

ORANGE Letter

< GMP/GCTP調査事例速報 >

* Observed Regulatory Attention / Notification of GMP Elements

薬理作用・毒性が不明な物品を取り扱うリスクについて(その2)

《関連するGMP省令**条項：第八条の二及び第九条第二項》

** 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

医薬品を製造する設備で薬理作用・毒性が不明な工業用製品を製造していた事例

<背景>

- ◆ GMP省令では、製造業者等に対し、医薬品に係る製品の交叉汚染を防止するため、製造手順等について所要の措置をとることを要求。措置をとるにあたっては、GMP省令第3条の4第1項の規定による品質リスクマネジメントの活用が求められる。
- ◆ ORANGE Letter No.2にも示したとおり、医薬品を取り扱う作業室での、GMP省令が「適用されない」物品の製造作業は原則禁止。



<確認された事例>

- ◆ 当該原薬製造所においては、医薬品を製造する作業室内の同一設備で、GMP省令が適用されない工業用製品を複数製造。
- ◆ 当該工業用製品が、飛散しやすく微量で過敏症反応を示す物質に該当しないこと並びに強い薬理作用及び毒性を有しないことについて、実地調査中に説明がなされず、後日説明された。
- ◆ 作業室及び製造設備を共用するにあたり、洗浄バリデーションの実施など、薬理的・毒性学的評価により得られた科学的データに基づく交叉汚染防止措置を講じていなかったが、交叉汚染が懸念される原薬の参考品を用いてHPLCによる分析で当該工業用製品の含有を評価した結果、交叉汚染の可能性を示唆するピークは検出されなかったことが報告された。
- ◆ 当該不備の根本原因を確認する中で、令和3年4月28日付けで公布されたGMP省令を十分に把握していないことが判明した。

<その後の対応>

- ◆ GMP省令が適用されない工業用製品については、医薬品と同一の製造設備で製造作業を行わないよう規定した。また、新規品目の導入の際には、GMP事例集(2022年版)¹⁾ GMP 9-18(設備の共用)別紙1のデザインツリーを参照し、作業室及び製造設備の共用可否に関して評価するよう規定した。
- ◆ 全従業員に対しGMP省令の概要を周知した。また、最新の法令等を把握するため、法令・規制対応を担う部門を新設する計画とした。

(国内/原薬製造所)

Check Point



1) GMP事例集(2022年版)について(令和4年4月28日厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)
2) 医薬品の品質問題事業を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について(令和4年4月28日厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 課長通知)

- 既存の製造ラインに新たな製品を追加する際は、GMP事例集¹⁾等を参考に、作業室及び製造設備を共有することの妥当性を確認しているか(その他、ORANGE Letter No.2を参照のこと)。

“管理できていないリスクは、最終的に医薬品を服用する患者さんが負う”ことを「再」認識！！

- ✓ 医薬品を取り扱う作業室で、GMP省令が適用されない物品の製造作業を行うことは、原則として認められない。当該事例に関しては、生命関連製品である医薬品の製造に携わっているという、一人ひとりの意識の欠如が、組織の遵法意識を低下させ、不適切な設備共用に繋がったことが考えられる。
- ✓ 一般的に、原薬製造所は複数の製造販売業者から監査を受けているが、昨今のGMP調査では、製造販売業者の管理監督が不十分な事例も散見される。製造販売業者及び製造業者による品質管理の運用に係る通知²⁾を再確認し、両者間のコミュニケーションを密にし、相互連携を強化していただきたい。互いに品質に対する潜在リスクを的確に見極める能力を養うとともに、高リスク領域に関しては積極的に対面の場を設け、患者目線で建設的な議論を重ねていただくことを期待。

