

別添

令和8年9月1日

GMP 調査不適合連絡書

笠野興産株式会社 様

和歌山県知事 宮 崎



1. 参照番号 7薬第267-6号
2. 一般的事項
 - (1) 調査実施日
令和8年2月16日から令和8年2月18日及び令和8年2月25日
 - (2) 調査対象製造業者等の氏名（法人にあつては、名称）
笠野興産株式会社
 - (3) 調査対象製造業者等の住所（法人にあつては、主たる事業所の所在地）
和歌山県和歌山市井ノ口550番地の1
 - (4) 調査対象製造所の名称
笠野興産株式会社
 - (5) 調査対象製造所の所在地
和歌山県和歌山市井ノ口550番地の1
 - (6) 調査対象製造所に係る製造業者等の【許可・登録・認定】の区分、番号及び年月日
医薬品製造業 一般、包装等
30AZ000089 令和4年3月1日
医薬部外品製造業 一般
30DZ200009 令和7年4月1日
 - (7) 調査の範囲 品目を限定せず調査
 - (8) 調査の分類 立入検査

3. 妥当と判断される改善が認められなかった不備事項及び改善状況の概要

重度の不備事項	
1.	不備の内容： 安定性モニタリングに係る複数の品目の試験検査において、調査事項に示すとおり、試験検査の未実施、虚偽の報告、原因究明の未実施等、不適切な対応が行われていた。これらの医薬品については、品質への影響を適切に評価できない期間が継続しており、その間、規格に適合しない医薬品が市場に流通している可能性を否定できなかった。（GMP省令第11条第1項、第11条の2第1項、第2項、第20条第2項に抵触） 調査事項： 安定性モニタリングに係る複数の品目の試験検査（承認規格又は製造販売業者

	(以下「製販」という。)との取決めにより実施する自社規格)について、以下のとおり不適切な取扱いが行われていた。また、虚偽の報告等の一部の内容に関しては責任役員も把握していたが、適切な措置がとられていなかった。 (1) 規格に適合しない結果(以下「OOS」という。)となった際、試験記録に規格外の数値が記載されていたものの、原因究明や当該医薬品の製品品質への影響評価は実施されていなかった。また、安定性モニタリングの結果は適切に承認されていなかった。さらに、これらの取扱いをしたロットについて、製販に対し、規格に適合しているかのように虚偽の報告を行っており、必要な措置を怠っていた。 (2) 一部の試験項目について、安定性モニタリングの対象として選定していたにもかかわらず、製造管理者の指示のもと、当該試験検査を実施していなかった。また、これらの試験検査を実施したかのように規格内の数値を記載した虚偽の報告書が作成され、製販に報告されていた。 (3) OOS となった際、原因究明を行っていなかった。さらに、製造管理者の指示のもと、各ロットの参考品を用いて試験検査を行い、その結果が適合であったことをもって当該ロットの試験結果を適合と判断しており、初回の試験結果を棄却する妥当性について適切に検討されていなかった。加えて、製販に対しては参考品の試験結果であることを説明しないまま、適合結果のみが報告されていた。
	改善状況： 1) 指摘事項において、不備に対する経緯を明らかにし、不備の原因に応じた再発防止策を示すこととしていたが、貴社の回答において不備の経緯の一部として挙げられていた以下について対応する再発防止策が示されていなかった。 ➤ 試験責任者が試験記録等を照査する手順にもかかわらず、試験担当者から製造管理者に直接試験記録が提出されていたこと。 ➤ 一部の試験検査に関する技術移転が不十分であったこと。 ➤ 試験結果が本来の保管場所ではなく、製造管理者の机の中に保管されていたこと。 ➤ 責任役員は不適切な取扱いに係る一部の状況を遅くとも2021年8月頃に把握していたが、製販への連絡等を怠っていたこと。 ➤ 製造管理者がOOSを製販に報告せず、参考品の適合結果を安定性モニタリングの結果として報告していたこと。 2) 上記(3)に関し、OOSとなった原因を究明した結果が報告されなかった。 3) 指摘事項において、安定性モニタリングに関する全製品の全ロットに対する不適切な取扱いの有無についての調査を求めている。貴社の回答において、指摘事項に含まれていない製品については使用期限内のロットのみを対象に調査した結果が示されており、調査範囲が不十分であった。
2.	不備の内容： 医薬品Aの承認書に規定される工程管理について、調査事項に示すとおり、逸脱が生じた場合に必要業務の未実施、逸脱が生じたロットに対する不適切な出荷判定等、不適切な対応が行われていた。(GMP省令第3条の2、第10条第3号、同条第5号及び同条第10号、第12条、第15条並びに第20条第2項に抵触) 調査事項： 医薬品Aの承認書に規定される工程管理について、以下のとおり不適切な取扱いが行われていた。

	(1) 粘度について、規格に適合しない結果が製造記録に記載されていた。しかし、製造管理責任者は製造記録を確認していたにもかかわらず、製造管理者の指示に従い逸脱の記録を作成していなかった。また、当該逸脱による影響も評価していなかった。さらに、製造記録の照査結果について、品質保証部門（以下「QA」という。）に対する文書による報告がなされていなかった。加えて、出荷判定者は規格に適合しない結果が記載された製造記録を確認していたにもかかわらず、適切な評価を行わず、出荷可能と決定していた。 (2) 上記(1)と別のロットにおいて、粘度が規格に適合しなかったにもかかわらず、製造管理者が規格内の数値を記入することにより、虚偽の製造記録を作成していた。
	改善状況： 1) 粘度に関し、不適切な取り扱いが行われた原因として、貴社は逸脱への対応に必要な人員や時間が確保できていなかったことを挙げたが、それに対応する再発防止策が示されていなかった。 2) 粘度の逸脱が発生した原因究明及び再発防止措置について、粘着剤のロット間における物性の差異が原因の1つとして挙げられ、これに対する再発防止策として、受入試験に係る手順書を改訂し、追加の試験項目及び規格を設定したことが報告された。しかし、試験手順や規格設定の妥当性が示されておらず、実効的な再発防止策であるか判断できなかった。 3) 指摘事項において、不適切な取扱いを行ったロットに関する製品品質への影響評価について報告を求めていた。貴社の回答において製品品質への影響評価の1つとして示された品質情報には、今回の不適切な取扱いと関連する粘度に係る内容があったが、原因を「本品の特性」とした結論しか回答に示されておらず、製品品質への影響を評価した科学的な根拠が報告されているものと判断できなかった。
3.	不備の内容： 調査事項に示すとおり、製造管理者主導による記録の改竄、虚偽の報告及び不作為等、不適切な対応が行われていた。これらの結果、以下のような状況に陥っていた。（GMP省令第3条の3第4号、第5条第1項に抵触） (1) QAは製造手順等と承認事項が相違することのないように管理することができない状況であった。このため、製造管理者として製造・品質関連業務が適正かつ円滑に行われるよう統括すること、及び医薬品品質システムが適正に運用されるよう管理することができていない状態にあった。 (2) 製造業者として、製品品質への影響評価等の所要の措置をとることができないことが常態化していた。
	調査事項： 重度の不備事項1及び2に示すとおり、複数品目の安定性モニタリング結果や工程管理値に関し、製造管理者主導による不適切な対応があった。また、責任役員はこれらの不適切な対応の一部を把握していたが、製造業者として所要の措置を講じていなかった。さらに、重度の不備事項1については少なくとも2023年11月まで、重度の不備事項2については調査時点まで不適切行為が継続していた。
	改善状況： 1) 重度の不備事項3の原因として、製造管理者が品質管理責任者及び逸脱管理責任者を兼務していたことが挙げられていたが、製造管理者、逸脱管理責任者

任者及び品質管理責任者の兼務を解消して以降にも不適切行為が継続していた。また、重度の不備事項1に対する改善報告では、評価を行える試験に精通した人材が試験部門にいないこと、虚偽報告が発覚した際の追及を恐れていたことも記載されており、兼務のみを重度の不備事項3の原因とする説明は一貫性がなかった。以上のことから、原因調査が十分と判断できなかった。

- 2) 製造所の組織体制については、製造管理者の変更、品質保証責任者の変更、試験責任者の追加が報告された。しかし、変更後の製造管理者及び各責任者に関して、業務を適正かつ円滑に実施できるかの評価が示されていないことから、組織体制が適切に再構築されたか判断できなかった。
- 3) 責任役員が一部の状況を把握したことを指摘されたにも関わらず、所要の措置が講じられなかった原因の1つとして法令遵守意識の不足が挙げられていたが、具体的な再発防止策が示されていないかった。
- 4) 適切に医薬品品質システムが運用されるよう心理的安全性の高い組織づくりを行うことが報告された。しかし、具体的な方法が示されておらず、実効的な再発防止策であるか判断できなかった。

【判断理由】

以上のとおり、提出された改善計画書/改善結果報告書では、GMP 調査指摘事項書の交付日から15業務日以内に調査当局が妥当と判断できる改善を完了したと認められなかったことから、不適合と判断する。

4. 総合判定【不適合】：令和8年9月1日

以上