

平成 18 年度

GXP 研究会活動報告書

平成 19 年 3 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会

## 平成 18 年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動報告について

医薬品等の市販後安全対策の強化等を目的とした改正薬事法が施行され、2 年が経過しようとしています。皆様方には、改正薬事法への円滑な対応に、日々ご尽力いただいていることと思います。

岐阜県医薬品等 GXP 研究会は、医薬品等製造販売業者が遵守すべき製造販売後安全管理の基準（以下「GVP」という。）及び品質管理の基準（以下「GQP」という。）並びに医薬品等製造業者が遵守すべき製造管理及び品質管理の基準（以下「GMP」という。）に関する技術的対応策等を研究するため、岐阜県内 33 の製薬企業の参加を得て、昨年 8 月に発足いたしました。

平成 18 年度は、改正法の施行により新たに対応が必要となったもののうち、各企業から要望の多かった 2 つのテーマについて、それぞれ GVP・GQP 部会及び GMP 部会を設置して活動しました。

GVP・GQP 部会では、GVP のうち安全管理情報の収集等に関する研究を行いました。皆様ご存じのように、医薬品製造販売業者は、製造販売した医薬品が原因と思われる副作用について情報を得たときは、薬事法の規定により、15 日（又は 30 日）以内に独立行政法人医薬品医療機器総合機構へその概要を報告しなければなりません。GVP・GQP 部会に参加している企業の中には副作用報告の経験がない企業も多く、円滑に対応できるかどうか不安の声もあったことから、副作用報告の事例を紹介していただくとともに、安全管理情報の収集から副作用報告を作成する一連の作業等が円滑にできるよう研究をしました。

一方、GMP 部会では、逸脱管理について研究をしました。その方法は、各社から逸脱事例を持ち寄っていただき、それぞれの事例を題材に措置方法等についてグループ討議を行い、64 の逸脱事例としてとりまとめました。これら事例を是非、従業員の教育訓練にご活用いただくよう期待します。

県内製薬企業が参加し立ち上げた研究会による活動は、岐阜県としては、はじめての試みでありました。岐阜県健康福祉部薬務水道課、岐阜県保健環境研究所の方々にも参加いただき、参加者相互の意見交換等を経て、ここに報告書を編集することができました。

本報告書を皆様の業務の参考書としてご活用いただければ幸いです。

当研究会では今後更に、参加者のご要望を伺いながら、技術的支援の一助となるよう研究してまいりたいと考えています。

最後になりましたが、岐阜県内の医薬品関係業界のますますの発展を祈念し、本年度の活動報告とさせていただきます。

平成 19 年 3 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会会長  
杉岡 勲

# 目 次

第1章 GVP・GQP 部会活動報告	1
1 活動の概要	1
2 安全管理情報の収集について	1
(1) お客様相談窓口の心得	2
(2) お客様相談窓口における Q&A	4
(3) お客様相談窓口以外の安全管理情報の収集	10
3 副作用報告のポイントについて	19
(1) 報告に最低限必要な情報及び情報入手日（起算日）	21
(2) 「重篤」及び「非重篤」の判断	22
(3) 「使用上の注意から予測することができないもの」（未知） の判断	23
(4) その他のポイント	25
(5) 参考事項	27
第2章 GMP 部会活動報告	29
1 活動の概要	29
2 逸脱事例	31
平成 18 年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動履歴	95
あとがき	95
参考文献	95
岐阜県医薬品等 GXP 研究会設置要領	96

# 第 1 章 GVP・GQP 部会活動報告

## 1 活動の概要

平成 17 年 4 月に医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令（いわゆる「GVP 省令」、平成 16 年厚生労働省令第 135 号）が施行されました。製造販売業者は、あらかじめ定めた手順に基づき、安全管理情報の収集、検討及びその結果に基づく必要な措置に関する業務を行うことが求められています。

GVP・GQP 部会参加企業の現状を確認したところ、公表されているモデル手順書を参考に手順書は作成したものの安全管理情報の具体的な収集方法で苦慮している、あるいは、副作用報告すべき症例を経験していないためにスムーズに副作用報告ができるかどうか不安である等の現状がわかりました。

岐阜県内に主たる事務所を置く製薬企業は現在 19 社あり、すべて第 2 種医薬品製造販売業者です。これまで医療用医薬品を製造していた企業は別として法改正を機に新たに市販後安全管理体制を構築した企業がほとんどです。

このため GVP・GQP 部会では、適切に安全管理情報を収集し、円滑に副作用報告を作成するために必要な作業等を研究しました。

なお、収集すべき安全管理情報は、製造販売する医薬品により異なるものと考えられますので、各社で適宜選択して利用していただくことを前提に記載しています。

## 2 安全管理情報の収集について

安全管理情報の収集にあたり、安全管理情報を収集する方法として利用していただきやすいように、以下の項目別にまとめました。

- (1) お客様相談窓口の心得
- (2) お客様相談窓口における Q&A
- (3) お客様相談窓口以外の安全管理情報の収集

## (1) お客様相談窓口の心得

### ア 基本理念

- ・ お客様の信頼と満足を得ることを最優先する。
- ・ お客様の要求事項を満たすことの重要性をお客様相談窓口担当者（以下「担当者」という）に周知させる。

### イ 対応に備えての心得

- ・ 会社の代表番号とは別に専用回線に対応し、お客様に経済的負担をかけないようにフリーダイヤルに対応することが望ましい。
- ・ 担当者は、薬事法を理解した者、若しくはそれ相当の知識を持った者で、お客様の意見内容をすばやく理解し GVP 関連か、GQP 関連かを判断可能な者であることが望ましい。
- ・ 社内での役割を明確にして、正確・迅速・親切・丁寧に対応体制を整えること。担当者に対しては定期的に対応訓練を実施すること。
- ・ よくある問合せには社内で事例集（Q&A）等を作成して対応すること。

### ウ 対応中の心得

- ・ お客様に対し失礼のないよう極力正しい敬語を使用すること。
- ・ お客様に不快な思いや印象を与えぬよう丁寧で判り易い表現に心がけること。
- ・ お客様が話し易い聞き取り方で最後まで言い分を聞くこと。
- ・ お客様に対して言い訳をしない、感情的にならない、たらい回しにしないこと。
- ・ 会社の代表として対応し、正確な説明に心がけること。
- ・ 電話での対応が不可能と判断した場合は、自宅訪問も想定して対応すること。
- ・ お客様に対しては守秘義務があり、個人のプライバシーを必要以上に侵害しないように充分注意をすること。
- ・ 誹謗、中傷、ゆすり、たかり等に対しては毅然たる態度で対応すること。
- ・ 調査が必要な事例については、「お客様相談窓口における情報収集内容」（別紙）の項目に沿って情報収集を行うこと。
- ・ 担当者で対応できない場合には、速やかに関係部署（安全管理責任者、品質保証責任者等）に連絡し対応すること。

### エ 対応後の心得

- ・ 知り得た個人情報の漏洩に注意すること。
- ・ 原因や因果関係を調査し判明した時点でお客様に報告すること。調査が長期に至る場合は、途中経過を報告し、できればその後の情報をいただくこと。
- ・ 文書での返答が必要な場合は、できるだけ早く作成し送付すること。
- ・ 社内の事例集（Q&A）等は定期的に見直しを行うこと。
- ・ 対応内容について、関係部署（安全管理責任者、品質保証責任者等）に連絡すること。

## 別紙

### お客様相談窓口における情報収集内容

<p>ア お客様情報</p> <ul style="list-style-type: none"><li>① 情報を得た年月日</li><li>② 申出者の氏名</li><li>③ 申出者の住所・電話番号</li></ul>
<p>イ 製品情報</p> <ul style="list-style-type: none"><li>① 製品名（剤型、包装形態を含む）</li><li>② 自社製品か他社製品か</li><li>③ 製品番号（ロット番号）</li><li>④ 現品の有無</li></ul>
<p>ウ 問い合わせ内容</p> <ul style="list-style-type: none"><li>① いつから服用しているか？</li><li>② 服用期間・回数？</li><li>③ 服用量は？</li><li>④ 症状について<ul style="list-style-type: none"><li>いつから？</li><li>どんな症状？</li><li>病歴は？</li><li>アレルギー歴は？</li></ul></li><li>⑤ 病院で受診しているか？</li><li>⑥ 受診している場合<ul style="list-style-type: none"><li>診察の結果は？</li><li>診察を受けている病院・医院・診療所等の名称</li><li>医師に直接説明を受けてもよいかどうか</li></ul></li><li>⑦ 併用している薬は？</li><li>⑧ 苦情・品質不良等品質情報内容等</li><li>⑨ その他</li></ul>

(2) お客様相談窓口における Q&A

Q1

ドリンクの10本入りを購入しましたが、9本しか入っていませんでした。これはなぜですか？

A1

- ・ ドリンクの製造時に重量にて10本入っていることを確認しています。
- ・ 今回の事例は初めてのことで、原因について早速調査いたします。
- ・ お手数をおかけしますが、現品を着払いで送付してください。なお、代替品10本を送らせていただきます。

Q2

貼り薬でかぶれたのですが、どうすればいいですか？

A2

- ・ ひとまず貼付することを中止してください。
- ・ 貼り薬が添付部位に残っている場合は、クレンジングオイル・クリームできれいにふきとっていただき、しばらく様子を見てください。
- ・ かぶれた皮膚の状態や、貼付部位、使った回数などを教えてください。
- ・ かぶれがひどい場合や中止しても改善が見られない場合には、医療機関で受診してください（3、4日後に電話で改善の確認をし、場合によっては薬を紹介します）。

Q3

漢方薬を飲んで10日目位になります。飲んだ後に胃が痛むのですが、私に合っていないのでしょうか？

A3

- ・ 薬の中には少し胃を刺激する様な成分が入っている場合がありますので、胃の弱い方は、その影響かもしれません。
- ・ 漢方薬の場合は、体質に合えばよく効くし、体質に合わない場合はなかなかきめがわかりにくいことがあります。
- ・ ひとまず、一旦薬の服用を中止いただくか、1回の服用量を減らして様子を見てください。
- ・ 一度、購入した薬局にも相談に行ってみてください。

Q4

薬を2~3日飲んだら、便がゆるくなったのですが。

A4

- ・ 薬のせいかわかりませんが、すぐに薬の服用を中止して様子を見てください。
- ・ ひどい下痢の症状がある場合は、医療機関で受診してください。
- ・ その場合は症状や処置、受診された医療機関等お知らせください。すぐに担当者が対応させていただきたいと思いますので、よろしく願いいたします。

Q5

尿や便に色が付いたのですが、副作用なのでしょうか？

A5

- ・ 尿や便の色は食事の影響や体調によって変化しますが、薬によっても色が変ることがあります。
- ・ ビタミン B<sub>2</sub>などで尿が黄色くなったり、鉄剤で便が黒くなったりすることがあります。
- ・ 過敏になる必要はありませんが、病気や薬の副作用によって起こる血尿、タール便などとの区別が必要です。
- ・ 特徴的なものは、あらかじめ医師や薬剤師から注意・説明があると思いますが、もし、尿、便の色がいつもと違うことに気づかれましたら、医師・薬剤師にご相談されることをお勧めします。

Q6

市販薬でも副作用が起こるのですか？

A6

- ・ 薬局・薬店で購入できる市販薬、いわゆる一般用医薬品を薬剤師の指示どおりに、または添付文書のとおり服用すれば、それ程ご心配いただくことなく結構ですが、一般用医薬品でもときには副作用が起こることがあります。
- ・ 医療機関で処方された薬と市販薬と一緒に服用する場合には、薬の効果が必要以上に強くなったり、逆に効果が打ち消されたりすることも考えられますので、注意が必要です。
- ・ 一般用医薬品は、同じような症状のある多くの方に合うような薬となっています。しかし、体質に合わない場合も考えられますので、使用前に添付文書をよく読んでいただき、不明な点などについては、薬局の薬剤師にご確認されることをお勧めします。

- ・ 最近では、医師の処方による医療用医薬品として使用されている成分が、一般用医薬品として市販されているものもあります。これらの医薬品の添付文書には、詳しく注意などが書かれておりますので、薬といっしょに大切に保管してください。

Q7

副作用が出たら、薬を飲むのを中止した方がいいですか？

A7

- ・ 副作用と思われる異常に気づかれた場合には、その旨を医師・薬剤師に知らせることが大切です。薬の服用を継続するか中止するかについては、自己判断によらずに、医師・薬剤師の指示に従うことをお勧めします。
- ・ 副作用といっても、薬を減量すれば症状が消失するものから、重篤な障害につながる可能性のあるものまであります。
- ・ 安易な自己判断は避けて、医師・薬剤師に相談してください。

Q8

子供に大人の薬を与えてもいいでしょうか？

A8

- ・ 大人（15歳以上）の用法・用量しかない薬を子供に服用させることはやめてください。小児の用法・用量のある薬を選んでください。
- ・ 薬は含まれている成分によって服用できる年齢が制限されている場合があります。

Q9

子供が薬を間違えて飲んでしまったのですが、どうしたらいいのでしょうか？

A9

- ・ まずは何をどれだけ飲んだのか、落ち着いてチェックしてください。
- ・ 何らかの症状が現れている場合には、直ちに医療機関で受診してください。
- ・ 特に症状のない場合でも、その薬を処方された医師や購入された薬局に電話等で相談されることをお勧めします。
- ・ 相談される際は、お子様の年齢・体重・間違えて飲まれた薬の名前・飲んだと推定される量・飲んでからどれくらい経つのか・体調の変化などについて、詳しくお伝えください。
- ・ 今後は、お子様の手の届かない場所に薬を保管してください。
- ・ なお、休日や夜間の相談先として、次のようなサービスがあります。

財団法人 日本中毒情報センター

一般市民専用電話（無料）

つくば中毒 110 番 電話番号 029-852-9999（365 日） 9 時～21 時

大 阪中毒 110 番 電話番号 072-727-2499（365 日） 24 時間対応

Q10

お年寄りが薬を飲んだことを忘れて、もう一度飲んでしまったのですが、どうしたらいいのでしょうか？

A10

- ・ 何らかの症状が現れている場合には、直ちに医療機関で受診してください。
- ・ 特に症状のない場合でも、その薬を処方された医師や購入された薬局に電話等で相談されることをお勧めします。
- ・ 相談される際は、薬の種類・飲まれた量・年齢・体重・体調の変化などについて、詳しくお伝えください。
- ・ 緊急の場合に備えて、夜間や休日にも相談できる、例えば「中毒 110 番」[参照：Q9]などを調べておくと良いでしょう。

Q11

薬の飲み忘れに気づいた場合、どうすればいいですか？ お年寄りが薬を飲んだかどうか覚えていないのですが。

A11

- ・ 原則として忘れた分は飲まないで、次の服用時間から飲むようにしてください。
- ・ 飲み忘れた場合に、飲み忘れ分を合わせて 1 回で飲むことはやめてください。
- ・ 薬によってはすぐに飲む方がよいものもありますので、初めてもらう薬の場合、あらかじめ飲み忘れたときにどうしたらいいかを医師・薬剤師に聞いておかれるといいでしょう。

Q12

お年寄りが薬をシート包装ごと飲んでしまったら、どうすればいいのでしょうか？

A12

- ・ 錠剤などがシートの上に 1 錠ずつ包装された PTP 包装を、そのままうっかり飲み込み、固く尖った部分が、食道などの粘膜に突き刺さる事故がまれにあります。
- ・ うっかり飲み込んだ場合は、のどの痛みや異物感があっても無理に吐かせないで、すぐに医療機関で処置を受けてください。
- ・ 誤飲しないためには、PTP 包装をバラバラに切り離さないようにしましょう。

Q13

妊娠に気づかずに薬を飲んでしまいました。大丈夫でしょうか？

A13

- ・ 妊娠中に、薬局・薬店で購入した薬をうっかり服用してしまっても、ほとんどの場合、薬による影響をそれほど心配する必要はないといわれていますが、医師・薬剤師に妊娠がわかったことを話し、ご相談されることをお勧めします。
- ・ 医療機関で処方された薬は、妊娠がわかった場合に自己判断で服用を中止せずに、すぐに医師・薬剤師に相談してください。病気治療のため、この薬のままにするか、赤ちゃんへの影響を考えて、他の薬にするなどの指導が受けられると思います。

Q14

薬の服用中は母乳を与えてはいけないのでしょうか？

A14

- ・ 原則的には「授乳中はなるべく薬は服用しない」「薬を服用する期間はできるだけ少なくして、その間は授乳を避ける」のが好ましいと思います。
- ・ 薬を服用したことによって、母乳を介して赤ちゃんに影響があるかどうかは、薬の種類、薬を服用した期間、赤ちゃんの母乳を飲む量などによっても異なります。
- ・ 薬によっても違いますが、1～2回お母さんが薬をうっかり飲んだことが、直ちに赤ちゃんに影響を与えることは少ないと考えられ、それほど心配することはありません。
- ・ 赤ちゃんは、薬を代謝して排泄する能力が未発達なので、毎日薬を服用される場合には注意が必要です。
- ・ 服用が必要な薬もありますので、授乳中の薬の服用については医師・薬剤師に相談してください。

Q15

市販薬も飲み続けていますが、医療機関でもらった薬と一緒に飲んでもいいのでしょうか？

A15

- ・ いくつかの薬を一緒に服用することにより、薬の効果が必要以上に強くなったり、また逆に効果が打ち消されたりすることがあります。
- ・ 医療機関でもらった薬と市販薬を一緒に服用した場合も、同じことが起こる可能性がありますので、避けてください。

- ・ 市販薬を飲んでいる場合は、あらかじめ診察時に現在服用している市販薬の添付文書か外箱を持参し、医師・薬剤師にご相談されることをお勧めします。

Q16

お酒（アルコール飲料）を飲んだときに、薬を飲んでも大丈夫ですか？

A16

- ・ 薬はアルコールの影響を受けることが多いので、お酒を飲んだ後や、お酒を飲みながら、薬を飲むことは避けてください。
- ・ アルコールの影響を受ける薬として、例えば、頭痛薬などの中枢神経に作用する薬は、効果が強くなりすぎることがあります。
- ・ その他の薬もアルコールと一緒に薬を服用すると、アルコールの分解が優先されることにより薬の分解が遅れ、薬の効果が強く現れることがあります。
- ・ 詳しくは医師・薬剤師に相談してください。

Q17

1年位前に買った薬を飲んでしまいました。大丈夫でしょうか？

A17

- ・ 薬の外箱に使用期限が記載してありますので、その範囲内ならいいと思います。
- ・ 使用期限は未開封で適切に保管された場合の有効期限です。使用期限内でも、薬の包装形態や保存状態によっては、有効成分が変化することがありますのでご注意ください。
- ・ 使用期限が切れてしまった薬を飲んで、何か体調に変化のある場合には、すぐに医療機関で受診してください。

(3) お客様相談窓口以外の安全管理情報の収集

<p>ア 医療関係者からの情報</p> <p>1) 医療機関からの直接の情報 製造販売した医薬品等が関与した健康被害に関する情報又はその恐れがある情報（品質管理情報を含む）</p> <p>2) 薬局・販売業者等を通じた情報</p>	
<p>イ 学会報告、文献その他研究報告に関する情報</p> <p>1) JAPIC-Q サービス</p> <p>2) (株)海外医薬情報研究会</p> <p>3) MEDLINE</p> <p>4) 医薬品安全性情報</p> <p>5) JST 文献情報提供サービス</p>	<p>別紙 1</p> <p>別紙 2</p> <p>別紙 3</p> <p>別紙 4</p> <p>別紙 5</p>
<p>ウ 厚生労働省その他政府機関、都道府県及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構からの情報</p> <p>1) 厚生労働省からの通知、安全性情報</p> <p>2) 厚生労働省のホームページ</p> <p>3) 都道府県のホームページ</p> <p>4) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ 医薬品医療機器安全性情報</p> <p>5) 医薬品安全対策情報 Drug Safety Update</p> <p>6) 国立医薬品食品衛生研究所</p>	<p>別紙 8</p> <p>別紙 6</p> <p>別紙 7</p> <p>別紙 4</p>
<p>エ 外国政府、外国法人等からの情報</p> <p>1) 外国政府からの通知、安全性情報</p> <p>2) 外国政府機関のホームページ</p> <p>① アメリカ合衆国</p> <p>② イギリス</p> <p>③ カナダ</p> <p>④ ニュージーランド等</p> <p>3) 外国法人からの連絡</p>	<p>別紙 8</p>
<p>オ 他の製造販売業者からの情報</p> <p>関連会社からの情報（委託先、原料入手先、納入先、関連業界等を含む）</p>	
<p>カ その他安全管理情報</p> <p>1) 報道機関</p> <p>2) 患者、患者家族</p>	

別紙 1

JAPIC-Q サービス (有料)

ホームページ	<a href="http://www.japic.or.jp/">http://www.japic.or.jp/</a>
「JAPIC-Q サービス」とは	<p>(財)日本医薬情報センター (JAPIC : Japan Pharmaceutical Information Center) のサービス</p> <p>国内で開催される学会及び国内で発行される雑誌から医薬品の適正使用 (有効性・安全性・品質) についての情報を速報的に提供している。</p> <p>予め医薬品について登録すると、検索結果を毎週 1 回提供する SDI (Selective Dissemination of Information) サービスが受けられる。</p> <p>学会情報は、年間約 4,500 学会 (地方会を含む) の予稿集・プログラム、及び雑誌に掲載された学会報告から、年間約 55,000 件を採択している。雑誌については、約 400 誌を対象に年間約 10,300 件を採択している。</p>
情報収集の方法	<p>1) 利用方法</p> <p>JAPIC-Q サービスに予め医薬品について登録すると、検索結果を毎週 1 回提供する SDI (Selective Dissemination of Information) サービスが受けられる。</p> <p>Q サービスに登録している検索式での「遡及検索サービス」及び登録検索式以外に「スポット Q サービス」(必要な時に単発的に利用できる検索サービス) もある。</p> <p>2) 利用料金</p> <p>基本料金 (会員年間 756,000 円)</p> <p>料金等の詳細は、</p> <p><a href="http://www.japic.or.jp/japic/pdf/ryokin.pdf#page=7">http://www.japic.or.jp/japic/pdf/ryokin.pdf#page=7</a></p> <p>又は <a href="http://www.japic.or.jp/service/information/japic_q.html">http://www.japic.or.jp/service/information/japic_q.html</a> で調べられる。</p> <p>インターネットで「JAPIC」と検索すれば、サービス料金が表示される。</p>
情報収集の頻度	<p>予め検索式を登録しておけば、関連情報が毎週 1 回提供されるので、定期的な情報収集ができる。</p>

別紙 2

株式会社海外医薬情報研究会（有料）

ホームページ	<a href="http://www.kaigai-iyaku.com/">http://www.kaigai-iyaku.com/</a>
「株式会社海外 医薬情報研究 会」 とは	1972 年より、国内・海外の医学・薬学雑誌及び学会要旨集をもとに、最新の医薬品情報を提供している。特に副作用情報に関しては国内データ 90,000 件、海外データ 100,000 件の蓄積がある。 「国内・海外副作用情報」「国内・海外医薬文献」の発行、文献調査（相互作用、副作用発現症例の調査等）、医学・薬学分野の翻訳等の業務を行っている。
情報収集の方法	<p>1) 国内・海外副作用情報の購読 毎月 1 回発行：年間購読 120,000 円（税別） 国内・海外の医学・薬学雑誌約 400 誌に発表された副作用に関する論文約 300～400 件毎に ABC 順にまとめられた索引形式の副作用情報誌</p> <p>2) 旬刊副作用情報（国内・海外）の提供 月 3 回発行：年間 600,000 円（2 次資料） 該当する文献の複写サービス（成分を予め登録しておく、上記冊子に掲載された該当文献を冊子とともに納品） ① 紙媒体のみの納品：100 円/枚（登録費無料） ② 画像データのみ納品の場合：700 円/件+150 円/枚 ③ 画像データ+紙媒体の納品の場合：700 円/件+200 円/枚 納品は電子メール、あるいは CD-ROM（1 枚 300 円）。 採択雑誌：国内 243 雑誌、外国 214 雑誌</p> <p>3) 国内医薬文献及び海外医薬文献の提供 （月 3 回発行：年間 624,000 円） 国内医薬文献のみ（月 3 回発行：年間 324,000 円）</p> <p>4) SDI サービス 予め製品名（成分名）を登録しておく、その品目に関連する安全性情報が定期的に調査され、報告書を受け取ることができる。1 ヶ月 1 回、1 ヶ月 3 回とサービスにより料金は異なる。</p>
情報収集の頻度	情報収集の方法（利用方法）により、情報収集の頻度は異なるが、SDI サービスを利用すれば、関連情報が定期的に（1 ヶ月に 1 回又は 1 ヶ月に 3 回）収集できる。

別紙 3

MEDLINE (PubMed) (無料)

ホームページ	<a href="http://www.pubmed.gov/">http://www.pubmed.gov/</a>
「MEDLINE」 とは	<p>「MEDLINE」は医学分野で世界最大の文献データベース。1966年から米国 NLM (National Library of Medicine : 米国国立医学図書館) でデータ収集が始まり、現在毎月約 3 万件の文献が新たに追加されている。</p> <p>現在では、米国を中心に約 70 カ国から 900 万件を超える文献が収録されている。</p> <p>「PubMed」はウェブ上の MEDLINE 検索システム。NCBI (National Center for Biotechnology Information) が提供する「MEDLINE」や「Pre-MEDLINE」など医学的文献データベースへアクセスできる (アクセスは無料)。</p> <p>「MEDLINE」だけでなく、「Pre-MEDLINE」や関連データベースなどにも無料でアクセスできる。</p>
情報収集の方法	<p>1) アクセスの方法</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① Yahoo や Google に「MEDLINE」と入れ、検索をクリックする。</li> <li>② MEDLINE 日本語ゲートウェイ (<a href="http://www.healthy.pair.com/">http://www.healthy.pair.com/</a>) に入る。</li> <li>③ 検索語を入れる (英語で入力)。 例えば、「<u>aspirin side-effects</u>」と入れて検索すると、最初の 20 件の summary が年代の新しい順に表示される。タイトル、雑誌名、年月、巻号、頁 (国名) が表示される。</li> <li>④ 文献内容の概要は、Display を Summary にすれば、英語で表示される。</li> </ol> <p>2) 文献の入手方法</p> <p>文献 (Full Text) が必要な場合は、表示された書誌情報をもとに、図書館等から取り寄せる。ネット上で Full Text が表示、印刷できる場合もある。</p>
情報収集の頻度	<p>データは毎週更新されるので、毎週 1 回検索すれば、最新情報が取得できる。</p>

別紙 4

医薬品安全性情報（無料）

ホームページ	<a href="http://www.nihs.go.jp/dig/jindex.html">http://www.nihs.go.jp/dig/jindex.html</a>
「医薬品安全性情報」とは	<p>国立医薬品食品衛生研究所（National Institute of Health Sciences）の安全情報部による各国規制機関情報が取得できる。米国 FDA、英国 MHRA、カナダ Health Canada、豪州 TGA、ニュージーランド MEDSAFE、EU EMEA、WHO の海外公的機関安全性情報が記載されている。</p> <p>医薬品安全性情報は隔週報である。</p>
情報収集の方法	<p>1) アクセスの方法</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① ホームページを開く（NIHS の「医薬品に関する情報」のホームページ）。</li> <li>② 海外公的機関 医薬品安全性情報の最新号が表示される。</li> <li>③ 「詳細はこちらへ」をクリックすると、海外公的機関の最新号の詳細が表示される。</li> <li>④ バックナンバーも調べることができる。 (<a href="http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html">http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html</a>) : 「医薬品安全性情報（海外規制機関）」</li> </ol> <p>2) 文献の入手方法</p> <p>上記の方法で、「詳細はこちらへ」をクリックすると、海外公的機関の最新号の詳細が日本語で表示され、印刷できる。</p>
情報収集の頻度	<p>隔週報が掲載される。</p> <p>2 週間に 1 回情報収集すれば、最新情報が取得できる。</p>

別紙 5

JST 文献情報提供サービス（有料）

ホームページ	<a href="http://pr.jst.go.jp/">http://pr.jst.go.jp/</a>
「文献情報提供サービス」とは	<p>独立行政法人科学技術振興機構（JST）による日本最大の文献情報提供サイト</p> <p>科学技術全分野を網羅して収録。3,900 万件収録。</p> <p>国内外の各種データベースを利用し、医薬・薬学分野の特定の主題や研究者の論文について検索することができる。</p>
情報収集の方法	<p>1) 利用方法</p> <p>予め契約を結び必要な文献を検索し、論文が必要な場合、配信又は郵送される。</p> <p>サービスには、JDream II サービス、JDream Daily サービス、JDream Petit (プチ) サービス、スタンダード SDI サービス、リクエスト SDI サービス、検索代行サービス等いろいろある。</p> <p>2) 利用料金</p> <p>サービスにより、それぞれ利用料金が異なる。</p>
情報収集の頻度	<p>データベースにより異なるが、関連のある主なデータベースと更新頻度は以下のとおり。</p> <p>JSTPlus：科学技術（医学を含む）全分野に関する文献情報（月 4 回）</p> <p>JMEDPlus：日本国内発行の資料から医学、薬学、生物科学等に関する文献情報（月 2 回）</p> <p>MEDLINE：米国国立医学図書館の作成する文献情報（週 1 回）</p> <p>JAPICDOC：日本医薬情報センターが作成・提供する医薬品の有効性・安全性に関する文献情報（月 1 回）</p>

別紙 6

医薬品医療機器情報配信サービス（無料）

ホームページ	<a href="http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html">http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html</a>
「医薬品医療機器情報配信サービス」とは	<p>独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ (<a href="http://www.pmda.go.jp/">http://www.pmda.go.jp/</a>)を開いて、医薬品医療機器情報提供ホームページで予め登録しておくこと、情報配信サービスを受けることができる。以下の医薬品・医療機器の安全性に関する情報が発出された時に、メールによって情報を受けることができる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>① 緊急安全性情報</li> <li>② 医薬品・医療機器等安全性情報（Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information）</li> <li>③ 使用上の注意の改訂指示</li> <li>④ 医薬品安全対策情報（Drug Safety Update：DSU） （詳細は別紙 7）</li> <li>⑤ 自主点検通知</li> <li>⑥ 回収情報（クラス I）</li> </ul>
情報収集の方法	<p>1) アクセスの方法</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>① 独立行政法人医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページ：<a href="http://www.info.pmda.go.jp/">http://www.info.pmda.go.jp/</a>を開く。</li> <li>② 医薬品医療機器情報配信サービスを選択する。</li> <li>③ 新規（医療機関等）をクリックする。</li> <li>④ メールアドレス等を記入。メール配信の選択。どんな情報の配信を希望するか。緊急安全性情報、医薬品・医療機器等安全性情報、使用上の注意の改訂指示通知（医薬品及び医療機器）、DSU（医薬品安全対策情報）、自主点検通知、回収情報のうちから、選択する。</li> <li>⑤ 医薬品医療機器情報配信サービスより、仮登録完了のお知らせ及び本登録完了のお知らせが入る。</li> <li>⑥ 情報が配信される。</li> </ul> <p>2) 情報入手の方法</p> <p>配信された情報から、詳細情報も入手できる。</p>
情報収集の頻度	<p>医薬品・医療機器の安全性に関する情報が発出された時に配信されるので、間隔を決めて確認する。</p> <p>医薬品・医療機器等安全性情報は原則月 1 回提供される。</p>

別紙 7

医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update) (無料)

ホームページ	<a href="http://www.info.pmda.go.jp/dsu/dsu_index.html">http://www.info.pmda.go.jp/dsu/dsu_index.html</a>
「医薬品安全対策情報」とは	<p>医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update : DSU) とは、医薬品を使う上での新たな注意事項について、製薬業界がとりまとめた情報のこと。</p> <p>DSU に掲載される情報は、日本製薬団体連合会安全対策情報部会に参加している製薬企業が製造又は輸入している医療用医薬品の「使用上の注意」の改訂に関する情報 (改訂内容及び参考文献等)。安全対策情報部会への参加企業は現在 302 社。</p> <p>平成 4 年 11 月に発刊され、日本製薬団体連合会により、通常は年 10 回発行されている。</p> <p>No.127 (2004 年 3 月) から No.156 (2007 年 2 月) までの情報が掲載されている (2007 年 2 月現在)。</p>
情報収集の方法	<p>1) アクセスの方法</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>① 独立行政法人医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページ : <a href="http://www.info.pmda.go.jp/">http://www.info.pmda.go.jp/</a>を開く。</li> <li>② 医薬品安全対策情報 (DSU) をクリックする。</li> <li>③ 最近年月順に情報が選択できる。</li> </ul> <p>2) 情報の入手方法</p> <p>上記の医薬品安全対策情報から入手できる。</p>
情報収集の頻度	通常は年 10 回の発行で情報を掲載している。

別紙 8

厚生労働省その他政府機関及び独立行政法人等並びに外国政府機関からの情報(無料)

<p>厚生労働省の ホームページ</p>	<p><a href="http://www.mhlw.go.jp/">http://www.mhlw.go.jp/</a> 厚生労働省のホームページには、緊急情報として、①医薬品等安全性関連情報、②医薬品等回収関連情報、③医薬品に関する最新情報などの情報が配信されている。</p>
<p>国立医薬品食品 衛生研究所の ホームページ</p>	<p><a href="http://www.nihs.go.jp/nihs/index.html">http://www.nihs.go.jp/nihs/index.html</a> <a href="http://www.nihs.go.jp/index-j.html">http://www.nihs.go.jp/index-j.html</a> 国立医薬品食品衛生研究所のホームページには、関連情報の医薬品・医療機器の中に、NIHS 医薬品安全性情報があり、①海外規制機関、医薬品安全性情報（隔週報）、②各国公的機関安全性情報、③医薬品情報ガイド（Drug Info Guide）などの情報が得られる。別紙 4 参照</p>
<p>米国 FDA</p>	<p><a href="http://www.fda.gov/">http://www.fda.gov/</a> アメリカの医薬品安全性情報は、Web 上から取り出すことができる。 (<a href="http://www.fda.gov/medwa.tch/safety.htm">http://www.fda.gov/medwa.tch/safety.htm</a>) MedWatch Program</p>
<p>米国 CDC</p>	<p><a href="http://www.cdc.gov/">http://www.cdc.gov/</a> CDC (Centers for Disease Control and Prevention) Department of Health and Human Services</p>
<p>英国 MHRA</p>	<p><a href="http://www.mhra.gov.uk/">http://www.mhra.gov.uk/</a> MHRA : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency</p>
<p>カナダ Health Canada</p>	<p><a href="http://hc-sc.gc.ca/index_e.html">http://hc-sc.gc.ca/index_e.html</a></p>
<p>NZ MEDSAFE</p>	<p><a href="http://www.medsafe.govt.nz/">http://www.medsafe.govt.nz/</a></p>

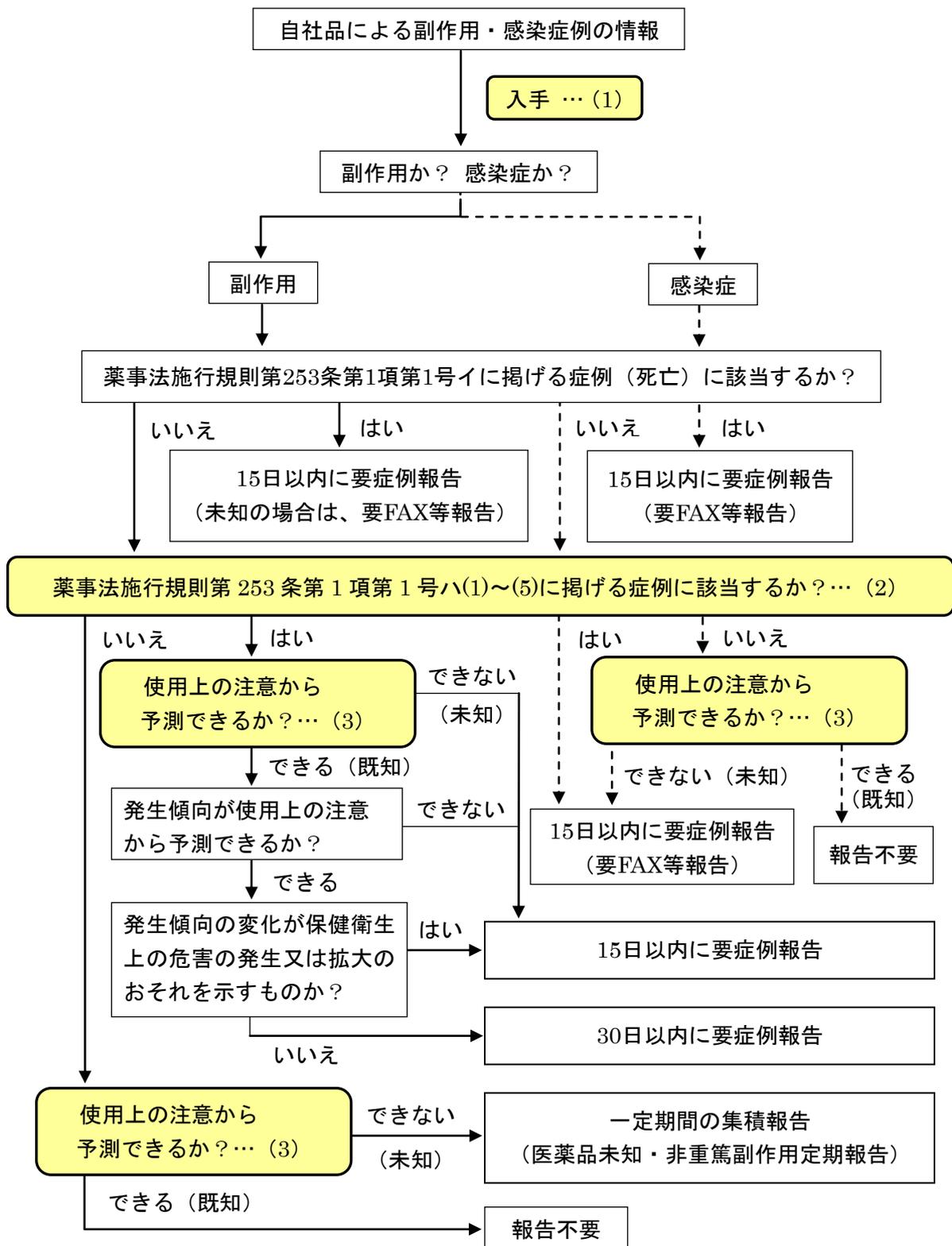
### 3 副作用報告のポイントについて

副作用報告は、薬事法第 77 条の 4 の 2 に規定され製造販売業者の義務となっています。第 2 種医薬品製造販売業者が副作用報告を行う際のポイントについて、以下の項目別にまとめました。

- (1) 報告に最低限必要な情報及び情報入手日（起算日）
- (2) 「重篤」又は「非重篤」の判断
- (3) 「使用上の注意から予測できないもの」（未知）の判断
- (4) その他のポイント
  - ア 報告の種類について
  - イ 未完了報告と完了報告について
  - ウ 企業略名申込登録及び副作用等報告担当者登録について
- (5) 参考事項
  - ア MedDRA について
  - イ 医薬品名データファイル（コード表）、一般用医薬品コード表について

副作用情報について、機構に報告すべきかどうかを判断するフローチャートを次に示しました。今回とりまとめた副作用報告に必要なポイント(1)～(3)の項目についても、フローチャートに沿って解説します。

<フローチャート>



電子的医薬品等副作用・感染症症例報告等作成の手引き－E2B/M2 対応（平成18年版解説編）〔日本製薬工業協会 出版〕から引用（新有効成分及び市販後直後調査の必要な医薬品は除く）

(1) 報告に最低限必要な情報及び情報入手日（起算日）

入手した副作用等の情報はいろいろありますが、企業が報告すべき情報を得た日が情報入手日（起算日）となります。副作用報告は、報告期限により 15 日報告、30 日報告に分類され、情報入手日から起算した各々の日数を期限としています。入手日と報告に必要な情報について、次のとおりまとめました。

ア 第一報入手日とは、情報源から最初に報告された日であり、次の情報を企業が知った日となります。

- ① 患者を識別できる情報〔イニシャル、年齢（XX 歳代、子供、小児、中年、高齢者等）、性別等のいずれか〕
- ② 情報源（医師、薬剤師、その他の医療専門家、消費者、文献、機構等）
- ③ 副作用・感染症名
- ④ 疑われる医薬品名

イ 企業が報告すべき情報（薬事法施行規則第 253 条に該当する情報）を得た日とは、次の「報告に必要な情報」を入手した日をいいます。

- ① 患者を識別できる情報〔イニシャル、年齢（XX 歳代、子供、小児、中年、高齢者等）、性別等のいずれか〕
- ② 情報源（医師、薬剤師、その他の医療専門家、消費者、文献、機構等）
- ③ 副作用・感染症名
- ④ 疑われる医薬品名
- ⑤ 報告対象であることが判断できる情報（重篤性等）

ウ 「第一報入手日」と「企業が報告すべき情報を得た日」は、「副作用等の重篤性」により、異なることも考えられます。その場合は、医薬品副作用症例報告書の「その他参考事項等」の欄に、「情報源から最初に報告が入手された日」と異なる旨と企業が報告すべき情報を知った日を記載します。

エ 製造販売業者が製造販売後安全管理業務の一部を委託している場合は、製造販業者又は委託先が、最初に情報を入手した日を「情報源から最初に報告が入手された日」とします。

オ 自社製品と同じ一般名は特定できたが商品名が特定できない場合は、自社製品でないことが判明するまでの間、自社製品として対応することになります。

## (2) 「重篤」及び「非重篤」の判断

副作用の報告を行うには、その症例が「重篤」か「非重篤」であるかを判断しなければなりません。「薬事法施行規則第 253 条第 1 項第 1 号イ(1)~(6)に該当する次のものを「重篤」と判断し、該当しないものを「非重篤」と判断します。

### ア 「重篤」の症例

- ① 障害
- ② 死亡又は障害につながる恐れのある症例
- ③ 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例
- ④ ①から③までに掲げる症例に準じて重篤である症例
- ⑤ 後世代における先天性の疾病又は異常

### イ 判断方法

医師等から副作用・感染症報告書に記載された（又は情報提供された）重篤性の評価に基づき、報告者である当該企業が重篤であるかどうかの判断を行います。医師等が重篤な症状に該当すると評価した場合は重篤な症例に該当しますが、医師等が非重篤であるとした症例であっても、当該企業が重篤な症例に該当すると判断した場合は重篤として扱います。

### ウ 症例の解説

- ① 障害  
日常生活に支障をきたす程度の機能不全の発現を示すもの。
- ② 死亡又は障害につながる恐れのある症例  
その副作用・感染症が起こった際に患者が死の危険にさらされていた場合又はその副作用・感染症が起こった際に患者が日常生活に支障をきたす程度の機能不全の発現の危機にさらされていた場合等をいう。その副作用・感染症がさらに重症のものであったら死に至っていたかもしれない又は障害が残っていたかもしれないという仮定的な意味ではない。
- ③ 治療のために病院・診療所への入院又は入院期間の延長が必要な症例  
治療のために入院又は入院期間が延長になった場合であり、副作用・感染症治療のために入院したが特に処置を行っていない場合（安静治療）も該当する。なお、検査を行うための入院又はその期間の延長、副作用・感染症は治癒又は軽快している場合の経過観察のための入院は含まない。また、入院又は入院期間が延長した症例で、使用上の注意から予測できない副作用である時、医師等が明らかに軽微と判断している症例も対象（15 日報告）となる。

④ ①から③までに掲げる症例に準じて重篤である症例

すぐに生命を脅したり、死や入院には至らなくとも、患者を危機にさらしたり、「死に至る」、「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥る」、「生命を脅かす」、「治療のため入院又は入院期間の延長が必要となる」ような結果に至らぬように処置を必要とするような重大な事象の場合がこれに該当する。救急室等で短時間の集中治療を必要とする気管支痙攣等がこれに該当するようです。

⑤ 後世代における先天性の疾病又は異常

妊娠前又は妊娠中の医薬品による曝露により出生児に異常をきたしたと疑われる場合が該当する。サリドマイドによる出生児の器官形成不全、ジエチルstilbestrolによる出生女児の腫瘍等が考えられます。

(3) 「使用上の注意から予測することができないもの」(未知)の判断

副作用情報を入手した場合に、その症例について「使用上の注意」に基づき予測できるかどうか(未知 or 既知)、発生傾向が使用上の注意から予測できるかどうか、発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すものかどうかを判断しなければなりません。予測性(未知 or 既知)の判断の際に参考となる考え方を次のとおりまとめました。

ア 「使用上の注意から予測できないもの」(未知)とは

- ① 「使用上の注意」に記載されていないもの。
- ② 「使用上の注意」の「警告」、「重要な基本的注意」、「相互作用」、「副作用」等に記載されていないもの、あるいは記載されていてもその性質又は症状の程度、特異性等が記載内容と一致しないもの。

例えば、以下の場合が該当します。

(7) 「使用上の注意」に記載されている副作用名と名称が類似しているものの重症度や発現機序が異なる副作用を発現した場合

「肝炎」⇒「劇症肝炎」(「使用上の注意」に「肝炎」が記載されていて「劇症肝炎」を発現した場合。以下同じ。)

「貧血」⇒「再生不良性貧血」

「白血球減少、赤血球減少、血小板減少」⇒「汎血球減少」

「白血球減少(顆粒球減少)」⇒「無顆粒球症」

「下痢」⇒「脱水、電解質異常を伴う下痢」等が考えられます。

(4) 「使用上の注意」に記載されている以上に特定されている(限定的な)副作用を発現した場合

「急性腎不全」⇒「間質性腎炎」等

(5) 検査値異常が記載されていても、検査値異常と共に他の症状を伴っている場合

「血清カリウム低下」⇒「脱力、不整脈を伴う血清カリウム低下」等

- ③ 添付文書に記載されている副作用であっても、致命的な転帰となるおそれがあることが明記されていない限り、致命的な転帰を伴う副作用は予測できない副作用と判断することになります。致命的な転帰をたどることがある旨が明記されている場合であっても、その原因となる副作用が明記されていない場合は、使用上の注意から予測できないと判断します。なお、添付文書の「警告」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」等の項において、当該副作用により致命的な転帰をたどることがある旨が明記されている場合は、予測できる副作用と判断できます。

使用上の注意から予測できない場合の例には次のものがあります。

『本剤投与に関連したと考えられる死亡例が認められている。』（「警告」の項）

『本剤の投与において、重篤な副作用により、致命的な経過を辿ることがあるので、……。』（「警告」の項）

『重篤な血液障害：再生不良性貧血及び汎血球減少（致命的な転帰に至った例を含む）、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血があらわれることがある。』（「重大な副作用」の項）

注）但し、「再生不良性貧血」又は「汎血球減少」による死亡例は、使用上の注意から予測できる副作用と判断できますが、「白血球減少」、「好中球減少」、「血小板減少」又は「貧血」による死亡例は、使用上の注意から予測できない副作用と判断します。

- ④ 記載された副作用に通常随伴する症状、徴候は使用上の注意から予測可能である症状と判断します。

「ショック」⇒「ショックに伴う血圧低下、心拍数増加、尿量低下」

「再生不良性貧血」⇒「再生不良性貧血に伴う顔面蒼白、疲労感」等）

- ⑤ 「使用上の注意」に“類似薬での報告がある”と記載している副作用等については、未知として取扱います。

- ⑥ 「使用上の注意」の「その他の注意」の項に記載されている副作用と同様の症例については、未知として取扱います。

イ 「使用上の注意」からの予測性の判断に用いる項目は、「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付薬発第606号）及び「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」（平成9年4月25日付薬発第607号）に記載されている以下の項目が該当します。

「警告」「禁忌」「原則禁忌」「効能又は効果に関連する使用上の注意」「用法及び用量に関連する使用上の注意」「慎重投与」「重要な基本的注意」「相互作用」「副作用」「高齢者への投与」「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」「小児等への投与」「臨床検査結果に及ぼす影響」「過量投与」「適用上の注意」

ウ 添付文書の改訂によって新たに記載されることとなった副作用等について、添付文書の改訂が実施され医療機関等への情報伝達が終了するまでの間に当該副作用等と同様の情報を入手した場合は、「未知の副作用等」として取扱います。また医療機関等への情報伝達の終了とは、自社が行った情報伝達の終了した、又は医薬品安全対策情報「DRUG SAFETY UPDATE (DSU)」が医療機関に配布された日のいずれか早い方の日をいいます。

\* 電子的医薬品等副作用・感染症症例報告等作成の手引き－E2B/M2 対応－  
(平成 18 年版解説編)〔日本製薬工業協会 出版〕より引用

#### (4) その他のポイント

##### ア 報告の種類について

15 日報告あるいは 30 日報告を提出する場合は、以下 3 通りのいずれかにより行います。

##### ① 電子情報処理組織による報告

規制当局がテストを行い、利用可能であることが確認されている EDI ツールを用いて、SGML 形式の電子データをインターネット回線経由にて報告する。

報告内容: 関係法令等(エ)の別紙 1 及び別紙 2 に掲げる事項を SGML 形式により記録した電子データ

##### ② FD 等による報告

SGML 形式により記録した FD 又は CD-R (CD-ROM) とともに、報告書(紙による報告における表紙のみ)を提出することにより報告する。

報告内容: 関係法令等(エ)の別紙 1 及び別紙 2 に掲げる事項を SGML 形式により記録した FD 等関係法令等(ウ)の別紙様式第 1 による報告書

##### ③ 紙による報告

報告書(フルペーパー)とともに、SGML 形式により記録した FD 又は CD-R (CD-ROM) (FD 等による報告の場合と同じ内容のもの)を提出することにより報告する。

報告内容: 関係法令等(ウ)の別紙様式第 1 から第 2(五)による報告書関係法令等(エ)の別紙 1 及び別紙 2 に掲げる事項を SGML 形式により記録した FD 等

#### ※関係法令等

(7)平成 15 年 7 月 25 日付、厚生労働省医薬食品局安全対策課、厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡、「厚生労働省副作用等情報管理システムにお

ける EDI ツール等のテスト結果及び副作用等報告作成用無償ツール等について」

- (イ)平成 15 年 10 月 6 日付、厚生労働省医薬食品局安全対策課、厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡、「厚生労働省副作用等情報管理システムにおける EDI ツールのテスト結果」
- (ウ)平成 17 年 3 月 17 日付、薬食発第 0317006 号、厚生労働省医薬食品局長通知、「薬事法施行規則の一部改正する省令等の施行について（副作用等の報告について）」
- (エ)平成 18 年 3 月 31 日付、薬食審査発第 0331022 号、薬食安発第 0331009 号、厚生労働省医薬食品局審査管理課長、厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知、「市販後副作用等報告及び治験副作用等報告について」

#### イ 未完了報告と完了報告について

報告は起算日を 0 日とした報告期限日（機構の受付日）を厳守する必要がありますが、必要な項目が揃わない場合には、未完了報告として報告することになります。

##### ① 未完了報告

第一報により入力が必要な項目（第一報必須項目）は揃っているが、完了報告時に入力が必要となる項目（必須項目）までは揃っていない場合に行う報告のこと。

報告書の（完了、未完了区分）を（未完了）として報告します。

##### ② 完了報告

第一報により入力が必要な項目（第一報必須項目）に加え、完了報告時に入力が必要となる項目（必須項目）も揃っている場合に行う報告のこと。

報告書の（完了、未完了区分）を（完了）として報告します。

#### ※関係法令等

- ・平成 16 年 3 月 30 日付、薬食審査発第 0330020 号、薬食安発第 0330003 号、厚生労働省医薬食品局審査管理課長、厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立後の医薬品等の副作用等報告及び治験に関する副作用等報告について」

#### ※参考文献・図書等

書 名：電子的医薬品等副作用・感染症症例報告等作成の手引き（平成 18 年版）

編 者：日本製薬工業協会 <http://www.jpma.or.jp/>他

発 行：医薬出版センター

判 型：A4 判

発行日：2007年1月

価格：¥5,250（送料別／日本製薬工業協会会員価格）

¥7,455（送料別／日本製薬工業協会非会員価格）

#### ウ 企業略名申込登録及び副作用等報告担当者登録について

副作用報告を行う前に、製造販売業者は企業略名申込および副作用等報告担当者登録を行わなければなりません。登録に時間がかかるため、事前に登録されることをおすすめします。なお、登録にあたって受領連絡はありませんが、登録されている企業は、後日掲載される医薬品医療機器総合機構のホームページより、確認することができます。

登録方法は、平成18年3月31日薬機審発第0331001号、薬機安発第0331001号、「市販後副作用等報告及び治験副作用等報告の留意点について」の別紙7企業略名申込票（新規・変更）、別紙8市販後副作用等報告担当者登録票（新規・変更）を用いて必要事項を記載し、独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全部安全性情報課へファックスにて送信します（ファックス番号：03-3506-9441）。

なお、平成16年3月30日付け薬食審査発第0330020号、薬食安発第0330003号、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立後の医薬品当の副作用報告及び治験に関する副作用報告について」の別紙16企業略名申込票（新規・変更）、別紙17市販後副作用等報告担当者登録票（新規・変更）の様式は、上記通知にて改廃されているので注意してください。

#### ※関係法令等

- ・平成16年3月30日付け薬食審査発第0330020号、薬食安発第0330003号「独立行政法人医薬品医療機器総合機構設立後の医薬品当の副作用報告及び治験に関する副作用報告について」
- ・平成18年3月31日薬機審発第0331001号、薬機安発第0331001号、「市販後副作用等報告及び治験副作用等報告の留意点について」

#### (5) 参考事項

##### ア MedDRAについて

副作用報告を行う際の副作用名等の用語については、日本語版 MedDRA を使用します。

##### ① 入会

MedDRA を利用するためには、日本公定書協会 <http://www.sjp.jp/>へ利用の申込みが必要です。

##### ② 年会費

年間医薬品売上高に応じて、年会費 10 万円～380 万円（11 区分）が決

定されています。年間総売上高が10億円未満である場合は、年会費1万円でWeb検索限定利用の会員として申し込むこともできます。

※関係法令等

- ・平成16年3月25日付、薬食安発第0325001号、薬食審査発第0325032号、厚生労働省医薬食品局安全対策課長及び厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知、「ICH国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J)の使用について」

イ 医薬品名データファイル(コード表)、一般用医薬品コード表について  
電子的報告で副作用報告を行う際の医薬品販売名と活性物質の一般名については、下記図書に記載されている各々のコードを用います。

① 医薬品名データファイル(コード表)

編 者：MT協議会

発 行：医薬情報研究所 <http://www.iyaku.info/>

判 型：A4判

発行日：2006年8月

価 格：¥4,000(送料込/MT協議会会員価格)

¥7,000(送料込/MT協議会非会員価格)

② 一般用医薬品コード表

発 行：中和印刷 <http://www.chuwa-p.co.jp/>

判 型：A4判

発行日：2005年3月

価 格：¥13,650(送料1部¥700)

※関係法令等

- ・平成18年5月31日付、厚生労働省医薬食品局審査管理課、厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡、「副作用等報告に関するQ&Aについて」

※参考文献・図書等

書 名：電子的医薬品等副作用・感染症症例報告等作成の手引き(平成18年版)

編 者：日本製薬工業協会 <http://www.jpma.or.jp/>他

発 行：医薬出版センター

判 型：A4判

発行日：2007年1月

価 格：¥5,250(送料別/日本製薬工業協会会員価格)

¥7,455(送料別/日本製薬工業協会非会員価格)

## 第2章 GMP 部会活動報告

### 1 活動の概要

平成17年4月に施行された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年厚生労働省令第179号（以下「GMP省令」という。））において、新たに逸脱管理に関する規定が設けられました。この中で製造業者は、製造手順等から逸脱が生じた場合は、あらかじめ定めた手順に基づきその内容を記録し、更に重大な逸脱であると判断した場合には、製品品質への影響を評価し必要な措置を採ることが求められています。

GMP部会参加企業の逸脱管理の状況を確認したところ、すでに逸脱手順書は作成されていましたが、それぞれの企業では逸脱事例が少ないことがわかりました。逸脱を適切に管理するためには、まず現場の従業員が製造手順書等から逸脱したことを認識し、責任者等へ報告する必要があります。

GMP部会では、従業員の教育訓練として活用できるように逸脱事例集を作成することとしました。今回の報告書で示した事例は、参加企業で実際に経験した逸脱だけではなく、GMP部会で作成した想定事例も含んでいます。

なお、適切な措置方法を議論するためには事例を詳細に示す必要がありますが、紙面の都合上、記載は最小限に止めましたので、各企業において教育訓練で活用いただく場合には、柔軟に議論いただきますようお願いいたします。また、掲載した事例は、あくまで例示です。各社の事情や製品の特性等により対応が異なることがありますので留意願います。

#### <参考事項>

##### (1) 逸脱とは

定められた手順、規定、規格等から外れることを指し、期待されることや許容されることと違いがあることをいう。

##### (2) 逸脱レベル

GMP省令は、重大な逸脱であるかどうかを判断することを求めているため、重大な逸脱を定義する必要があります。GMP部会では、次のとおり逸脱レベルを定義し、各事例を分類しました。

##### ア 重大な逸脱

品質に重大な影響を及ぼす可能性があり、また、薬事法違反又は回収に至る懸念のある逸脱であり、発生後速やかに製造販売業者へ報告する必要があるもの。

##### イ 中程度の逸脱

品質にある程度の影響を及ぼす可能性があるが、薬事法違反や回収に

は至らない逸脱であり、出荷前までに製造販売業者へ報告する必要のあるもの。

ウ 軽微な逸脱

品質に影響を及ぼさないか、及ぼしたとしても極めて小さい逸脱（当該逸脱により発生する可能性のある不良品を確実に取り除くことができる場合を含む。）であり、定期的にまとめて製造販売業者へ報告する又は報告を要しないもの。

(3) 逸脱の分類

次のとおり事例を分類することとし、規格外措置（OOS）についても逸脱事例として掲載しました。

ア 製造管理関係	事例数
① 承認書、基準書、手順書等からの逸脱	1
② 原料・資材に関する逸脱（有効期限切れ原料の使用等）	8
③ 製造工程における逸脱	10
④ 工程内検査における逸脱	5
⑤ 包装工程における逸脱	13
⑥ 試験規格(原料、中間製品、最終製品)からの逸脱	2
⑦ 作業環境に関する逸脱（モニタリング等）	3
⑧ 設備に関する逸脱（校正による不適等）	8
⑨ 衛生管理に関する逸脱	1
イ 品質管理関係	
① 検体採取における逸脱	5
② 試験方法に関する逸脱	5
③ 試験検査機器に関する逸脱	3

## 2 逸脱事例

事例No. 1

分類：ア - ①

製品名	A 細粒剤
逸脱発生工程	仕込工程
逸脱対象文書	細粒剤仕込手順書
逸脱内容	細粒剤仕込手順書において、精製水ユースポイントNo.の記載と実際が違っていた。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	逸脱報告書を発行し、製造指図記録書へ逸脱No.及び内容を記載した。
対応内容	① 製品品質への影響はないため、製品対応は不要とする。 ② 細粒剤仕込手順書の精製水ユースポイントNo.を修正し、登録した。
発生原因	2006年5月の新システム移行に伴い、新たな手順書を作成した際に記載ミスをした。
製品品質への影響	手順書の記載ミスであり、製品品質への影響はない。
再発防止策	手順書の作成、修正に当たっては、記載内容と実際の運用とに違いがないか確認するように教育した。
その他参考事項	全ての手順書について精製水ユースポイントが正しいかどうか見直しを実施した。

製品名	A 原薬
逸脱発生工程	充填工程
逸脱対象文書	製造手順書
逸脱内容	原料を開封中に、中袋の穴あきによる原料漏れを発見した。穴あきのビニール片は発見できなかった。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	ビニール片の混入が考えられたため、当該原料の使用を中止した。
対応内容	原料メーカーに返却し、原因究明の調査依頼を行った。
発生原因	原料メーカーの製造工程による。
製品品質への影響	原料を使用しなかったため、製品品質への影響はない。
再発防止策	原料メーカーにおける袋充填作業において、ポリ袋 1 枚毎に外観検査を実施する。
その他参考事項	受け入れ時の抜取検査 n 数を変更した。

製品名	A 液体原薬
逸脱発生工程	原料の受入
逸脱対象文書	原料受入手順書
逸脱内容	原料を納入した輸送業者が、間違えて試験成績表を持ち帰った。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	当該原料はすぐに使用する予定がなかったため、原料には試験中の表示を行った。
対応内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>① メーカーに連絡し、試験成績表の再発行を依頼した。</li> <li>② 原料の使用予定日を確認し、製造に影響がないことを確認した。</li> </ul>
発生原因	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 受付部署の思い込み</li> <li>② 輸送業者のうっかりミス</li> </ul>
製品品質への影響	使用前なので、製品品質への影響はない。
再発防止策	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 輸送業者に対し納品後持ち帰る書類の再確認を従事者に教育するよう依頼した。</li> <li>② 受付部署でチェックシートを作成し、チェックすることとした。</li> </ul>
その他参考事項	メーカーを通して、他の輸送業者にも連絡・注意喚起をした。

製品名	A 製品
逸脱発生工程	洗浄工程
逸脱対象文書	洗浄作業手順書
逸脱内容	製品洗浄工程で製品が変形する異常が発生し、調査の結果、製品洗浄用の溶剤に問題があることが判明した。
逸脱レベル	重大な逸脱
応急処置	生産を中止し、製造ラインの洗浄を実施した。
対応内容	① 当日の製品を廃棄処分にした。 ② 使用した溶剤について調査した。
発生原因	メーカーが溶剤のラベルを貼り間違えたことにより、ラベルと中身が異なるものとなっていた（異種溶剤を使用したことになる）。
製品品質への影響	製品の形状の変形が発生したため、製品品質への影響がある。
再発防止策	① 納入メーカーの変更 ② 当該原料の受入試験の見直しを行うとともに、他の原料についても同様なことが起きないように確認した（水平展開）。 ③ 溶剤開封時の確認を手順化した。
その他参考事項	受入試験は、重要度に応じた試験が必要である。

製品名	A 包材
逸脱発生工程	包装工程
逸脱対象文書	製造指図書
逸脱内容	箱詰め前のウエイトチェッカーで質量が許容範囲内と判断された製品が、箱詰め後のウエイトチェッカーで質量不足と判定され、系外排出された。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	系外排出された中間製品を識別して保管した。
対応内容	製品を箱から取り出し、秤にて再度質量のチェックを行った結果、製品の質量は規格内であった。
発生原因	包装に使用していた箱の製造シリーズが変わり、質量が 2g 軽くなっていたため、許容幅の下限に近い製品は箱詰めされた後に質量不足と判断された。
製品品質への影響	不良品は除去し再度質量測定を行ったため、製品品質への影響はない。
再発防止策	資材の使用前検査において、重量のチェックを行い、ウエイトチェッカーの設定を行う手順とした。 箱の納入仕様書に重量の項目（規格）を設定した。
その他参考事項	箱が重い場合の対策としても「再発防止策」は、有効である。

製品名	A 散剤
逸脱発生工程	原料の受入試験
逸脱対象文書	製品規格、製品自主管理基準書
逸脱内容	生薬成分を指標に成分均一性試験を行っている製品において、同じ原料を用いても製品ロット間にバラツキが生じ、自主管理範囲（過去のトレンド）から外れた製品が発見された。
逸脱レベル	軽度の逸脱
応急処置	製造販売業者へ逸脱の報告を行い、判断を仰いだところ、バラツキの原因究明を指示された。
対応内容	製造記録を精査したところ、作業手順に問題はなかった。さらに、製品の含量の追加試験を行い、規格内であることを確認した。
発生原因	原料について全数検査を行ったところ、生薬成分については規格の範囲内であるものの、非常にバラツキが大きく、これが影響したと考えられる。
製品品質への影響	製品規格内のため、製品品質への影響はない。
再発防止策	原料の受入検査のほか、生薬成分については使用前に全数定量試験を行い、その値を製造工程にフィードバックする手順に改めた。 原料メーカーにはバラツキが小さくなるように依頼した。 原料は包装順に納入する取り決めを原料メーカーと行った（包装順であればバラツキが小さいことが解っている）。
その他参考事項	生薬成分含量は包装順で傾向を持っていることが知られている。

製品名	Aドリンク
逸脱発生工程	調製（予製）工程
逸脱対象文書	製造指図書、作業手順書
逸脱内容	予製工程で、原料〇〇を加えるところ、原料△△を加えてしまった。
逸脱レベル	重大な逸脱
応急処置	予製液の再調製
対応内容	加える原料を間違えた予製液を廃棄し、新たに予製液を調製し、調製液に加えた。
発生原因	原料保管場所の変更により、作業者は原料△△を原料〇〇と思い込み、作業手順書どおり秤量し予製液を調製した（〇〇及び△△は同じ色の原料）。
製品品質への影響	新たに予製液を再調製して調製液に加えたため、製品品質への影響はない。
再発防止策	原料保管場所に、保管中の原料名を記載するとともに、原料秤量時に秤量する原料名を2人で確認することとし、原料取扱い手順書を改訂した。
その他参考事項	特になし

製品名	A 粉末原薬
逸脱発生工程	仕込工程
逸脱対象文書	製造指図書、製造管理基準書
逸脱内容	品質保証期限切れの原料を使用していた。
逸脱レベル	中程度の逸脱
応急処置	当該ロットの製品を隔離保管した。
対応内容	品質保証期限切れの原料を再分析し原料規格に適合すること、工程管理分析に異常がないこと及び製品分析で HPLC の不純物プロファイルに異常がないことを確認した。
発生原因	製品別に原料を管理していたが、当該製品を製造する際に仕込み原料が数量不足となったため、別製品で使用した同原料を使用した。当該原料は、品質保証期限が過ぎていたことが後で判明した（品質保証期限 3 ヶ月）。
製品品質への影響	原料の再分析で原料規格に適合すること、工程管理値に異常がないこと、製品規格に合格すること及び自社規格の HPLC 不純物プロファイルにも問題はなかったことから、製品品質への影響はないものと判断した。
再発防止策	製品毎に管理していた原料を、共通するものについては一括して管理する。 原料の受入及び払出し手順を見直した。 原料の保管時、各原料に品質保証期限を表示するとともに、製造記録書に確認欄を設けるように改めた。
その他参考事項	特になし

製品名	A 粉末
逸脱発生工程	荷造工程
逸脱対象文書	荷造作業手順書
逸脱内容	1kg の製品 20 個で 1 箱として出荷している添加剤について、それぞれ 1kg 袋の個装ラベルの正味質量表示が修正液で訂正（20→1）されていた（修正行為が逸脱）。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	なし
対応内容	作業方法等の確認
発生原因	作業標準の作成ミスと管理者の管理ミス。作業標準では、表示ラベルの正味質量を訂正して使用してもよいこととなっていた。作業担当者は以前から 1kg 記載のラベルが不足した際、これにより作業を行っていた。作業内容を管理者が把握していなかった。
製品品質への影響	製品品質への影響はないが、表示が法令に違反する可能性がある。
再発防止策	作業担当者を含めて関係者で話し合い、数字未記入のラベルを使用することを明示した作業標準とした。また、数字記入の手順も含めた作業標準とした。担当者に文字の修正方法、ラベルの重要性に関する教育訓練を実施した。
その他参考事項	特になし

製品名	A 錠剤
逸脱発生工程	仕込工程
逸脱対象文書	製造手順（製造指図書）
逸脱内容	中間製品試験において、成分 A の値が規格を大幅に超え、成分 B の値が規格を大幅に下回った。
逸脱レベル	重大な逸脱
応急処置	製造の中止と排出、ライン洗浄
対応内容	OOS の手順に基づき再試験を行った結果、同様な結果が得られたため、当該ロットを全量廃棄処理した。
発生原因	成分 A と成分 B の原料ラベルが同じ色の表示であったため、使用にあたり取り違えた。 品名の確認とダブルチェックを怠った。
製品品質への影響	製品品質に重大な影響あり。
再発防止策	製造作業についての従事者の再教育を行った。 在庫量のチェックを行う。
その他参考事項	特になし

製品名	A 粉末原薬
逸脱発生工程	包装工程
逸脱対象文書	製造指図・記録書、製造工程管理基準書、QC 工程図
逸脱内容	通常どおり包装を行っていたが、基準 $520 \pm 25\text{kg}$ に対して、実収量が $460\text{kg}$ であった。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	製造責任者に連絡した。他には特になし。
対応内容	通常通り包装を行い、次回包装に向けて系内の点検（定常作業）を行った。
発生原因	他の工程（反応、包装等）に異常がなかったことから、遠心分離作業開始時の初期チャージの方法（最初少し流し濾布を湿らせる操作）のバラツキに起因すると考えられる。母液側に結晶が抜けたものと推定された。
製品品質への影響	精製工程の 1 部である遠心分離の回転数、時間に問題ないことから、製品品質への影響はない。
再発防止策	① 遠心分離作業開始時の初期チャージの標準化 ② 濾布の再選定（材質、目開き）
その他参考事項	特になし

製品名	A 注射剤
逸脱発生工程	充填熔閉工程
逸脱対象文書	製造指図記録書
逸脱内容	アンプル熔閉作業中、熔閉不良が多発し、熔閉機の調整を行ったが改善しなかった。その後、ピンチャーが完全に作動しなくなり、熔閉が不能となったため、調査したところ、ピンチャーを操作するワイヤーの破断が判明した。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	充填熔閉機の運転を停止し、使いかけの原料粉末は容器に回収し、密封して、無菌・除湿エア下のカーステン内に保管した。
対応内容	熔閉不良品は全数ピンホール検査、目視検査により排除した。切れたワイヤーを調達し、交換修理した。回収した原料は吸湿の可能性があるので、乾燥減量試験を実施した。保管及び操作はすべてグレード A のブース内で行っているため、基本的に無菌性は問題ないが、通常と異なる手順であるため、保管後の原料を充填したアンプルの無菌試験を追加して行った。
発生原因	熔閉機ピンチャーワイヤーの経年劣化による破断
製品品質への影響	熔閉不良品は検査工程において排除した。保管した使いかけの原料は乾燥減量試験に適合し、その原料により製造した製品の無菌試験にも異常はなかったため、製品品質への影響はないものと判断した。
再発防止策	年次点検時にワイヤーの劣化状態を確認することとした。また、ワイヤーが切れた際にすぐ交換できるよう、予備のピンチャーワイヤーを備えておくこととした。
その他参考事項	ピンチャー：熔閉時にアンプルの枝部を支え、挟んで引き切る装置

製品名	A 糖衣錠
逸脱発生工程	打錠工程
逸脱対象文書	製造指図書
逸脱内容	打錠開始直前の試し打ち中にスティッキング（打錠障害）が発生したため、打錠機の運転パラメーターの設定範囲を越えて変更した。この措置によりスティッキングがなくなり、錠剤の物性の試験結果は工程管理規格に適合していた（錠剤の性状に対する逸脱及びそれを修正するために行った工程管理値からの逸脱）。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	作業を中断し、工程責任者に報告した。
対応内容	<p>① 打錠機の運転パラメーター（回転数）を設定範囲内で下げたがスティッキングが収まらず、設定範囲を越えて下げたところ、スティッキングがなくなった。なお、その間の錠剤は目視選別を行い、不良品は廃棄した。</p> <p>② 錠剤の物性は工程管理規格に適合していた。また、バリデーションデータを取った。</p>
発生原因	不明
製品品質への影響	錠剤の物性（硬度、崩壊試験等）は工程管理規格に適合していたため、製品品質への影響はない。
再発防止策	<p>① 打錠障害の発生原因を調査する（原料、前工程、温湿度等の環境要因）。</p> <p>② 打錠機の運転パラメーターの再設定も必要と思われる。変更管理により再バリデーションを計画する。</p>
その他参考事項	打錠工程の管理規格は運転パラメーターを優先するか、錠剤の物性を優先するか、決めておく必要がある。物性などの要因は、工程が進むに従い影響が大きくなるので、参考値と逸脱管理を行う規格値に分けて記載し、一定品質のものを生産できるようバリデーションにより適切な管理値の設定を行う必要がある。

製品名	A 液剤
逸脱発生工程	調合工程
逸脱対象文書	製造指図書
逸脱内容	秤量した精製白糖の袋を 1 個投入しなかった。投入時の確認と工程内検査（糖度の測定）を怠ったため、発見が遅れた。
逸脱レベル	中程度の逸脱
応急処置	充填ラインを止め、充填タンク内の液を廃棄した。
対応内容	充填タンクに調製液を送った後、秤量した精製白糖の袋が 1 個残っていることに気づき、充填タンク内の液を全量廃棄した。また、液の 1 部は既に充填していたため、これも廃棄した。
発生原因	作業員の不注意が重なったため。
製品品質への影響	当該逸脱により発生する不良品を廃棄したことにより、製品品質への影響はない。
再発防止策	毎回調製後、液の 1 部とり、性状を確認し、糖度及び pH を測定しているが、今回は性状を確認しただけで、後で糖度と pH を測定しようと保管していたとのこと。今後は、調製の後直ちに、性状、糖度及び pH を測定し、規格に適合していることを確認してから、充填ラインに送液するよう徹底した。また、投入の確認を記録することとした。
その他参考事項	特になし

製品名	A 粉末原薬
逸脱発生工程	乾燥工程
逸脱対象文書	製造指図・記録書
逸脱内容	乾燥時間が標準時間より約 1.5 倍長くなり、製造指図・記録書の記録欄を追加発行した。
逸脱レベル	中程度の逸脱
応急処置	なし
対応内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 乾燥設備（乾燥機の真空漏れ、パッキン、真空ポンプ等）を点検した。</li> <li>② 前工程（結晶化工程）で異常がなかったかを確認した。</li> <li>③ 基準不純物プロファイルと差がないことを確認した。</li> </ul>
発生原因	調査した結果、乾燥機本体の漏れはなく、水封式真空ポンプの羽根車の磨耗が原因であった。
製品品質への影響	製品の品質規格及び社内管理項目の不純物プロファイルに関しても問題ないことから、製品品質への影響はないと判断した。
再発防止策	真空ポンプの定期点検周期を 1 年から 6 ヶ月に変更した。
その他参考事項	特になし

製品名	A 粉末原薬
逸脱発生工程	吸着工程
逸脱対象文書	製造指図・記録書
逸脱内容	落雷による停電のため、吸着工程に関連するポンプが停止、バルブが閉止し吸着が中断した（約 2 分間の停電）。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	吸着工程に関連するポンプの電源を「自動」から「手動」に切替え「OFF」とし、関連するバルブのセレクトスイッチを「自動」から「手動」に切替え「手動」で閉止した。
対応内容	通電後、「手動」に切替えたところを「自動」にして復帰した。
発生原因	落雷による停電のため自動運転ができず、手動運転で吸着工程を閉止した。
製品品質への影響	吸着工程は、標準操作手順で液量の都合で停止させることがある。今回の落雷停電による停止による吸着工程の影響はなく、次工程への影響もないことから、製品品質への影響はない。
再発防止策	落雷による停電は避けられないので、停電時の予防措置としての手順を確立させ、標準操作手順書（応急措置から復帰）を作成する。
その他参考事項	特になし

製品名	A 顆粒剤
逸脱発生工程	造粒工程
逸脱対象文書	製造工程手順書
逸脱内容	乾式造粒装置（ローラーコンパクター）の清掃時、マグネットに網の破片が付着しているのを発見した。
逸脱レベル	重大な逸脱
応急処置	製造管理責任者に報告し、以降の工程を停止した。
対応内容	製造された顆粒を確認したところ、全体に網の破片を認め、これを全て回収することは不可能と判断したため、全量廃棄処理とした。 また、破損した網及びシュート等の布類も廃棄し、新品と交換した。 さらに、徹底的な清掃、整粒機の確認及び動作確認を実施した。
発生原因	乾式造粒装置から篩い器（シフター）への顆粒の輸送が滞ったため、乾式造粒装置下部のストックタンクに徐々に顆粒が溜まって網を押し上げ、整粒機と接触して破損した。
製品品質への影響	網の破片が混入しており、回収することは不可能であった。製品品質への影響は重大であることから、当該ロットについては全量廃棄処理とした。
再発防止策	① 顆粒の輸送状態の確認間隔を短くする（1分）。 ② 小ホッパーに顆粒が詰まった際は機械を停止し、網の目視確認を行う。また、機械稼働3時間ごとに同様の確認を行うよう手順化する（変更管理適用）。
その他参考事項	輸送状態の確認時間の間隔は、仮に製剤が滞留しても網部にまで到達しない時間とする。 機器は必要に応じて設備稼働性能の確認を行う。

製品名	A 細粒剤
逸脱発生工程	造粒工程
逸脱対象文書	製造工程手順書
逸脱内容	細粒の造粒後の細粒剤の篩い分け工程において、全体に粒子が細かく、収率が極端に悪く収率管理幅から逸脱した。調査の結果、結合剤の量を間違えて（少なく）秤量したため濃度が薄くなり、うまく造粒されなかったことが判明した。
逸脱レベル	重大な逸脱
応急処置	工程を直ちに停止し、製造管理責任者に連絡した。
対応内容	調査の結果、流動層造粒乾燥機は正常に稼動していた。流動層造粒乾燥機で使用する結合剤の量を間違えて（少なく）秤量したため濃度が薄くなり、うまく造粒されなかったことが判明した。当該ロットは再生が困難であったため、全量廃棄処理とした。
発生原因	製造指図書記載の指示量の文字が小さいために読み取りにくく、秤量の際に作業者が誤認した。また、ダブルチェック時の読み合わせにおいても同様のミスを行った。
製品品質への影響	造粒のリプロセスは困難で規格外（粒度）が大半であり、製品品質への影響があることから、当該ロットについては全量廃棄処理とする。
再発防止策	<ol style="list-style-type: none"> <li>① 製造指図書の指示量の文字を大きくし、読み違いを防止する。</li> <li>② ダブルチェックの読み合わせの際、秤量者が読むのではなく、確認者が読むことで製造指図書の指示量の相互確認を行う手順とする（お互いが認識できる動作をする）。</li> <li>③ 秤量後、次工程に入る前に在庫管理（数量の照合）を行う手順とする。</li> </ol>
その他参考事項	再生方法が確立され、再生後の含量均一性及びその他、品質が担保できれば廃棄処理は不要となり、製品化できる。

製品名	A 錠剤
逸脱発生工程	造粒工程
逸脱対象文書	製造工程手順書、製品標準書
逸脱内容	打錠用の造粒顆粒を製造する流動層造粒乾燥機において、乾燥後の造粒品を取り出すために流動層造粒装置の容器を取り出したところ、バグフィルターに残っていた造粒品が落ちこぼれて収率管理幅を逸脱した。
逸脱レベル	中程度の逸脱
応急処置	製造を中止し、工程責任者に連絡した。
対応内容	造粒乾燥工程は終了していたため、手順どおり容器からサンプリングした後、保管容器に入れ一時保管した。サンプリングした試料の粒度、乾燥減量及び含量均一性について評価し、基準値内であったため次工程へ進めた。別に調査の結果、流動層造粒乾燥機本体は正常であったが、シェーキングのタイマー設定時間が短かったことが判明した。
発生原因	乾燥終了後のシェーキング時間が手順書の記載時間より短いため、バグフィルターへの付着を落とし切れなかった。また、容器を引き出す前のバグフィルターの確認を怠った。
製品品質への影響	当該ロットの次工程以降の試験結果に異常が認められないことから、製品品質への影響はないと判断する。
再発防止策	流動層造粒乾燥機の設定値の確認が確実に実施されるよう、製造指図・記録書に確認欄を設ける（変更管理適用）。 バグフィルターの確認が確実に実施されるよう製造指図・記録書にチェック欄を設ける（変更管理適用）。 作業員に対し、製造指図・記録書の改定内容について教育訓練を実施する。
その他参考事項	こぼれた量により次工程の混合工程に影響を及ぼす可能性があることから、ロットサイズの違いによるバリデーションが実施されていない場合は、混合工程においても含量均一性の他、品質の評価を行う。

製品名	A 錠剤
逸脱発生工程	打錠工程
逸脱対象文書	工程内外観検査基準（限度見本）
逸脱内容	打錠、錠剤外観検査機上がりの工程内外観検査（目視）において、割れた錠剤（外観限度見本外）を発見した。 （N=500、C=0）
逸脱レベル	中程度の逸脱
応急処置	再度錠剤外観検査機選別を実施する。
対応内容	再度錠剤外観検査機選別を実施後、工程内外観検査（目視）を通常の 3 倍量で実施し、問題なかったため製品化した。
発生原因	外観検査品を 2 本の受けドラムへ振り分ける際、シュート部において錠剤の滑りが悪く、錠剤が詰ったことにより負荷がかかり破錠した。
製品品質への影響	製品品質への影響あり。
再発防止策	次回生産から、シュート部にテフロンコートを行い、滑りを改善することにより錠剤の詰りを解消した。
その他参考事項	特になし

製品名	A 錠剤
逸脱発生工程	打錠工程
逸脱対象文書	製造指図記録書
逸脱内容	打錠終了時の中間製品検査において、錠剤の表面に1mm程度の凹がある錠剤を発見した。 (N=50、C=0)
逸脱レベル	中程度の逸脱
応急処置	目視選別の実施
対応内容	発生時点を特定し、発生以降の製品は全数目視選別を実施した。 不良品は全て廃棄処分した。
発生原因	杵の磨耗によると判断した。 錠剤の外観検査を怠った。
製品品質への影響	製品品質への影響あり。
再発防止策	杵に使用期限（2000万錠）を設定し、その都度再メッキを行うこととした。 経時チェックの頻度を増した。
その他参考事項	外観確認では、錠剤の凹が非常に判りにくいため、発見が遅れたと思われる。

製品名	A 坐剤
逸脱発生工程	充填工程
逸脱対象文書	製造指図書
逸脱内容	坐剤コンテナ（1000 本巻き）1 巻ごとに、充填開始時に坐剤 5 本ごとの充填重量を測定し、記録している。最終巻（10 巻目）は、充填終了時の充填重量も記録しているが、最終巻の充填終了時の重量チェックで、充填重量の不足が発見された。
逸脱レベル	中程度の逸脱
応急処置	コンテナの分離保管
対応内容	1～9 巻目のコンテナ重量（1000 本の重量）を確認したところ問題はなかったため、最終巻（10 巻目）のコンテナの重量を、全数確認することにより、重量不足の製品を排除した。
発生原因	攪拌機のスピードが速いと、保温タンク内でエアを捲込み、坐剤にエアを含んだ状態で、充填してしまう。定量充填を行っているため、重量の不足を生じた。
製品品質への影響	最終巻（10 巻目）コンテナの充填開始時の重量は規定値であり、終了時の重量が不足していたため、これを全数、重量確認を行った。この結果、重量不足の製品を排除したため、製品品質への影響はない。
再発防止策	充填重量に加えて攪拌スピード・品温を記録することとし、作業員へ教育及び注意事項を徹底する。各巻の充填スピードを管理項目とし、指図・記録する。
その他参考事項	特になし

製品名	A カプセル剤
逸脱発生工程	包装工程
逸脱対象文書	製造指図書、作業手順書
逸脱内容	添付文書及びPTPシートの入れ間違えがないかを確認するために、個々の包装質量を測定し、その統計（最大質量及び最小質量）を取って確認するところ、個々の包装質量を測定したものの、統計を取り忘れた。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	各質量が規定の範囲内に入っていることを確認した。
対応内容	個々の包装質量測定記録を確認し、個々の包装の最大質量及び最小質量を求め、製造記録にその値を記載した。またその値が規定の範囲内に入っていることを確認した。
発生原因	作業員の測定記録の操作ミスにより統計が取れなかった。
製品品質への影響	個々の包装質量が規格内に入っていることにより添付文書及びPTPシートの入れ間違いはないものと考えられることから、製品品質への影響はないと判断した。
再発防止策	作業手順に関する教育訓練を実施した。また、作業中の操作ミスがないようにチェックシートを作成し、作業手順を確認しながら行うこととした。
その他参考事項	特になし

製品名	A 液剤
逸脱発生工程	充填工程
逸脱対象文書	製造指図書
逸脱内容	液充填工程で、30 分毎の抜き取り確認を行った際に、瓶側面にキズ、クラックが付いているものを発見した。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	充填作業を中止し、前回抜き取り確認を行った 30 分前までの充填品につき、区別保管した。
対応内容	前回抜き取り確認を行った 30 分前までの充填品につき、瓶側面キズ、クラックに対する限度基準と照らして検査選別した。なお、キズ、クラックは前回の抜き取り確認以前のものには認められなかった。
発生原因	瓶搬送コンベアーベルトの劣化で、搬送系が不安定になって、搬送ガイドと瓶の擦れにより、瓶側面にキズ、クラックが発生した。
製品品質への影響	キズ、クラックの発生時期が特定でき、検査選別して破棄しているため、製品品質への影響はない。
再発防止策	瓶搬送コンベアーベルトの劣化状況・交換の必要性が判明したので、定期のメンテナンス時の点検項目に追加した。
その他参考事項	特になし

製品名	A 製品
逸脱発生工程	充填工程
逸脱対象文書	製造指図書
逸脱内容	個包装内の数量違いを箱詰工程で発見した。 正：5 個、誤：6 個
逸脱レベル	中程度の逸脱
応急処置	検品工程の徹底を指導した。
対応内容	① 発見までに生産された製品の数量を再確認した。 ② 現場作業員を集め、検品の徹底を指導した。
発生原因	作業者の入れ間違い（充填工程は手作業により計数している）。 検品工程での見逃し。 参考：充填工程→包装工程→検品工程→箱詰工程
製品品質への影響	再包装したことにより、製品品質への影響はない。
再発防止策	製造ラインの充填工程と包装工程の間に数量検査装置を設置して、数量違いが生ずると、自動的に停止するようにした。
その他参考事項	特になし

製品名	A 製品
逸脱発生工程	包装工程
逸脱対象文書	包装手順書
逸脱内容	滅菌バッグのシール強度が上限規格から外れた。実際の使用時に発生する不具合としては、滅菌バック開封時の紙粉の発生が考えられる。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	発見までに製造した製品は再包装した。
対応内容	シール条件を設定し直した。
発生原因	包装機械の季節的なシール強度のバラツキが考えられる。
製品品質への影響	製品品質への影響はない。
再発防止策	シール条件を再設定した（シール条件のバリデーションを実施した）。 包装手順書に反映した。
その他参考事項	特になし

製品名	A 散剤
逸脱発生工程	充填工程
逸脱対象文書	製造手順書
逸脱内容	経時チェック（工程内検査）で、ヒートシール機の回転カッター切れ（3包単位に切断）が不調で完全にカットされないものがあった。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	ヒートシール機を停止させ、回転カッター刃の位置の調整を行った。
対応内容	それまでに製造した製品をチェックし、不良品を除去した。
発生原因	回転カッター刃の磨耗による。
製品品質への影響	ヒートシールの形状不良であり、製品品質への影響はない。
再発防止策	カッター刃について期間を定め、定期研磨を行う。 経時チェック頻度を変更した。
その他参考事項	特になし

製品名	A 散剤
逸脱発生工程	小分け包装工程
逸脱対象文書	製造手順書
逸脱内容	ヒートシール品の小分け包装工程において、7 ケース完了時点で添付文書の不足に気づいた（1 ケースは 10 個装入りで、10 枚の添付文書使用）。
逸脱レベル	重大な逸脱
応急処置	発見時まで製造した 7 ケースを開封した。
対応内容	開封して確認した結果、個装の 1 つから、添付文書 2 枚入りを発見した。開封した個装は正しく再包装した。
発生原因	10 個装毎に確認することになっていたが、確認しなかったことによるヒューマンエラーである。
製品品質への影響	法令違反となるが、製品品質への影響はない。
再発防止策	作業者に製造手順書に従って、製品 10 個装毎に添付文書の数量を確認しながら作業することを再徹底した。
その他参考事項	特になし

製品名	A 製品
逸脱発生工程	包装工程
逸脱対象文書	包装作業手順書
逸脱内容	新、旧ラベルの貼り間違い。
逸脱レベル	重大な逸脱
応急処置	ラベルの貼り替え。
対応内容	出荷可否判定検査で間違いに気づき、新ラベルに貼り替えて出荷した。
発生原因	薬事法改正により 4 月 1 日から新ラベルを貼らなければならないところ、旧ラベルを貼った。
製品品質への影響	表示が法令違反となるが、製品品質への影響はない。
再発防止策	① 旧ラベルを破棄した。 ② 変更情報の管理徹底（教育訓練を含む） ③ 作業指示の明確化
その他参考事項	特になし

製品名	A 製品
逸脱発生工程	充填工程
逸脱対象文書	充填作業手順書
逸脱内容	最終検査で充填量が規定に対して少ない製品が発見された。
逸脱レベル	中程度の逸脱
応急処置	当該ロットの出荷を停止した。
対応内容	計量器を調査し、調整した。 再充填可能な製品だったので、再充填（手直し）を行った。
発生原因	計量器の経年劣化
製品品質への影響	製品品質への影響はない。
再発防止策	機器のメンテナンス期間を見直した。
その他参考事項	特になし

製品名	A 液剤
逸脱発生工程	包装工程
逸脱対象文書	包装作業手順書
逸脱内容	出荷時検査で改ざん防止テープがはがれたものが見つかった（封緘不良）。
逸脱レベル	重大な逸脱
応急処置	当該ロットの出荷差し止め
対応内容	手直しの実施（改ざん防止テープを貼り直した）
発生原因	テープの長さが短かった。
製品品質への影響	法令違反となるが、手直しの結果、製品品質への影響はない。
再発防止策	テープの長さを定めた（包装作業手順書及び製品試験手順書の改訂）。
その他参考事項	特になし

製品名	A 製品
逸脱発生工程	包装工程
逸脱対象文書	製品標準書
逸脱内容	製品にはボンベの容量を記載したラベルを貼付しなければならないが、実際はその容量が 0.3m <sup>3</sup> であるのに、0.1m <sup>3</sup> のラベルを貼付していた。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	誤ラベルを貼付した容器を出荷判定エリアから移動させた。
対応内容	正規のラベルを作成し、誤ラベルとの交換をした。全ロットのラベルをすべて再チェックした。
発生原因	ラベル作成時、貼付時に各容量の確認を怠った。
製品品質への影響	誤ラベルを貼付した容器については、貼換えを行ったため、製品品質への影響はない。
再発防止策	充填ラベル作成時及び貼付時に、ラベル記載事項の確認を徹底する。また、充填作業は、同一の容量について行う。
その他参考事項	特になし

製品名	A 散剤
逸脱発生工程	包装工程
逸脱対象文書	製造指図書、包装作業手順書
逸脱内容	手作業において生産終了時に添付文書が1枚余った。 (添付文書無し品の発生)
逸脱レベル	中程度の逸脱
応急処置	添付文書使用総数と製品出来高数を再度複数で確認したが、1枚余っていたため製造管理責任者に報告した。
対応内容	全数開封確認した結果、添付文書がない製品を1個発見した。
発生原因	<p>作業者が添付文書をカートンに挿入し忘れ、その後数回の区切り（使用枚数カウンターと製品出来高数で確認）でも気がつかなかった。</p> <p>補足：当工程では、添付文書を異種品検査装置で1枚ずつ確認し供給されたものを手作業で挿入しており、その数は繰り出しカウンターにて計数管理している。作業時は区切り数をカウンターに設定し、区切り時に添付文書の供給をストップする機能であるが、機械の供給タイミングがずれていたことにより区切り時にも気がつかなかった。</p>
製品品質への影響	全数開封確認により添付文書のない製品を発見しており、添付文書の使用総数も合致したことより、製品品質への影響はない。
再発防止策	今回の逸脱を他系列にも水平展開し、作業者に周知した。また、区切り時に確実に制御できるよう異種品検査装置を改造し、供給タイミングを再度設定し直すとともに、変更点について作業者に説明した。
その他参考事項	カートン：個装用包材

製品名	A 液体原薬
逸脱発生工程	包装工程
逸脱対象文書	製造指図書、製造作業実施手順書
逸脱内容	外箱のロットNo.の押印間違い
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	工程を止めて工程管理者に報告した。
対応内容	ロットNo.を押印し直し、外箱を入れ替えた。
発生原因	外箱のロットNo.をスタンプした際、次のロットNo.の分もスタンプした。次のロット押印外箱の1部が作業台の上であり、入れ替わりが生じた。チェック体制が万全でなかった。
製品品質への影響	ロットNo.を押印し直した外箱に入れ替えたことから、製品品質への影響はない。
再発防止策	<p>作業手順上、1 ロット分ずつ作業することになっているが、さらに以下のように徹底する。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① ラベル、外箱、容器のロットNo.の確認と同一ロットの数だけを作業台の上に置く。</li> <li>② 作業工程に従い、ダブルチェックで確認しながら作業を進める。</li> <li>③ 1 ロット分の表示・包装工程終了後に次のロット分の作業を開始する。</li> <li>④ 教育訓練を徹底する。</li> </ol>
その他参考事項	特になし

製品名	A 外用液
逸脱発生工程	包装工程
逸脱対象文書	製品標準書、作業手順書
逸脱内容	カートナーの個装箱フラップ折りたたみ工程のパーツのズレにより、個装箱下部の左右のフラップの折りたたみ後の上下の位置が逆になり、それによりメルト封緘強度が弱くなった（⇒製品を上下に振ると箱のフラップが破れて製品が飛び出す恐れが出てきた）。
逸脱レベル	中程度の逸脱
応急処置	カートナーのフラップ折りたたみ工程のパーツのズレを直して整備した。メルト量を従来約 1.5 倍に増量設定し、生産済製品の個装箱入れ替え作業を行った。
対応内容	カートナーのパーツのズレを直して元の位置に固定し、メルト量の設定を約 1.5 倍に増量した。個装箱フラップの封緘状態をチェックする新たな手順を定めた。
発生原因	<ul style="list-style-type: none"> <li>① カートナー設定の教育訓練不足。パーツの固定が弱く、作業中にずれてきたのに気付かなかった。</li> <li>② 当初のメルト量設定量が少なかった（ホットメルトの温度は自動設定で、異常なしを確認済。接着までの時間は短時間であり、箱のフラップが組まれてしまうため問題ない）。</li> </ul>
製品品質への影響	応急措置を実施したので製品品質への影響はない。
再発防止策	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 機械設定の教育実施（当該パーツ固定位置、固定方法の教育）及び継続。</li> <li>② 新たな手順を作成し、メルト量の設定量を従来約 1.5 倍に増加し、メルト状態の検査頻度を増した。</li> </ul>
その他参考事項	特になし

製品名	A 錠剤
逸脱発生工程	包装工程
逸脱対象文書	製造指図書
逸脱内容	ボトル充填包装終了後の収支確認において、ボトルに貼付するタックラベルの使用数が製品出来高数と1枚合わなかった。
逸脱レベル	中程度の逸脱
応急処置	ボトルにラベルの2重貼りの可能性があるため、次工程をストップした。
対応内容	検品を行った結果、製品内にラベル貼付不良品の混入は認められなかったため、タックラベル側に原因があることも考え、ラベルの台紙及びバックナンバーを調査した。
発生原因	ロール状のタックラベルの台紙にはタックラベル枚数が判るナンバーが印刷されているが、台紙の継ぎ目部分でナンバーがずれていることが判った。
製品品質への影響	全数検品してラベル貼付に異常がなく、ずれたナンバーを補正した数量と貼付数量が一致したため、製品品質への影響はない。
再発防止策	<ul style="list-style-type: none"> <li>① ラベル台紙の継ぎ目部分で機械が停止するようになっている。停止時にラベル台紙のナンバーにズレがないかについても確認することとした。</li> <li>② 包材メーカーへラベル台紙の継ぎ目のナンバーずれがないように継ぐように指示した。</li> <li>③ メーカーの改善対応策を受領し確認した。</li> </ul>
その他参考事項	特になし

製品名	A 製品
逸脱発生工程	荷造工程
逸脱対象文書	荷造作業手順書
逸脱内容	出荷品において製品のダンボール箱に記載された製造番号と納品書の製造番号が異なっていた。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	なし
対応内容	お客様からの指摘により逸脱を知った。製造番号を確認したところ、納品書が間違っていたので正しい納品書を送付した。
発生原因	納品書を発行する担当者と製品の出荷担当者との連絡不備で、出荷する製品の製造番号の思い違いが生じた。また、運送会社に渡す際、出荷準備担当者が確認することになっているが、製品と添付する納品書の製造番号を確認しなかった。
製品品質への影響	納品書の記載の間違いであるため、製品品質への影響はない。
再発防止策	作業者の再訓練を行い、再認識してもらった。出荷準備の際、製品のダンボール箱に記載された製造番号と納品書に記載された製造番号をチェックする書式を作成した。
その他参考事項	納品書は事務処理扱いであり、品質逸脱になるのかという意見もあるが、対顧客に対してはあってはならない重大な間違いと考える。

製品名	A 粉末原薬
逸脱発生工程	工程管理分析
逸脱対象文書	試験指図書（中間体規格試験法）
逸脱内容	製品製造工程中の中間体規格試験において、中間体分析作業指図・記録書が改訂されておらず、旧版の分析作業指図・記録書を使用して中間体分析作業を実施した。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	中間体規格及び試験法の旧版と改訂版を比較した結果、試験項目に変更はなく、規格が参考値から規格値へ変更されたのみであったため、旧版の分析作業指図・記録書を再解析して規格適合であると判断した。
対応内容	対象全中間体バッチについてデータを再解析して規格適合を検証した結果、全てのバッチが適合していることを確認した。この中間体分析作業指図・記録書を直ちに改訂し、適正化を図った。
発生原因	中間体規格及び試験法が改訂された時点で、分析作業指図・記録書を改訂すべきところを怠ったためである。
製品品質への影響	対象の中間体の品質は実質的に異常がなく、次工程以降の工程管理及び中間体の品質にも異常がなかった。更に最終製品の品質異常も無く従来製品と同等であったので、製品品質への影響はない。
再発防止策	分析作業指示者は規格及び試験法の制定・改訂の有無を確認するとともに、分析作業指図・記録書の改訂の要否を確認し、必要であれば速やかに改訂の処置を実施する。分析作業者にその旨を教育してから実施の指図をすること。
その他参考事項	特になし

製品名	A 粉末原薬
逸脱発生工程	製品試験
逸脱対象文書	試験指図書、製品規格
逸脱内容	製品分析を行ったところ、塩化物が規格値を逸脱した。
逸脱レベル	重大な逸脱
応急処置	製品を倉庫の不合格品置き場に隔離保管した。
対応内容	OOS 手順に従い分析者を変更して再分析、調製試薬を再調製して再分析を行ったが、同様に規格値を逸脱した結果が得られたため、製品を不合格とした。
発生原因	製造工程での結晶化の際、pH 値は管理値内ではあるものの管理値下限に近い値であったため、急激に結晶化が進み、不純物を抱き込んだことにより塩化物の規格が不合格になったものと推定される。
製品品質への影響	製品規格不合格であり、リプロセス等も不可能である製品のため廃棄処分とした。
再発防止策	結晶化時の pH の管理値を見直し、管理幅を狭くして結晶化を行うこととする。 製造作業手順書に注意事項を明記し、作業者に教育を実施した。
その他参考事項	特になし

製品名	A 糖衣錠
逸脱発生工程	充填工程
逸脱対象文書	製造指図書
逸脱内容	充填室湿度 65%以下で充填するところ、70%で充填を開始した。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	作業を中止し、エアコンによる除湿を行った。
対応内容	充填作業開始直後の発見であるため、充填された製品を開封し、規定湿度に到達後に充填を再開した。 錠剤は、再充填を行い、乾燥剤、ビニールの詰め物は廃棄した。
発生原因	作業員のチェックミス
製品品質への影響	充填室の温度が常温で、湿度 70%では品質に影響を受けない糖衣錠であったので、製品品質への影響はない。
再発防止策	同じ作業室で湿度が品質に影響する製品を製造しているため、作業員を再教育するとともに、湿度を記録するよう徹底した。
その他参考事項	特になし

製品名	製造を支援するシステム
逸脱発生工程	前処理室（緩衝域）の清浄度
逸脱対象文書	衛生管理基準書
逸脱内容	定期的実施している落下細菌測定において、前処理室（緩衝域）の測定結果がグレード D 域の管理基準値を逸脱した。 管理基準値（60 個／時間以下）測定値（251 個／時間）
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	グレード D 域（作業室）の測定結果を確認し、品質管理責任者に報告した。
対応内容	グレード D 域（作業室）の測定結果が基準値以下であることを確認し、前処理室（緩衝域）について再測定を実施した（測定日を変え、3 回実施）。
発生原因	本測定は動的状態で実施しており、測定時に前処理室（緩衝域）から資材等を搬入搬出したことにより突発的に高い値を示したと思われるが、原因究明には至らなかった。
製品品質への影響	前処理室（緩衝域）は参考データであり、グレード D 域内の値及び前処理室を再測定した結果も基準値以下であったことから、製品品質への影響はない。
再発防止策	緩衝域の日常の清掃について再度徹底した。
その他参考事項	前処理室（緩衝域）：その他の区域からグレード D 域への緩衝域

製品名	A 注射剤
逸脱発生工程	バイアル滅菌工程
逸脱対象文書	製造指図記録書、衛生管理基準書
逸脱内容	滅菌工程開始前の環境確認において、トンネル乾燥滅菌機が設置されている洗浄滅菌室と充填室間の差圧が基準値 13Pa に対して 3Pa まで低下していた。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	製造予定であった A 注射剤の製造を中止し、原因を究明することとした。
対応内容	当該作業室の空調機の作動状況、空調用フィルター（中性能、HEPA）の差圧、給排気風速等を確認した後、空調機業者に連絡し、原因調査と差圧復旧を依頼した。
発生原因	充填室への HEPA 給気フレキダクトの接合部が外れて、給気量が不足し、差圧低下を招いていた。
製品品質への影響	製造開始前であったため、当該ロットへの影響はなかった。前ロット製造時の差圧は基準内であることが確認されており、前ロットの品質も問題ない。差圧計の精度を考慮すると、3Pa 以上が表示されていれば、陽圧は保持されているので、気流の逆転は起きておらず、室内の汚染はないものと判断した。また、吸気エア自体の清浄度は、接合部の内部が陽圧であること及び HEPA フィルターに異常がないことより保証できる。
再発防止策	ダクトの設置方法をテープ固定のみより、鉄板バンドを巻きつけ、ビス止めした上でテープ固定するように変更し、脱落防止を図った。
その他参考事項	清浄度レベル（日局グレード） 洗浄滅菌室：グレード D、充填室：グレード B

製品名	A 製品
逸脱発生工程	滅菌工程
逸脱対象文書	バリデーション手順書
逸脱内容	新規導入した滅菌機をバリデーションが行われていないまま実製造に使用した。
逸脱レベル	重大な逸脱
応急処置	製品は廃棄した。 滅菌機は使用中止とした。
対応内容	滅菌機のバリデーションを実施した。
発生原因	同じ型式、容量の 2 台目の滅菌機が導入され、滅菌機メーカーの担当者が、滅菌バリデーションの OQ が可能という意味で「もう使用できますよ。」と言ったのを、作業員が、製品の滅菌が可能という意味で解釈したため。
製品品質への影響	無菌性の保証ができないため、製品品質への影響はある。
再発防止策	滅菌バリデーションの重要性を教育した。 変更管理手順に新規設備の登録時に関連文書、バリデーション等が終了していることの確認を加えた。
その他参考事項	特になし

製品名	A 散剤
逸脱発生工程	洗浄工程
逸脱対象文書	製造指図書
逸脱内容	流動層造粒機のバグフィルターの洗浄時に、1mm 未満の穴あきを発見した（バグフィルターは毎ロット洗浄）。
逸脱レベル	中程度の逸脱
応急処置	本バグフィルターを使用して製造したロットの製造記録を点検した。
対応内容	過去数ロットにさかのぼり、収率、含量を確認した。その結果、収率は正常の範囲内であったことから、バグフィルターの穴あきに伴う処方齟齬等の問題はなかったと判断する。
発生原因	老朽化による破損と考える。
製品品質への影響	収率、製品試験は規格内であることから、製品品質への影響はない。
再発防止策	バグフィルターの使用期限を設定した。 洗浄時に破損、磨耗の確認を行い、記録を残す。
その他参考事項	特になし

製品名	A 粉末原薬
逸脱発生工程	遠心分離工程
逸脱対象文書	製造指図・記録書、製造工程管理基準書、QC 工程図
逸脱内容	ロットNo.B の分離に使用した濾布について、水洗・点検時にミシン糸が約 40mm 長の欠落及び約 30mm 長の解れが数ヶ所あることを発見した。上記状況により製品に混入した恐れあり。
逸脱レベル	中程度の逸脱
応急処置	ロットNo.B にて製造中断した。
対応内容	濾布は水洗・点検をする基準になっているが、チェックシートには記録しておらず、従事者に聞き取り調査を行った結果、前ロット点検時には異常がなかった。よって当該ロットのケーキ手掻き取時に発生したと推定される。 当該ロットの製品は、仮包装し、再加工基準（溶解、ろ過）に従って製品化する。 当該ロットの製品は、仮包装後、分離機以降の工程の洗浄・評価を行う（設備クリーニング手順に基づく）。
発生原因	経時劣化の管理が行われていなかった。 洗浄後、点検することになっているが、記録がなく正しく行われたかどうか不明であった。
製品品質への影響	濾布由来の異物混入により、製品品質への影響あり。
再発防止策	毎ロット濾布水洗・点検時の確認について記録を行う。 シリーズ終了後の製造管理責任者による総点検を実施、交換判断を行う。以上文書化する。 濾布及び縫合糸について、より丈夫なものに変更できないかをメーカーとともに検討する。
その他参考事項	その後、濾布及び縫合糸について材質の一部を変更した。

製品名	A 液剤
逸脱発生工程	精製水製造工程
逸脱対象文書	工程管理基準書
逸脱内容	製造工程で使用する精製水に、イオン交換樹脂の再生に使用した塩酸が混入した。
逸脱レベル	重大な逸脱
応急処置	生産を中止し、当該製品を廃棄した。また、ラインを洗浄した。
対応内容	① 当日の製品の廃棄と前日製造製品の品質確認を行った。その結果、前日製造製品は問題なかった。 ② 逸脱発生原因の調査。
発生原因	① 精製水製造装置のバルブの動作不良。 ② 電気伝導度計異常の見逃し。
製品品質への影響	製品品質への影響あり。
再発防止策	① 精製水製造装置のバルブを2重化した。 ② 工程ごとに水質検査計を設置した。
その他参考事項	この逸脱は作業員がいつもと手触りが違うと気づき発見できた事例であり、情報がすみやかに伝達された点が評価できる。

製品名	製造を支援するシステム
逸脱発生工程	製造用水製造装置の管理
逸脱対象文書	製造管理基準書
逸脱内容	製造用水製造装置の保守管理手順書には、殺菌灯の交換時期を使用時間数（メーカーの推奨時期）で規定していたが、実際には1年に1回の頻度で交換していた。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	なし
対応内容	品質を確保し、作業員の過誤を防止しやすい手順になるよう手順書を改訂した。
発生原因	作業員が手順書をよく理解していなかった。
製品品質への影響	交換時間数と1年間の点灯時間はほぼ同じであった。また、定期的に菌数試験を実施しており、適合していたことから、製品品質への影響はない。
再発防止策	保守管理の手順書を作成する場合は、担当者の過誤を防止するため、従来の方法、頻度とメーカーの推奨方法を比較し、担当者との協議の上、できるだけ作業しやすい方法で手順書を作成することとした。
その他参考事項	手順書を作成・改訂する場合には、作成者と担当者がよく協議し、目的が達成できて、かつ、管理しやすい方法を検討することとした。

製品名	A 粉末原薬
逸脱発生工程	乾燥工程
逸脱対象文書	製造指図書、設備管理記録
逸脱内容	朝、9 時に乾燥機の点検を実施したところ、昨日の乾燥開始（16 時）から約 5 時間後（21 時）に 15Torr の真空度（通常 10Torr～20Torr）が 40Torr に上昇していた。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	真空ポンプの異常音、乾燥機のブレーク等の異常は見られないことから、乾燥工程はそのまま続行した。
対応内容	所定時間乾燥後、サンプリングし、水分、溶剤含量を測定したが共に規格内であり問題ない結果であった。その後、標準計器を用い、乾燥機の真空計器の校正を実施した。その結果、真空計器の変換器が不良であることが判明した。
発生原因	真空計器の指示不良
製品品質への影響	乾燥機の真空計器不良で実際に別計器で測定した結果、手順書どおりの 15Torr の真空度を示した。真空度が悪化しての乾燥条件ではなかったことから、製品品質への影響はない。
再発防止策	キャリブレーション実施時期（間隔）の見直しをした。乾燥工程での乾燥機のチェック回数を見直した。
その他参考事項	特になし

製品名	A 液体原薬
逸脱発生工程	充填工程
逸脱対象文書	製造指図書、(機器異常)
逸脱内容	充填時、○管と△管のジョイント部分から液もれがあった。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	充填コックを閉め、予備のジョイントに交換した。
対応内容	ジョイントは作業前に点検済みであったが、製造作業中に液もれが発生したので、作業者にさらに点検を徹底し、確認するように指示した。製造時にはジョイントの予備を準備しておくこととした。
発生原因	作業前の点検では異常はなかったが、ネジ山の劣化により、振動で締めがやや甘くなり、ゆるんで液もれしたと思われた。
製品品質への影響	攪拌混合工程後の充填工程による液もれで、漏れた液の混入はなく、製品品質への影響はない。
再発防止策	<ol style="list-style-type: none"> <li>① 作業前にジョイントの点検を入念に行うとともに、ネジのゆるみがないかどうかの確認を行う(手順書に追加)。</li> <li>② ジョイントの予備を準備しておき、すぐに交換できるようにする。</li> <li>③ ジョイントを交換した年月を記録し、劣化の状態を調査し、定期的な部品交換を検討する。</li> <li>④ 充填機等の振動異常がないか確認する。</li> </ol>
その他参考事項	特になし

製品名	A 錠剤
逸脱発生工程	包装工程
逸脱対象文書	機器の操作手順書
逸脱内容	ケース包装作業中にカートナーに製品が咬み込み、過負荷により機械が停止したため、その日の復帰ができず、包装作業を停止した。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	包装作業を停止し、損傷部品の交換・修理及び再調整を行った。
対応内容	破損部品の交換・修理するとともにタイミングベルトを正規の位置へセットして、タイミング調整を行った。調整・再稼働後にケースの成形状態、供給タイミングが、正常に稼働することを確認し、操作手順にあるように開始直後のケースにつき、開封して内袋の状態に異常のないことを確認した。次の日に残りの包装を実施した。
発生原因	タイミングベルトの調整が不十分で正規の位置から若干ずれていたために、タイミングがずれて製品の咬み込みが発生した。
製品品質への影響	破損した製品は破棄し、異常停止までの製品の検品及び調整後の再稼働時での検品で異常がないことを確認していることから、製品品質への影響はない。
再発防止策	タイミングベルトに正規の位置が判るようマーキングを行い、調整しやすくするとともに、操作手順書を改訂し作業者に教育を実施した。
その他参考事項	特になし

製品名	A 錠剤
逸脱発生工程	洗浄工程
逸脱対象文書	洗浄手順書
逸脱内容	使用前点検で造粒乾燥機のパッキンの汚れを発見した。
逸脱レベル	中程度の逸脱
応急処置	造粒乾燥機の使用を停止した。
対応内容	造粒乾燥機の再洗浄を行った。
発生原因	従事者が洗浄後の清浄度確認を怠ったため。
製品品質への影響	再洗浄後、清浄度を確認して使用したので、製品品質への影響はない（前回使用時に汚れはなかった）。
再発防止策	清浄度の確認をダブルチェックとする。 手洗浄の有効性を保証するために、定期的目視による洗浄の有効性を評価する。 自動洗浄機の導入を検討する。
その他参考事項	使用前点検の重要性が解った良い例である。

製品名	A 原薬
逸脱発生工程	試験検体採取（サンプリング）
逸脱対象文書	試験指図書
逸脱内容	検体採取ラベルの貼付間違い。 同時期に購入した原料の単体及び塩酸塩について、受入検査のために検体採取した時点で、表示を間違えた。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	検体の再採取
対応内容	再試験を実施した。
発生原因	同時期に単体と塩酸塩を購入したため、採取者が表示を誤った。 単体と塩酸塩のラベルが同一で、品名のみが異なっていたため、間違いを起こした。
製品品質への影響	原料受入試験における表示に関する逸脱であり、製品品質への影響はない。
再発防止策	単体と塩酸塩の双方を使用しているのは、この原薬だけである。このため、止むを得ない場合を除き、同時期に単体と塩類の購入を抑える。 同時期に単体と塩類の購入を行った場合には、ダブルチェックにより確認する。
その他参考事項	後日、原薬メーカーでも同様な事例が発生し、ラベルデザインを変更し、品名の表示を赤字と黒字に変更した。

製品名	A 顆粒剤
逸脱発生工程	試験検体採取（サンプリング）
逸脱対象文書	検体採取指図書
逸脱内容	使用包材の変更に伴い長期安定性試験を実施するため、試験検体採取を決めたが、検体採取指図書未発行により採取できなかった。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	対象品目の検体採取指図書を確認し、品質管理責任者に連絡した。
対応内容	既に対象品目の製造作業が終了していたため、未発行の検体採取指図書を発行し、梱包済みの製品から長期安定性用の試験検体を採取することとし、検体採取記録の記載及び製造記録の出来高数等を訂正した。
発生原因	当該変更に伴う長期安定性試験の実施有無について、作業日前日に検体採取することを決定していたが、長期安定性試験用の検体採取指図書が未発行であったため、検体採取することができなかった。
製品品質への影響	通常の試験検体については、検体指図書の指示どおり採取しており、製品品質への影響はない。
再発防止策	変更情報に基づき、長期安定性試験の実施有無を検討し決定しているが、短期間に判断し実施する場合は、関係部門へ連絡するとともに、検体採取指図書を確実に作業前に発行するよう手順を定めた。
その他参考事項	特になし

製品名	A 原薬
逸脱発生工程	試験検体採取（サンプリング）
逸脱対象文書	品質管理基準書
逸脱内容	サンプリング手順書には「サンプリング室」と記載されているが、原料のサンプリング実施記録書には「原料倉庫」と記載されていた。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	なし
対応内容	実施記録書を改訂した。
発生原因	以前は、原料倉庫でサンプリングしており、その一面にサンプリング室を設けた際に実施記録書の改訂を怠っていた。サンプリングに関する手順は、基準書・手順書・記録書等複数箇所に渡って記載されているので、すべての書類を確認していなかった。
製品品質への影響	実際には、サンプリング室にて行われているので、製品品質への影響はない。
再発防止策	サンプリング室を設けた際に、サンプリングの教育訓練を実施しており、手順自体に問題はなかったが、担当者が書類の内容と実際の手順との相違に気づかなかった。書類の作成者だけでなく、実際に作業を行う者にも書類のチェックをするように連絡を徹底した。
その他参考事項	新薬事法下の GQP 省令において「文書及び記録の管理に関する手順」が規定された。この手順書を元に、文書管理の体系を整理し、改訂漏れ、配布漏れをなくす。

製品名	製造用純粋蒸気 (PS)
逸脱発生工程	エンドトキシン試験
逸脱対象文書	衛生管理基準書
逸脱内容	調製装置の SIP に用いられる PS の水質試験 (エンドトキシン試験) が不適となった。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	試験手技の確認と当該サンプルの再測定及び再サンプリング
対応内容	再測定の結果はエンドトキシン陽性 (不適) であり、試験手技上の問題はなかった。再サンプリングした試料の試験結果は陰性で、調製装置、PS 発生装置の異常も認められないことから、サンプリングの手順を再確認した。
発生原因	サンプルには PS を冷却器に通して得られた凝縮水を用いているが、今回、サンプリング時のバルブ操作のミスにより、冷却水がサンプルに混入した。
製品品質への影響	調製装置自体は陽圧に保持されているため、冷却水の混入はない。万が一 PS 自体の品質異常であっても、SIP 時に混入する量は極めて少なく製品への影響は軽微と考えられる。製品のエンドトキシン試験結果も適であった。無菌性は最終ろ過滅菌により保証している。
再発防止策	PS サンプリング時の操作ミスによるものであったため、サンプリング手順を明確に文書化し、教育訓練を実施した。
その他参考事項	検体採取行為が原因となって発生した試験結果の異常である。 PS(Pure Steam) : 純粋蒸気、SIP : PS による定置滅菌

製品名	A 粉末原薬
逸脱発生工程	定期的安定性試験
逸脱対象文書	試験検査記録
逸脱内容	24 ヶ月の安定性試験を実施することになっていたが、見落としにより、実施することを忘れた。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	なし
対応内容	26 ヶ月目に安定性試験を実施した。
発生原因	分析指図者が安定性試験計画一覧表の更新をしていなかったため、分析実施者は安定性の試験の実施日が適格に把握できなかった。
製品品質への影響	26 ヶ月目の安定性試験の結果、全試験項目において適合していることが確認できた。6 ヶ月目及び 12 ヶ月目の品質と比較評価したが、品質の変動は認められなかったため 24 ヶ月目の品質においても問題なかったといえる。
再発防止策	安定性試験計画一覧表の更新する日程を予定表に盛り込み、担当者が定期的に更新するとともに、試験責任者が確認することとした。また、未実施の品目については文字を識別し、明確にわかるようにした。上記方法について、担当者全員に教育訓練を実施し徹底した。
その他参考事項	特になし

製品名	A 錠剤
逸脱発生工程	原料の受入試験
逸脱対象文書	試験検査手順書
逸脱内容	確認試験、含量試験において、有効期限（試薬ビンに表示あり）が切れた試液（調製試液）で試験を行い、そのデータで判定した（翌日の同試験実施時に気がついた）。
逸脱レベル	中程度の逸脱
応急処置	逸脱対象ロットについて、有効期限内の試液を用い、確認試験、含量試験をやり直した。
対応内容	やり直し試験結果が出るまで、対象ロットは使用保留とした。 やり直し試験結果が〔適〕であることを確認し、対象ロットを使用可とした。
発生原因	試液が有効期限内であることを確認し、記録書へ記載することになっていたが、OK/NO のチェックであったため、有効期限日を見誤り OK と記録してしまった。
製品品質への影響	使用期限切れにより、試験検査結果に影響する可能性があることから、製品品質への影響がある。
再発防止策	試液が有効期限内であることを確認し、記録書に有効期限日を記載することとした。 これにより、記録確認者も使用した試液が有効期限内であったことが確認できる。
その他参考事項	有効期限が設定されている、試液、標準品等はすべて、有効期限日を記録書に記載することとした。

製品名	A 液体原薬
逸脱発生工程	製品試験
逸脱対象文書	試験指図書、試験操作方法実施手順書
逸脱内容	乾燥減量の試験で、温度設定を間違えた。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	温度を正しく設定し直して再試験した。
対応内容	試験操作手順の確認を徹底するとともに、特に違う品目で同じ機器を使う場合には、設定値の確認を怠らないようにする。
発生原因	60℃に設定して試験すべき品目であったが、別の品目の試験方法の70℃と間違えて試験をした。
製品品質への影響	製品試験の全項目が終了する前に分析条件の間違いに気づいた。再試験の結果異常がなかったため、製品品質への影響はない。
再発防止策	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 試験前の温度設定時の温度確認</li> <li>② 検体を入れる際に再度確認</li> <li>③ 試験分析記録書にチェックシート欄を挿入</li> </ul>
その他参考事項	特になし

製品名	A 顆粒剤
逸脱発生工程	製品試験
逸脱対象文書	試験操作手順書
逸脱内容	〇〇の定量試験において、試験方法（試験フロー）に記載された標準溶液の希釈方法（倍率）を間違えた。OOS 発生により逸脱が判明した。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	品質管理責任者に報告し、OOS 手順どおり調査した結果、明らかに希釈方法に間違いがあったため、OOS 手順に準じて再試験を実施した。
対応内容	再試験の結果、合格と判定した。
発生原因	担当者が、前回行った別製品のことが頭に残っていたため、思い込みから試験フローをよく確認せずに調製してしまった。
製品品質への影響	正しく調製した標準溶液を用いて再試験を実施した結果、合格と判定したため、製品品質への影響はない。
再発防止策	担当者への教育訓練を実施した。 試験フローをチェックシート方式とし、作業ごとにチェックができるようにする（変更管理適用）。
その他参考事項	特になし

製品名	A 粉末製品
逸脱発生工程	製品試験
逸脱対象文書	作業標準、試験操作手順書
逸脱内容	製品試験の試験項目である「エタノール不溶物」の試験に使用するエタノールにおいて、95%エタノール（試薬一級）を使用するところ 99.5%エタノール（試薬一級）を使用した。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	品質管理責任者に報告し、再試験を行った。
対応内容	規定の 95%エタノールを用いて再試験を行った。結果は合格であった（値に違いは見られなかった）。
発生原因	試験項目により 95%エタノールと 99.5%エタノールを使い分けている。担当者が使用すべきエタノールを間違えた。「医薬用コーティング剤」の試験項目には 95%エタノールを使用する項目と 99.5%エタノールを使用する項目がある。試験担当者がこの認識不足により間違えて 99.5%エタノールを使用してしまった。
製品品質への影響	製品出荷前で再試験後、合格と判明したので製品品質への影響はない。
再発防止策	担当者を再教育し、試験項目によりどちらのグレードのエタノールを使うか再認識させた。また、各エタノールの容器に、間違えて使用しないように使用する試験項目を記載した。さらに、分析記録書にチェック欄を設けた。
その他参考事項	別の試験担当者が、99.5%エタノールを使用する試験を実施するために取り出した 99.5%エタノールの残量からこの間違いに気付いた。

製品名	A 液体原薬
逸脱発生工程	工程管理分析（校正手順）
逸脱対象文書	製造指図書（工程管理分析法指図・記録書）
逸脱内容	製品製造中間工程で pH を管理する項目において、pH 計の校正手順を間違えて工程分析を実施した。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	校正する pH 標準溶液は酸性側（本来はシュウ酸塩と中性リン酸塩であるがフタル酸塩と中性リン酸塩で校正した）であり、管理目的とする pH は 1.5 以下で実測値は 0.8 であったので、影響は少ないと判断して次工程に進めた。
対応内容	工程毎の製造データを検証し、最終製品化工程まで異常のないことを確認した。
発生原因	当該製品は製造工程管理項目として pH 測定分析が多数あり、各工程管理規格及び管理番号が定められているが、作業者が管理番号を誤認したため発生した。
製品品質への影響	逸脱発生製造工程から最終製品化工程の異常の有無を検証した結果、異常はなく製品規格試験分析にも適合し、工程及び製品の不純物プロファイルも異常がなかったため、製品品質への影響はない。
再発防止策	従業員に対して再教育するとともに、注意事項の連絡をミーティング時に行うように作業責任者を再教育した。
その他参考事項	特になし

製品名	A 製品
逸脱発生工程	製品試験
逸脱対象文書	分析基準マニュアル
逸脱内容	純度試験において、規格外れが発生した。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	当日包装した製品の出荷を停止した。
対応内容	OOS の手順に従い、ラボ調査を行った結果、ラボエラーが判明したため、再試験を実施した。
発生原因	調査の結果、純度試験装置の部品の劣化が原因であることが判明した。
製品品質への影響	ラボエラーが明確であったことから、製品品質への影響はない。
再発防止策	試験装置のメンテナンス期間を半年から 3 ヶ月に変更した。
その他参考事項	特になし

製品名	A 粉末原薬
逸脱発生工程	安定性試験
逸脱対象文書	安定性試験手順書
逸脱内容	安定性試験装置に付帯している温度及び湿度測定記録紙が、記録紙送り異常のため途切れて連続モニターができていなかった。日常点検を実施しているので、記録の連続モニターができていない期間は1日以内であった。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	直ちに記録紙の交換を実施した。
対応内容	日常点検の徹底と記録紙送り状態の目視確認を追加した。異常となった記録書は、安定性試験の根拠資料に採用するが、異常状態の箇所に、「安定性試験装置自体は正常稼動状態であったことが確認できた」とコメントを追記した。
発生原因	日常点検は実施されていたが、記録紙の折り返し状態が不良となり、詰まったため、記録紙の送りが異常となった。
製品品質への影響	安定性試験装置には、温度及び湿度異常が発生すると装置本体からアラームが出力され、試験分析室の分析者、また、夜間等試験分析室に分析者の不在時はプラント在住者（常時滞在）に通報連絡されるシステムとなっていたが、記録紙送り異常の間、装置から異常発生のアラームが出力されていないので、安定性試験自身には影響がないと判断した。
再発防止策	安定性試験装置の日常点検に、記録紙のたるみや折り返し状態を目視で確認する項目を追加した。また、安定性試験装置の記録紙による連続モニター以外に、バックアップとして温湿度計データロガーを購入し、温湿度記録と二重化して監視を強化する。
その他参考事項	特になし

製品名	A 粉末原薬
逸脱発生工程	最終精製工程の充填工程
逸脱対象文書	環境モニタリング手順書
逸脱内容	原薬充填工程で使用する管理区域の環境モニタリングとして浮遊微粒子を測定していたが、SOP どおりの周期で測定できていなかった。SOP では管理区域内の環境モニタリングは 1 回/週実施と定めていたが、浮遊微粒子測定器の故障のため、測定器の修理期間中の 2 週間、管理区域内の浮遊微粒子測定が実施できなかった。
逸脱レベル	軽微な逸脱
応急処置	管理区域の環境モニタリングにおいて、浮遊微粒子測定以外の項目は正常状態であったので、その間に当該管理区域を使用して充填された製品は定常状態と同等で、汚染はなかったと判断した。よって、応急措置は必要ないと判断した。
対応内容	製品の規格試験結果を検証し、製品規格合格となれば、「合格品」として取り扱う。
発生原因	浮遊微粒子測定器が故障したため、SOP で定められた周期で浮遊微粒子測定が行えなかった。また、リスク評価として浮遊微粒子測定器が故障することを想定していなかったため、浮遊微粒子測定器のバックアップが準備されていなかった。
製品品質への影響	室間差圧をモニタリングしているが差圧には異常が認められないこと、また、当該管理区域の空気調整装置は連続稼働しており、浮遊微粒子が測定できていなかった期間中も正常な状態であったと推定できたので、その間に当該管理区域を使用して充填された製品は定常状態と同等で、汚染はないと判断し、製品品質への影響はない。
再発防止策	浮遊微粒子測定器のバックアップ測定器を早急に購入する。
その他参考事項	特になし

## 平成 18 年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動履歴

平成 18 年 08 月 02 日	第 1 回 GXP 研究会（設立総会）
平成 18 年 09 月 22 日	第 2 回 GXP 研究会（GVP・GQP 部会、GMP 部会）
平成 18 年 10 月 31 日	第 3 回 GXP 研究会（GVP・GQP 部会、GMP 部会）
平成 18 年 11 月 29 日	第 4 回 GXP 研究会（GVP・GQP 部会、GMP 部会）
平成 18 年 12 月 20 日	第 5 回 GXP 研究会（GVP・GQP 部会、GMP 部会）
平成 19 年 01 月 25 日	第 6 回 GXP 研究会（GVP・GQP 部会、GMP 部会）
平成 19 年 02 月 15 日	第 7 回 GXP 研究会（GVP・GQP 部会、GMP 部会）

## あ と が き

平成 17 年 4 月に施行された改正薬事法に対応するため、Q&A 等が順次発出されているとはいえ、各製薬企業の担当者は、具体的な対応に苦慮している現状にあります。

当研究会は、手探り状態での出発ではありましたが、それぞれの部会において忌憚のない意見交換ができたことが何よりの成果ではなかったかと思えます。

本報告書は、時間的制約もあり構成員が分担して作成しましたので、表現の不統一等については何卒ご容赦いただくようお願いいたします。本報告書が改正薬事法に適切に対応するため少しでも皆様のお役にたてれば幸いです。

なお、各部会において検討する段階で、次の資料を参考といたしました。

## 参 考 文 献

- 1 大阪府 GMP 評価検討会大阪府健康福祉部薬務課作成「GQP・GVP 手順書モデル」
- 2 日本製薬工業協会出版「電子的医薬品等副作用・感染症症例報告等作成の手引き－E2B/M2 対応－（平成 18 年版解説編）」
- 3 愛知県医薬品 GXP 研究会 GMP 部会の開催研究会作成「平成 17 年度逸脱管理事例研究部会検討報告書」

## 岐阜県医薬品等 GXP 研究会設置要領

### (設 置)

第1 県内の医薬品等製造販売業者における製造販売後安全管理の基準（以下、「GVP」という。）及び品質管理の基準（以下、「GQP」という。）並びに医薬品等製造業者における製造管理及び品質管理の基準（以下、「GMP」という。）に関する技術的対応策等を研究するため、岐阜県医薬品等 GXP 研究会（以下「研究会」という。）を設置する。

### (業 務)

第2 研究会は、次に掲げる事項について協議、研究する。

- (1) 医薬品等製造販売業者に対する GVP、GQP に関する技術的支援方法
- (2) 医薬品等製造業者に対する GMP に関する技術的支援方法
- (3) その他 GVP、GQP 及び GMP に関する事項

### (委 員)

第3 研究会は、別表に掲げる委員（原則として県内企業から推薦のあった者）をもって構成する。

### (会 長)

第4 研究会には会長を置き、委員の互選により定める。

- 2 研究会には会長の指名により副会長を置く。
- 3 会長は、研究会を総括し会議の議長となる。
- 4 会長は、必要に応じて研究会に委員以外の者の出席を求め、意見を聞くことができる。
- 5 会長は、委員の代理出席を認めることができる。
- 6 副会長は、会長を補佐し、会長に事故があるときはその職務を代理する。

### (招 集)

第5 GXP 研究会の招集は、必要に応じ、会長が行う。

### (部 会)

第6 GXP 研究会の専門的事項を調査研究させるため、専門部会を置くことができる。

### (庶 務)

第7 GXP 研究会の庶務は、岐阜県健康福祉部薬務水道課において処理する。

### (その他)

第8 この要領に定めるもののほか、GXP 研究会の運営に関し必要な事項は、会長が GXP 研究会に諮って定める。

附 則 この要領は、平成 18 年 8 月 2 日から施行する。

<岐阜県医薬品等 GXP 研究会委員名簿>

藍沢 雅邦 (バイオゲート株式会社)  
赤塚 多真 (日本蜂蜜株式会社)  
安達 英夫 (大洋薬品工業株式会社)  
荒賀 昌幸 (丸石製薬株式会社)  
井川 輝子 (ドルド製薬有限会社)  
石黒 孝 (協和薬品工業株式会社)  
池野 久美子 (日本養蜂株式会社)  
岩井 和夫 (国産薬品工業株式会社)  
各務 章治 (日興製薬株式会社)  
香田 昌宏 (岐阜県赤十字血液センター)  
佐藤 康雄 (岐阜エア・ウォーター株式会社)  
清水 達夫 (エーザイ株式会社)  
杉岡 勲 (合名会社東宝製薬)  
鈴木 至 (アスゲン製薬株式会社)  
鈴木 巳喜男 (大生堂薬品工業株式会社)  
高橋 薫 (アピ株式会社)  
滝日 宣志 (株式会社トーマー)  
田近 英彦 (アルプス薬品工業株式会社)  
田中 清 (住友化学株式会社)  
田林 和夫 (日本合成化学工業株式会社)  
中村 吉秀 (オオサキメディカル株式会社)  
成田 一有 (恵那ラヂウム株式会社)  
成瀬 尚彦 (株式会社ジーシー東海)  
納土 洋一 (エア・ウォーター・ゾル株式会社)  
日向 靖成 (株式会社奥田又右衛門膏本舗)  
岐下 勝憲 (田辺製薬吉城工場株式会社)  
林 隆 (株式会社岐阜セラック製造所)  
松本 雅治 (株式会社日生化学工業所)  
森 克彦 (明治製菓株式会社)  
森 博文 (株式会社大島商会)  
山田 栄智 (共同高圧ガス工業株式会社)  
吉田 弘 (合資会社下呂膏社)  
渡辺 義孝 (小林薬品工業株式会社)  
形見 武男 (岐阜県保健環境研究所長)  
小川 宗治 (岐阜県健康福祉部薬務水道課長)

<事務局>

市原 裕 (岐阜県健康福祉部薬務水道課)  
篠田 範夫 (岐阜県健康福祉部薬務水道課)

平成 18 年度 GXP 研究会活動報告書

平成 19 年 3 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会

事務局：岐阜県健康福祉部薬務水道課

岐阜県岐阜市藪田南 2-1-1

電話 058-272-1111 (内線 2573)