

薬生監麻発 02 09 第 2 号
令和 3 年 2 月 9 日

日本製薬団体連合会 会長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長

医薬品の製造業者におけるGMP省令違反等を踏まえた
無通告立入検査の徹底強化等について

今般、医薬品の製造過程において、承認書に記載のない医薬品原薬が混入し、当該医薬品を服用した患者に、重大な健康被害が多数生じる事案（以下「当該事案」という。）が発生いたしました。

当該事案について調査した結果、当該医薬品を含めた複数の医薬品において、承認内容と異なる方法での製造、製造実態を隠蔽するための行政提出用帳簿（いわゆる二重帳簿）の作成、品質試験結果のねつ造等の不正行為が認められ、組織ぐるみで医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）をはじめとする関係法令に違反していた事実が判明しております。

このような事案の発生は、医薬品の品質や安全性に対する国民の信頼を失墜させるものであり、類似事案の再発を防止し、医薬品の適切な品質と安全性を確保するため、別添のとおり各都道府県衛生主管部（局）長宛て通知しました。

貴会におかれましては、当該事案について一事業者が起こした不祥事と捉えるのではなく、業界全体として真摯に受け止め、二度とこのような事案を起こさないよう取り組むとともに、貴会会員事業者に対し、法令遵守体制及び製造管理体制の整備について早急に対応するよう周知徹底し、立入検査等の徹底についてご理解いただくよう周知方を願います。



薬生監麻発 0209 第 1 号
令和 3 年 2 月 9 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長
（ 公 印 省 略 ）

医薬品の製造業者における GMP 省令違反等を踏まえた
無通告立入検査の徹底強化等について

今般、医薬品の製造過程において、承認書に記載のない医薬品原薬が混入し、当該医薬品を服用した患者に、重大な健康被害が多数生じる事案（以下「当該事案」という。）が発生し、本日、福井県が医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）に基づく業務停止命令及び業務改善命令を行いました。

当該事案においては、当該医薬品を含めた複数の医薬品において、承認内容と異なる方法での製造、製造実態を隠蔽するための行政提出用帳簿（いわゆる二重帳簿）の作成、品質試験結果のねつ造等の不正行為が認められ、組織ぐるみで医薬品医療機器等法をはじめとする関係法令に違反していた事実が判明しております。

このような事案の発生は、医薬品の品質や安全性に対する国民の信頼を失墜させるものであり、類似事案の再発を防止し、医薬品の適切な品質と安全性を確保するため、貴管内の関係業者等に対し、下記のとおり、立入検査を徹底強化するとともに、医薬品の製造販売業者及び製造業者における法令遵守体制及び製造管理体制の整備の徹底強化について周知、指導をお願いします。

なお、別添写しのとおり、令和3年2月9日付け薬生監麻発 0209 第2号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知をもって、日本製薬団体連合会会長、日本製薬工業協会会長、日本ジェネリック製薬協会会長、日本OTC医薬品協会会長、公益社団法人東京医薬品工業協会会長及び関西医薬品協会会長宛て通知していることを申し添えます。

記

1 無通告立入検査の徹底強化について

医薬品製造所への立入検査手法については、「医薬品に係る立入検査等の徹底について」（平成28年1月15日付け薬生監麻発0115第4号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知。以下「立入検査通知」という。）により、取り扱われているところであるが、当該事案を踏まえ、さらなる監視指導の徹底強化が求められているところである。

このような事案の再発を防止し、医薬品の適切な品質と安全性を確保するため、下記に留意の上、立入検査通知に基づく無通告での立入検査（以下「無通告立入検査」という。）の徹底を図り、不適切な製造実態等の把握及び必要な指導を行うこと。

(1) 無通告立入検査の徹底強化

無通告立入検査について、過去の立入検査結果等を踏まえ、検査対象施設を計画的に選定するとともに、外部からの情報提供に応じた実施や検査頻度の増加を行うこと等により、不適切な製造実態等の把握に努めること。

また、計画立案にあたっては、当該事案を踏まえ、以下の点を考慮すること。

ア 不正行為が判明した場合の影響が大きい製造所及び製造管理が適切に実施されていない可能性が考えられる製造所として、次の製造所を優先すること。

- ・原薬の製造、受託製造及び多数の後発医薬品を製造する製造所
- ・過去に無通告立入検査を実施していない製造所
- ・新たな剤形の医薬品の製造を開始した製造所
- ・多数の自主回収が行われた医薬品の製造所

イ 過去に無通告立入検査を実施した製造所であっても、立入時の検査手法を検証し、製造実態等の把握が不十分と考えられる場合には、再度の無通告立入検査を検討すること。

(2) 無通告立入検査手法の向上

近隣の都道府県と共同で実施する研修会や、独立行政法人医薬品医療機器総合機構との合同での立入検査等を活用し、無通告立入検査における検査手法の向上に努めること。

なお、今後、当該事案を検証し、実効的な立入検査手法を検討した上で立入検査通知を全面的に見直す予定であること。

2 法令遵守体制の整備について

医薬品の製造販売業者及び製造業者は、医薬品の使用による保健衛生上の危害を発生・拡大させることのないよう、医薬品取扱事業者として、高い倫理観をもち、関係法令を遵守して業務を行う責務を有している。

当該事案が生じた原因については、役職員において医薬品の製造販売業者及び製造業者として当然に有すべき遵法意識が欠如していたこと、医薬品製造に係る品質確保のための体制整備や教育訓練が十分になされていないこと等が見られたこと等を踏まえ、医薬品の製造販売業者及び製造業者に対して、本年8月1日に施行される医薬品医療機器等法の一部改正に先立ち、薬事に関する業務に責任を有する役員の責任の下、社内における法令遵守体制の確認及び整備の対応を早急に行うよう指導すること。

なお、整備すべき法令遵守体制については、「製造販売業者及び製造業者の法令遵守に関するガイドライン」（令和3年1月29日付け薬生発0129第5号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）及び当該ガイドラインのQ&A（『製造販売業者及び製造業者の法令遵守に関するガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）』について）（令和3年2月8日付け厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）において詳細を示しているため、十分に確認するよう指導すること。

3 製造管理体制の整備について

医薬品の品質、有効性及び安全性を確保するため、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、原料の取違いや品質が確認されていない原料の誤った使用など、製品品質に影響を及ぼす事態を未然に防ぐ観点から、原料の適切な保管管理、出納管理等の製造管理に係る基準が規定されている。

当該事案における医薬品原薬の混入については、製造所における原料の保管管理及び出納管理が適切に実施されておらず、原薬の取違いが発生し、更に品質試験において取違いを検知できない体制であった等の不備が見られている。

上記を踏まえ、原料の保管管理等の徹底を含め、GMP省令における原料の取り扱いについては、次のとおりとすること。

- (1) GMP省令第8条第2項に規定する原料の保管、製造工程の管理その他必要な事項について、重要な秤量、計量又は小分け作業は、作業員以外の者の立会のもとでの実施又はそれと同等以上の管理を行うこととし、その管理方法を製造管理基準書等に規定すること。また、当該業務を行う職員は原料の使用前に、製造指図書に記載されたものであることを確認すること。
- (2) GMP省令第10条第1号から第3号に規定する製造指図書の作成、製造指図書に基づく製品の製造及び製造に関する記録について、主要な工程に係る記録

には、使用された原料、中間体等のロット番号等（ロットを構成しない原料にあつては製造番号）からなる固有識別情報を記載すること。

- (3) GMP省令第10条第5号に規定する適正な原料の保管について、原料の出庫時に誤った原料が引き出されないよう、バーコード管理システムの導入又はそれと同等以上の管理を構築すること。また、取り違い防止のための手順については、製造管理基準書等に規定し、従事する職員に対して教育訓練を実施すること。なお、入庫後に小分けや粉碎等の加工を行った原料についても同様の対策を講じること。
- (4) GMP省令第10条第5号に規定する適正な原料の出納について、ロットごと（ロットを構成しない原料にあつては製造番号ごと）に、入庫年月日、保管中に取られた措置、出庫年月日、出庫数量等を記録すること。
- (5) GMP省令第12条第1項に規定する製造管理の結果の適切な評価について、出荷の可否を決定する際に製造工程において使用された原料の確認を行うなど、他の原料の混入がないことを確認した上で評価すること。

以 上