第1号)も含め、真因を追究し、再発防止に努めていただければ幸いです。

