

GMP 事例集の発刊

第 94 回

GMP がわが国で法制化されたのは昭和 55 年 (1980 年) で、それまではガイドラインが制定され、運用されていた。GMP の基本は WHO が作成したものであり、それに適合した製品には、GMP 適合証明が各国から出されることで医薬品の品質は確保されるというのが基本的考え方である。

GMP が法制化されるまでは、行政側には欧米の GMP を参考にして、できるだけ厳しく規制しようという傾向があったようである。厳しい GMP により、それに対応できない製薬企業を廃業させる狙いもあったのではないかとわかれていた。

■ GMP 省令化による行政指導の不具合

このような中であって、罰則のないガイドラインから、罰則のついた厚生省令に規制が強化された。さらには、GMP 査察はすべて都道府県に任されており、当時の厚生省はほとんど製造の現場を知らないで GMP を作り、その運用を考え、都道府県を指導するという、危うい形がとられていた。医療の現場を知らないで審査や安全対策を行っているのに近い危険性を秘めていた。

一方、都道府県においても、製造業者が多いところは別として、やはり製造現場をあまり知らない薬事監視員が、他の業務を兼ねながら、2、3 年ごとのローテーションで GMP の監視業務を行っており、厚生省が示した手引書に基づいて、チェックリスト方式で適否を判断していた。

さらには、製造業者の少ない地方にあっても、貴重な地場産業である医薬品製造業者に対する遠慮や、いろいろな方面からの干渉にも耐えなければならないという事情も

あったようである。

チェックリスト方式で GMP 監視をした場合に、最も困るのは製造の現場である。製造の現場を知らずいろいろな事項を思いつきの要求された場合、その要求が理にかなっている場合はさておいて、ほとんど不可能なことを要求されたり、意味のないことを要求された場合には、要求を満たすために無駄な経費や時間がかかる。そればかりではなく、不可能なことを要求された場合には、製造ができなくなったり、二重帳簿の様な製造記録等の意識的な記載変更を強いられてしまうことになる。

製造記録等の記載変更はもちろん法律に抵触することになるが、行政が不可能なことや理不尽なことを要求すれば、法律違反を誘発することになることは過去の薬事法違反事件は示している。

■ 製造現場の実情と行政指導の乖離

著者は 1980 年から 3 年間、当時の薬務局監視指導課で GMP 省令の施行を担当した。もちろん医薬品の製造現場で働いたこともなく、せいぜい、学生時代の工場見学などで何度か医薬品製造現場を見学通路からのぞいた程度の知識と経験しかなかった。

私のような医薬品製造について全くの素人が、省令化された GMP の施行を中央で担当することが、如何に実際の製造現場にとって悪影響を及ぼす可能性があるかを私は十分理解していたし、医薬品業界の GMP 担当者も不安に思っていたであろうことは想像に難くない。

そこで、業界関係者からは、とにかく医薬品製造の現場を見て勉強してほしい、現場の担当者などとしっかり議論してほしい、そのうえで、GMP の施行について都道府県

を指導してほしいとの強い要請があった。

そこで、なかなか勉強することのできない医薬品の製造現場を学ぶ良い機会ととらえて全国のいろいろな規模、いろいろな製剤を製造している様々な製造所を短期間のうちに、所在地の都道府県の GMP 担当者とともに調査訪問をさせていただいた。

そこで学んだことは、医薬品製造の現場は $1 + 1 = 2$ という単純な図式ではいけないこと、従来の規制当局が行ってきた要求内容には多くの矛盾点や問題点があること、誤った行政指導は、製造の現場に二重帳簿などの不正を誘発する可能性のある事例が含まれていたこと、などがわかってきた。統一的な指導方針などが示されていない場合に、都道府県間での指導内容や、GMP 担当者の教育内容にバラツキや濃淡が表れていることがあった。その結果として、無意味な要求を繰り返すような自治体には医薬品製造工場の建設をできるだけ避けるという動きも明らかになった。

要するに、机上の空論的な要求を次々突き付ける担当者に対しても、行政のいうことは絶対で、製造現場の担当者は声をあげることができず、ただ黙って従うしかないのが現状であった。一方、日頃から製造の現場を回り研鑽を積んでいる自治体の担当者は、製造の現場の実情と、机上の空論で指導してくる中央行政の担当者との板挟みにあいながら苦戦していた。

■ Q&A 形式で「GMP 事例集」を編集

そのような中であって、医薬品業界の GMP 担当者、大阪府の GMP 担当者とともに、医薬品製造の現場で遭遇する可能性のあるいろいろな事例について、より科学的・合理的な解決法を議論して、その結論を文章として残す作業を開始した。

その結果は Q&A 形式でまとめられ「GMP 事例集」として出版するとともに、全国の都道府県にも配布した。事例としては、以前から GMP 監視員などから指摘されていたこと、指摘されていたがその指摘に合理性のないもの、さらには、想定問答的に、今後製造の現場で遭遇しそうな問題点についてもきめ細かに取り上げて、それに対する対応方法を示していた。

その代表例が、医薬品の仕込み量についての考え方である。詳細については「薬事温故知新 19」(42 巻, 7 月号, 2011 年)を参照していただきたい。

この「GMP 事例集」により、都道府県における GMP 監視のバラツキは大幅に減少させることができた。

GMP や GCP 等においては、査察を受ける側と、査察を行う側のコミュニケーションが必ずしも対等にできないため、査察を受ける側に不満が残る場合も多いようである。行政が不可能なことや、無意味なことを要求すると、その結果として不正を誘発する恐れがあることを、行政側は忘れてはならない。

(土井 脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長)