

GMP指摘事例速報

～ ORANGE* Letter ～

* Observed Regulatory Attention / Notification of GMP Elements

改正GMP省令施行後に頻出している事例

～使用又は出荷に不適とされた製品等の取扱いについて【No.13続編】～

《関連するGMP省令**条項：第十七条第二項》

** 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

専用の保管設備がないことから、ロープで倉庫を区分して、不適品を保管していたが、その旨を手順に規定していなかった。また、不適品を廃棄する際に、品質保証部門(QA)などに文書で報告する手順を定めていなかった。

ORANGE LetterNo.13でも同様に、不適品の取扱いに関する事例が紹介されていましたね？

2024年度版のGMP/GCTP Annual Reportでは、軽度の不備事項の発出頻度の順を公開しています。「変更管理」と並んで、「原材料・中間製品の物流(受入、サンプリング、保管、出納)管理」は、4位でした。その中でも、不適品の管理については、ORANGE LetterNo.13で紹介した事例以外にも多くの指摘事項を発出しています。

不適品を廃棄する際にも、QAに報告しなければいけないのですか？

GMP省令第十七条第二項は、2021年のGMP省令改正で新設された条文です。条文には、「使用又は出荷に不適とされた原料、資材及び製品の保管及び処理については、前項の規定を準用する」と記載されています。この“前項”が回収品の処理の規定ですので、**不適品は回収品と同様に管理することが求められています**。同様の管理の中には、手順に基づき処理の記録を作成し、QAなどに文書で報告することも含まれます。

不適品に関する指摘事項をどの程度発出しているのですか？

2021年度は16(そのうち海外製造所※0)件、2022年度は10(同2)件、2023年度は15(同9)件、2024年度は20(同10)件が指導の対象となっています。※2021年度はCOVID-19の影響により海外実地調査は0件です。ORANGE Letterの発出により、当局の指導を待つことなく自主的に改善いただきたいと考えています。

頻発している印象ですね。この指摘事項の原因は何でしょうか？

主な原因として、次の2つがあるのではないかと考えています。

1. 国内又は海外の製造所が、不適品も回収された製品と同様に管理する必要があることを認識していない
2. 不適品の処理をQA以外の倉庫部門、環境・衛生安全(EHS)部門などが一律に担当している

廃棄物の処理は倉庫部門が担当している製造所が多いのではないかと思います。産業廃棄物の処理業者からのマニフェストをQAなどが確認しなければならないのですか？

不適品を誤って使用したり出荷したりすることを予防する手順となっていることが重要です。不適品が良品に混ざるリスクを低減し、受容できる状態になるまでの記録をQAなどへ報告する手順であれば、必ずしもQAなどがマニフェストを自ら確認する必要はないと考えます。

この指摘事項を受領した製造所は、どう改善したのですか？

製造所は、不適品が良品に混ざる可能性について、リスク評価を行いました。その結果に基づき、不適品を区分保管する方法を手順書に明記しました。良品と混ざるリスクを低減するために、不適品は製造所内の施錠可能な廃棄物保管庫で保管することにしました。また、廃棄物保管庫へ移動させるまでの出納記録を作成し、QAなどへ報告する手順としました。これらは改善の一例としてご参考ください。

なるほど。まず、**不適品が良品に混ざるリスクを実運用に照らして評価し、低減させることが重要**なのですね。

今回のチェックポイントです。調査申請の前などに、再度確認しましょう。

- 不適品が良品と誤って、使用または出荷されないことが確実な手順になっていますか？
- 不適品の管理に関する記録を作成し、QA及び製造管理者に文書で報告していますか？

その他、ORANGE Letter No.13 の Check Point もご参照ください。