



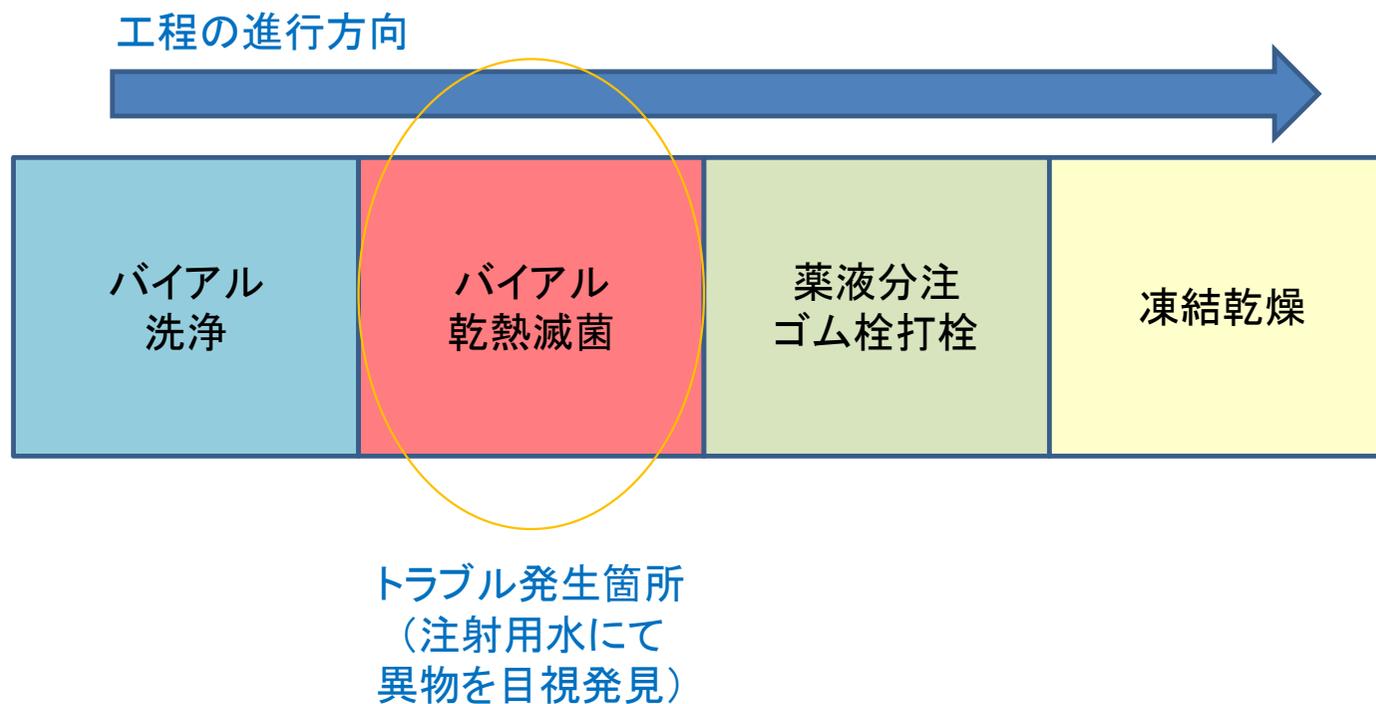
# クロスエイトMCの製造トラブル発生の経緯と ご使用いただいている製剤の品質・安全性について

2025年3月12日

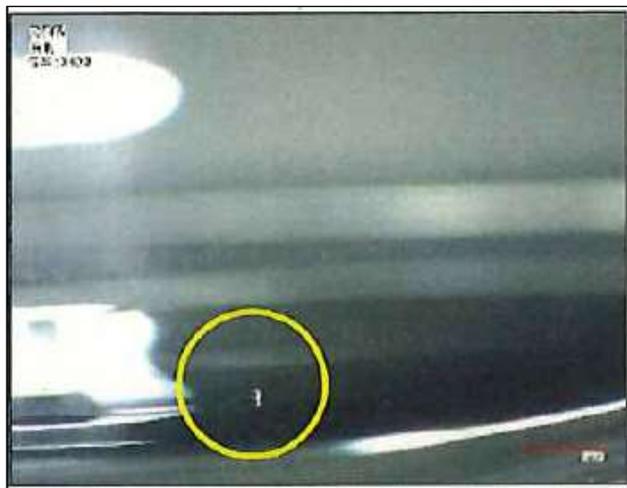
## 概要

- 2024年10月にJB千歳工場においてクロスエイトMCと同じラインで製造している日局 添付注射用水（製造番号：J013W、J014W）の全数目視検査において、バイアル（瓶）内に球体ガラス異物が検出されました。
- 発生原因として、バイアルを滅菌する装置（以下、DHTと略す）の製作時に金属表面加工のために使用された球体ガラスがDHT内の金属フレーム内部に残存しており、経年使用によりフレームの接合部が劣化したことでDHT内に漏出してバイアル内に混入したものと判断しております。
- 現在、クロスエイトMCの製造再開に向けて、是正対応をDHT製造メーカーの専門業者とともに鋭意進めております。

# クロスエイトMC製造工程抜粋



# 発見された球体ガラス異物



注射用水バイアル底面



異物拡大写真

1. 所見：無色透明で球状
2. 異物の大きさ：0.13mm×0.13mm（注射用水ロット：J013W）  
0.11mm×0.11mm（注射用水ロット：J014W）

## 目視による検査法に関して

- ◆ 目視検査は訓練を重ね、社内認定を受けた者が担当しており、検査前には不良品（標準粒子:90 $\mu$ m）が目視できることを確認しています。実績として最小50 $\mu$ m程度の異物を検出しています。
- ◆ 目視検査は3名の目視検査員が実施しており、同じ製品を2名で異物の検査、1名が外観不良（瓶キズ等）の検査を実施しています。

# 製造トラブル発生の経緯

分注実施日	製造品	分注本数	球体ガラス異物検出の本数
2023年9月7日(金)	注射用水 ロット：H010W	9,407	0
9月22日(金)	1000単位 ロット：H060RM	2,706	—
9月29日(金)	3000単位 ロット：H061RM	915	—
10月6日(金)	2000単位 ロット：H062RM	1,396	—
10月13日(金)	2000単位 ロット：H063RM	1,519	—
10月20日(金)	注射用水 ロット：H011W	9,408	0
2024年5月3日(金)	3000単位 ロット：J064RM	816	—
5月17日(金)	3000単位 ロット：J065RM	824	—
5月24日(金)	1000単位 ロット：J066RM	2,669	—
6月7日(金)	2000単位 ロット：J067RM	1,124	—
6月7日(金)	500単位 ロット：J068RM	840	—
6月20日(木)	注射用水 ロット：J012W	9,408	0

分注実施日	製造品	分注本数	球体ガラス異物検出の本数
7月5日(金)	3000単位 ロット：J069RM	840	—
8月26日(月)～30日(金) 機器の定期メンテナンス実施			
10月2日(水)	注射用水 ロット：J013W	9,408	1
10月24日(木)～11月12日(火)異物の内容観察(拡大観察等)および元素分析の実施と発生要因の考察			
11月7日(木)	注射用水 ロット：J014W	9,408	67
11月30日(土)	調査 水分注	6,524	13

- ・クロスエイトMCと注射用水は同一ラインで製造しています。
- ・クロスエイトMCは凍結乾燥品であり、目視検査による異物の検出には限りがあるため、前後で製造している添付注射用水の全数目視検査で球体ガラス異物混入が無いことを確認しています（表左）。
- ・7月5日の製造品は10月2日の注射用水の製造において球体ガラス異物を検出したため、出荷をしておりません（表右）。

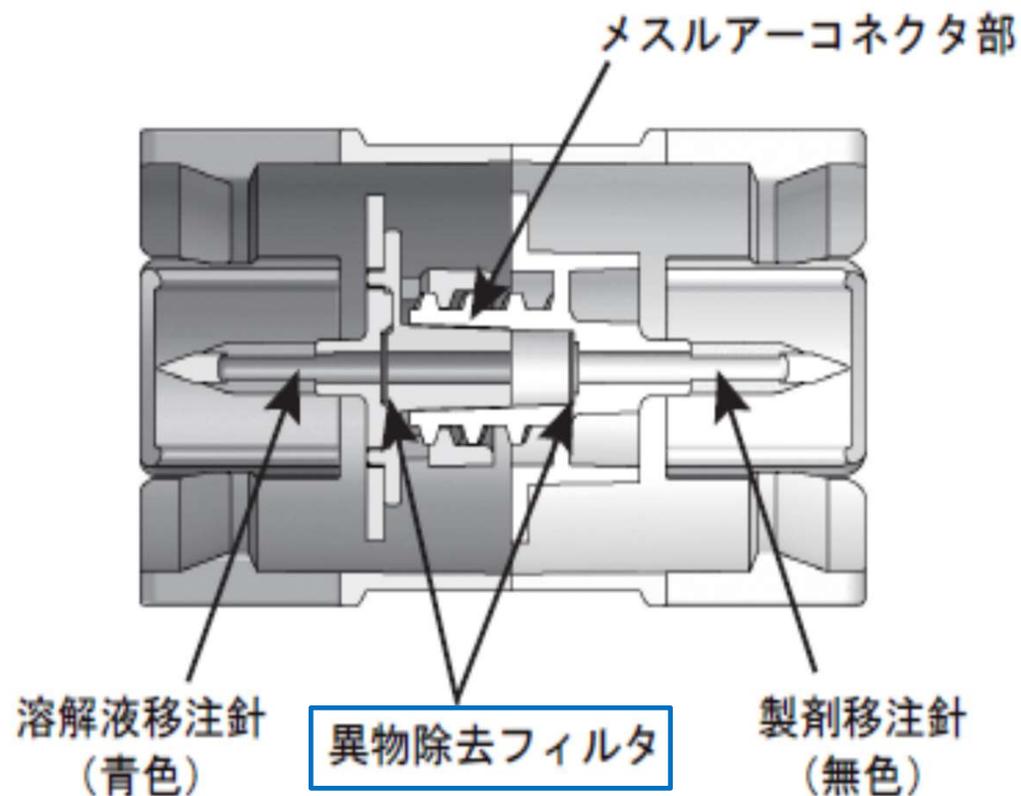
# ご使用いただいている製剤の品質・安全性について

- 現在ご使用いただいている製剤は今回の球体ガラス異物が発見される以前に製造されたものです。
- 製造開始以降、今回のトラブル発生までの間において、全数目視検査による球体ガラス異物の検出はありません。

以上のことから出荷済みの当該製剤の品質に問題はございません。

なお、溶解移注針には異物除去フィルタ【メッシュ径 約 $30\mu\text{m}$  (0.03mm)】を使用しているため、メッシュ径を上回る異物が理論上シリンジに移行することはありません。

## 参考：溶解移注針（イージーアクセス）の構造



医薬品医療機器情報提供ホームページ  
イージーアクセス添付文書より

# クロスエイトMCの製造再開に向けて

発生原因として、DHTの製作時に金属表面加工のために使用された球体ガラス異物がDHT内の金属フレーム内部に残存しており、経年使用によりフレームの接合部が劣化したことでDHT内に漏出してバイアル内に混入したものと判断しました。

<クロスエイト製造再開に向けて>

- ① DHT内部、外部について、球体ガラス異物の徹底除去を行う。
- ② 除去後、トレーを敷き詰めた状態での運転確認を行い、異物の発生が無いことを確認する。
- ③ DHT内部への混入経路となり得る箇所に対し、溶接やコーキングで閉塞措置を施す。  
「②」と同様に、トレーを敷き詰めた状態での運転確認を行い、異物の発生が無いことを確認する。
- ④ 日局 注射用水のテスト製造で異物が検出されないことを確認したうえでクロスエイトの製造を再開する。
- ⑤ 製造再開後、クロスエイトの製品在庫を積み上げたうえでDHTを更新する。