

四．逸脱の管理に関する手順書

1．目的

逸脱の管理に関する手順書の目的を記載する。

<記載例>

本手順書は、GMP省令第15条に基づき、逸脱の管理を適正かつ円滑に行うために必要な手順を定めるものである。

2．適用範囲

逸脱の管理に関する手順書の適用範囲を記載する。

<記載例>

本手順書は、逸脱の管理に関する業務に適用する。

3．用語の定義

総則に定めるもののほか、社内で独自に定める用語を規定する。本文中に（注）として規定する方法や別に用語集として定める方法もある。

4．責任者等と役割

逸脱の管理に関する業務を行う者等の指定と役割を規定する。

(1) 逸脱の管理に係る責任者(例えば、逸脱管理責任者)をあらかじめ指定する。(GMP省令第15条第1項)

(2) 責任者は、業務の内容を熟知した者であること。(改正逐条解説15(2))

(3) 責任者は、以下の業務を行う。

①逸脱の内容を記録する。(GMP省令第15条第1項第1号)

②重大な逸脱*1が生じた場合においては、以下の業務を行う。

1)逸脱による製品の品質への影響を評価し、所要の措置を採る。(GMP省令第15条第1項第2号イ)

2)上記1)に規定する評価の結果及び措置について記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により報告する。(GMP省令第15条第1項第2号ロ)

3)上記2)の規定により報告された評価の結果及び措置について、品質部門の確認を受ける。(GMP省令第15条第1項第2号ハ)

*1 逸脱が重大であるかどうかは、品質への影響を評価して判断すること。

(4) 品質部門

上記(3)の3)により確認した記録を作成し、保管するとともに、上記(3)の2)の記録とともに、製造管理者に対して文書により適切に報告する。(GMP省令第15条第2項)

5. 逸脱の管理の対象

(1) 逸脱の管理の対象を規定する。

製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法に係るすべての逸脱*2。(改正逐条解説15(3))

*2 原薬GMPガイドライン(平成13年11月2日医薬発第1200号)の用語集では逸脱を「承認された指示または設定された基準からの乖離」と定義している。(GMP事例集[GMP15-2])

<参照事例>

GMP事例集[GMP15-2]を参照のこと。

6. 評価基準

(1) 逸脱における品質への影響を評価する基準を規定しておく。

品質への影響の大きさにより、例えば、重大な逸脱、中程度の逸脱、軽微な逸脱などのランクを規定する。

(2) 適切な処理が行えるように、あらかじめランクごとに対応方法を規定する。

7. 逸脱の管理手順

(1) 逸脱の管理に関する事項を規定する。例えば、次の事項が考えられる。

①逸脱発生(発見)時の措置に関する事項

例えば、担当者が即時に採る措置や応急措置等

②逸脱発生時の連絡先・連絡方法に関する事項

③原因究明、改善措置に関する事項

④製品の品質への影響の評価に関する事項

⑤製品に対する措置に関する事項

⑥記録の作成に関する事項

⑦品質部門に対する報告、品質部門の確認に関する事項

⑧製造管理者に対する報告に関する事項

⑨製造販売業者等への連絡に関する事項

(2) 責任者は、すべての逸脱について、その内容を記録する。(GMP省令第15条第1項第1号、改正逐条解説15(3))

(3) 重大な逸脱が生じた場合、責任者は、次に係る業務を行う。(GMP省令第15条第1項第2号)

- ①逸脱による製品の品質への影響を評価し、所要の措置を採る。
- ②上記①の評価の結果及び措置について記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により報告し、品質部門の確認を受ける。
- (4) 品質部門は、上記(3)の②により確認した記録を作成し、保管するとともに、上記(3)の②の記録とともに製造管理者に文書で報告する。(GMP省令第15条第2項)
- (5) 製造管理者は、製品の品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合においては、所要の措置が速やかに採られていること及びその進捗状況を確認し、必要に応じ、改善等所要の措置を採るよう指示する。(GMP省令第5条第1項第2号)
- (6) 重大な逸脱と判断しなかった後、製造又は試験を行った最初の複数ロットについては、原則、その後の当該逸脱に係る影響の程度を評価するべきである。(改正逐条解説15(7))
- ただし、ロット数については、逸脱の内容により適宜判断する必要がある。なお、逸脱の原因が明らかであり、かつ、品質への影響が明らかに当該ロットに限定できる場合は、その後の影響の評価を行わなくてよい場合もある。
- (7) 製品の品質への影響を否定できない重大な逸脱に関しては、製品が出荷される前までに、品質部門が製品品質への影響を評価し、出荷の可否について適切に判断する必要がある。
- (8) 逸脱が生じた場合は、当該事象に対する措置を行うだけでなく、原因を究明し対策(是正措置及び予防措置*³)を実施し、他の製造品目への影響を含め再発の防止に努める必要があり、また、当該再発防止策の実効性を確認することも重要である。
- *³ QMS省令では、是正措置を「不適合の再発を防止するために不適合の原因を除去する措置」、予防措置を「起こり得る不適合の発生を防止するために、その原因を除去する措置」と定義している。
- (9) 逸脱に関する処理は製造業者内で評価され、必要な措置が行われるものであるが、製造販売業者との取決めの内容を反映し、どのような逸脱を製造販売業者に連絡するかの手順を作成しておく必要がある。また、重大な逸脱が生じた場合には、手順に従い速やかに製造販売業者に連絡を行うことが求められる。
- (10) 日常の工程管理等により時系列的に集積された変動実績に関し、統計学的に設定された管理値等の自主規格から逸脱した場合、原因を究明し、その原因に対して対策を講じ、その効果を確認すること。必要な場合には、「管理幅」等を再検討する等必要な措置を採り、逸脱の内容とともにそれらの記録を残すこと。(GMP事例集[GMP15-1])

<推奨事項>

発生した全ての逸脱についてリスト化を行い、新たな逸脱が起きた場合の過去の逸脱との関連、再発の可能性の確認や、是正措置を立案した場合の進捗管理等

に活用することが望ましい。

< 参照事例 >

GMP事例集〔GMP15-1〕を参照のこと。

8. 規格外試験結果（OOS）

(1) 規格外の試験検査結果が得られた場合の手順を規定する。なお、別に実施細則を作成し、規定してもよい。

(2) 奈良県GMP基準書ガイドライン(平成27年3月改訂、奈良県医療政策部薬務課発刊)のIV. 品質管理基準書ガイドラインの「9. 規格外試験検査」の内容を参照する。

9. 記録

逸脱の管理に関する報告書及び記録書類等の保管、並びに保管期間は「文書及び記録の管理に関する手順書」等に規定しておく。

10. 記録等の様式

必要に応じ記録書類の様式をあらかじめ定めておくことが望ましい。