

信頼性確保確認アンケート結果の課題と JGAの取組み

日本ジェネリック製薬協会

2021年4月19日

信頼性確保確認アンケート実施の経緯

- 昨年9月の信頼性向上PJにおいて、GEで頻発していた回収案件への対応として、各社への実態調査及びそれに基づいて協会としての対応を検討するため、本年8/1施行予定の改正GMP省令の対応状況に関するアンケート調査を計画。
- その後のPJ委員会にて、GMPに加え、企業文化及び安定供給に関するアンケートも追加することを決定。
- 協会のみでの検討では客観性に欠ける可能性があるとして、外部専門家に第3者としての監修を依頼。東京理科大・櫻井先生に参画を依頼し、受諾いただいた。
- アンケート案の作成、確認、トライアル等の準備中の昨年12月にGE企業の不祥事が発覚。結果的にはその後、本年1月のアンケート実施となった。

信頼性確保確認アンケートの実施

- 調査実施期間：2021年1月19日～同年1月26日
- 調査対象及び方法：協会会員会社39社に対して、アンケート調査票等をe-mailで送付、各社業態別（製造業者、製造販売業者）の回答をe-mailで返送。
 - 「GMP省令」：製造業者（各社の製造業許可を持つ製造所）
 - 「安定供給」：製造販売業者（通常は本社組織）
 - 「企業文化」：製造業者及び製造販売会社に同一の設問による調査
- 調査件数：
 - 「GMP省令」：64製造所（1社で複数の製造所を持つ企業があるため）
 - 「安定供給」：39（協会会員会社数に一致）
 - 「企業文化」：64製造所及び39製造販売業者
 - 各設問において「役員」、「管理職」、「非管理職」それぞれ個別に回答を依頼したため、総回答件数は以下の通り
 - 「GMP省令」の設問：製造業者 $64 \times 3 = 192$
 - 「安定供給」の設問：製造販売業者 $39 \times 3 = 117$
 - 「企業文化」の設問：製造業者 $64 \times 3 = 192$ 製造販売業者 $39 \times 3 = 117$
- アンケートは、4択回答（A:積極的に実施、B:概ね実施、C:一部実施、D:実施していない）、設問に応じた2択回答（YES/NO）と、コメントでの回答で実施した。

信頼性確保確認アンケート集計について

- アンケート集計結果の詳細は3月30日に発出した「ジェネリック医薬品の一層の信頼性確保について 協会のこれまでの取組みと今後の取組み(参考資料)」に掲載(JGAホームページ)
- 製造業者に実施したGMP省令、製造販売業者に実施した安定供給については、役員、管理職、非管理職の3者の結果を比較。企業文化については製造業者と製造販売業者に同じ設問を実施し、両業者の回答結果を比較した。両業者に回答の相違がみられた場合、役員、管理職、非管理職それぞれの結果も掲載、あわせて問題点を指摘するコメントも抽出して記載した。
- 今回のアンケートの目的は内在するリスクを抽出するとともに、役員の現場への認識を高めてもらうために実施したものであり、集計資料では問題点を指摘するコメントを中心に記載している。多くの企業が適切に対応している中、一部にみられた問題点について該当企業には対処、改善をお願いする。失墜したGEの信頼回復のため、JGA全社が正しい対応を行い、それを外部に示していく必要がある。

①企業風土の改革（品質文化の醸成）

高品質の医薬品製造を確実にするためのデータの信頼性確保は、医薬品の製造に関与する企業の人々が品質最優先であるという文化を共通して構築することが重要であり、その風土を作ることが経営者の責務である（PIC/S、WHO、FDA、MHRA）。

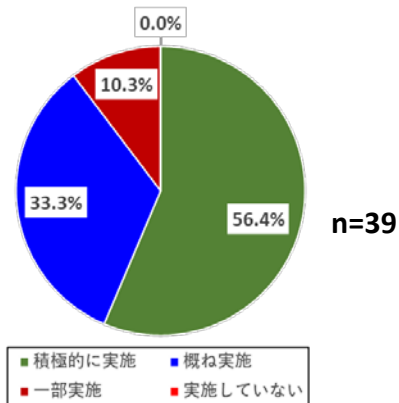
- 企業理念、品質重視の方針は、役員の理解以上には従業員に浸透していない。これらを継続的に発信し続けなければならない（企業文化設問3の結果）。
- 患者さんを最優先するコンプライアンス重視の企業風土を構築するため、まず役員自らが法令を理解し、それに従った法令遵守体制を敷く必要がある。
- 不都合なミスを報告でき、改善を実施できる透明でオープンな職場環境。不都合な事実を黙認する、せざるを得ない環境を作ってはならない。
- 品質文化を醸成する地道な活動、取り組みを。

企業文化 設問3

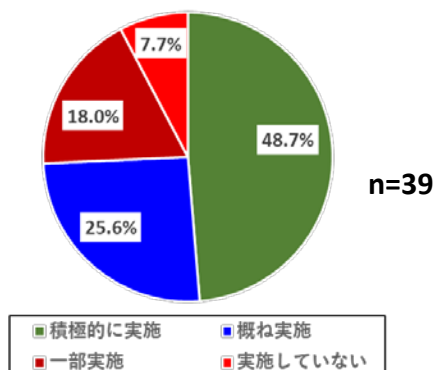
その企業理念を全社員に浸透・維持させる活動を行っているか？ またそのための具体的な対応策は何が行われているか？

製造販売業者

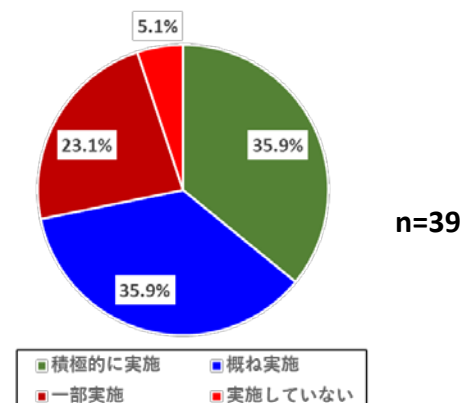
製造販売業者（役員）「設問3」



製造販売業者（管理職）「設問3」

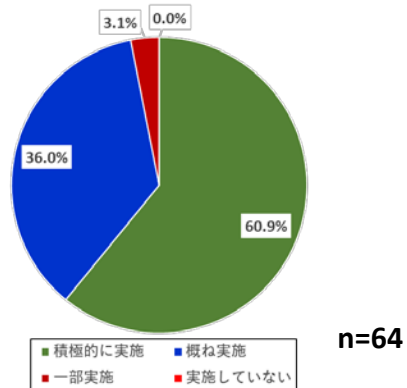


製造販売業者（非管理職）「設問3」

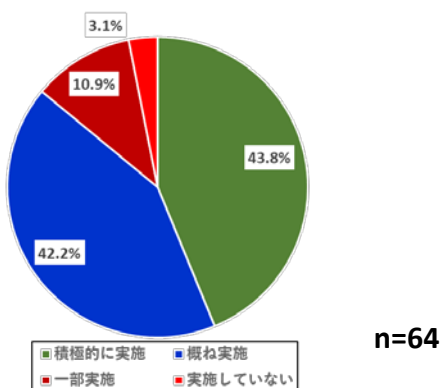


製造業者

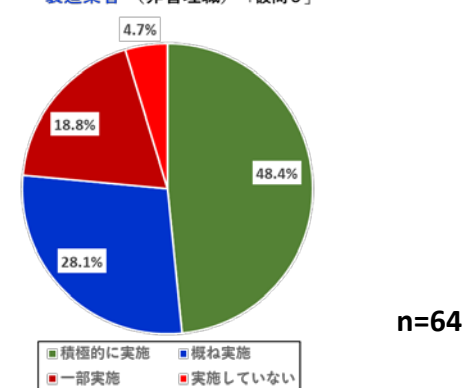
製造業者（役員）「設問3」



製造業者（管理職）「設問3」

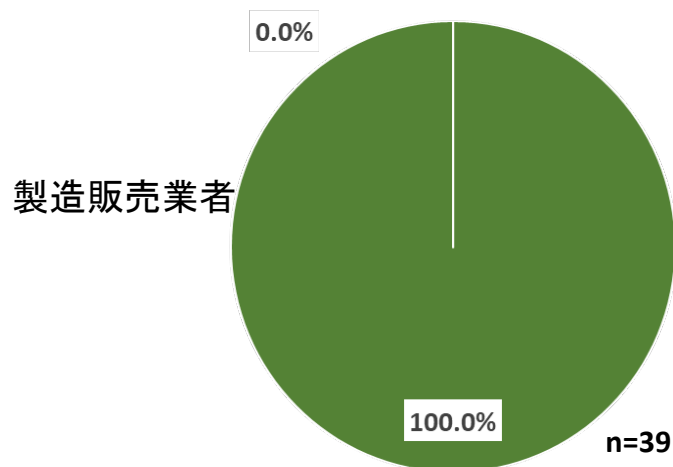


製造業者（非管理職）「設問3」

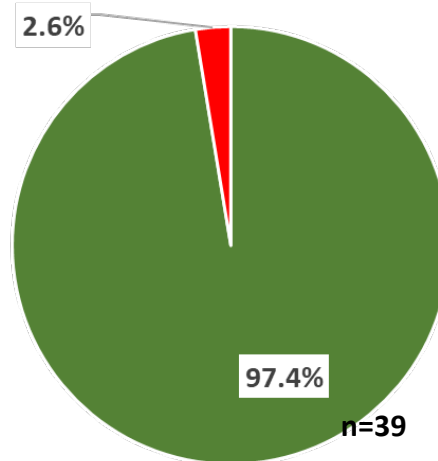


経営陣は常に企業理念を念頭に経営しているか？

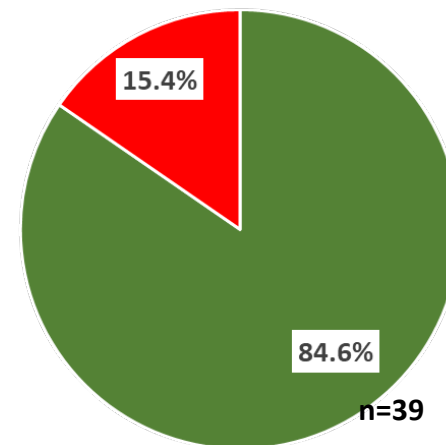
製造販売業者（役員）「設問4」



製造販売業者（管理職）「設問4」



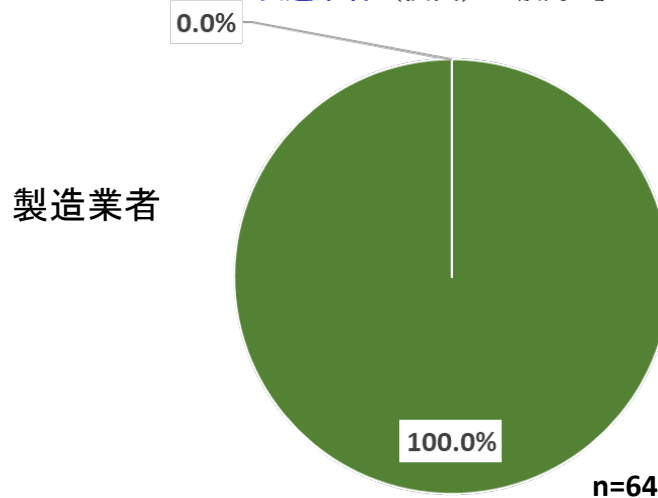
製造販売業者（非管理職）「設問4」



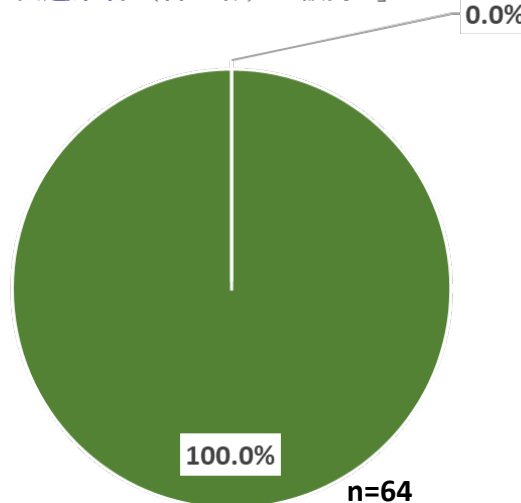
■ YES ■ NO

■ YES ■ NO

製造業者（役員）「設問4」

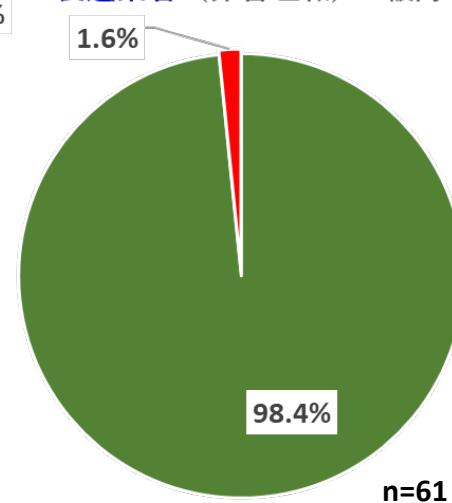


製造業者（管理職）「設問4」



■ YES ■ NO

製造業者（非管理職）「設問4」



■ YES ■ NO

- TMI法律事務所より指摘された日医工富山第1工場における風土の問題点（2021.3.3）
 - 品質管理業務よりも出荷、安定供給・欠品回避を優先する風土
 - 経営陣等の上層部が打ち出した方針について、本来その改善のために必要であってもネガティブな情報を経営陣に報告ないし進言することを従業員が躊躇する風潮
 - GMP違反の問題点について認識/疑念を持っても、当事者意識を持たずにこれを問題視しない風潮
 - 無理な生産計画（生産体制が予定される出荷量に全く追いついていない）に関する複数の従業員のコメント

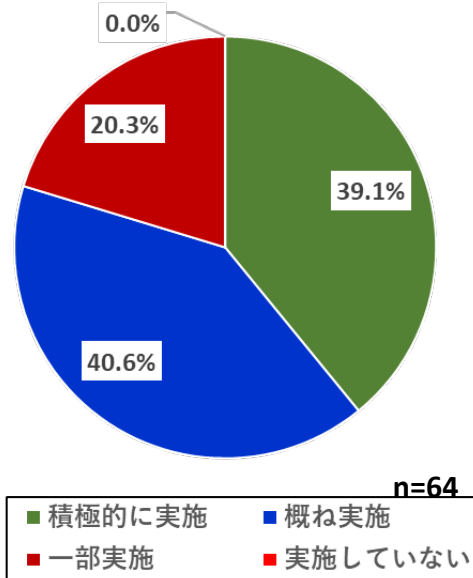
②適切な経営資源の投入

- 役員、管理職、非管理職ともに必要な資源は配分されているという企業が多数であるが、管理職、非管理職からのコメントで目立ったのは人的資源を中心にしたリソース不足であった（GMP省令設問4）。
 - 「資源配分は十分ではない」「不十分」
 - 「人員は計画通りに進んでいない」「業務量に対して人員が不足」

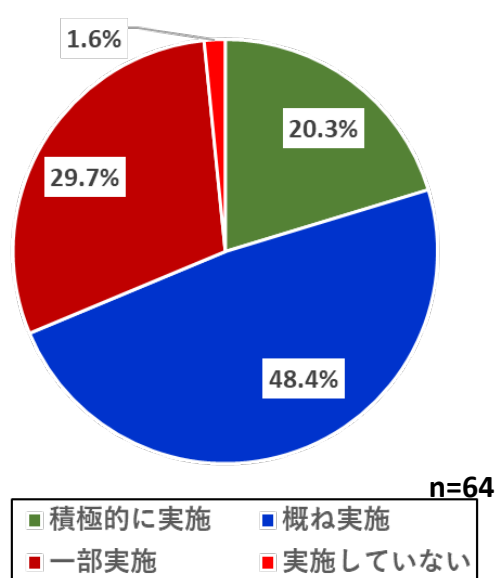
効率化とのバランスが崩れていないか、現場を確認いただきたい。
- 安定性モニタリングは実施しているものの、期限ぎりぎりとのコメントがあった（GMP省令設問11）。
- 改正GMP省令では品質方針、品質目標達成のために必要な資源を配分する旨が記載されている（第三条の三）。
- 2013年のGMP施行通知改正によって追加された安定性モニタリングのように、GMPにおける品質のチェックシステムとしての要求水準は年々高くなり、そのための資源を増強しなければ対応できない。さらには今後、一般試験法としての元素不純物やニトロソアミンの評価が既存品に求められてくる。これらに対応するためには高感度分析が必要であり、外注を考慮すると相当なコストも必要になる。

品質方針及び品質目標を達成するために必要な資源は配分されているか？

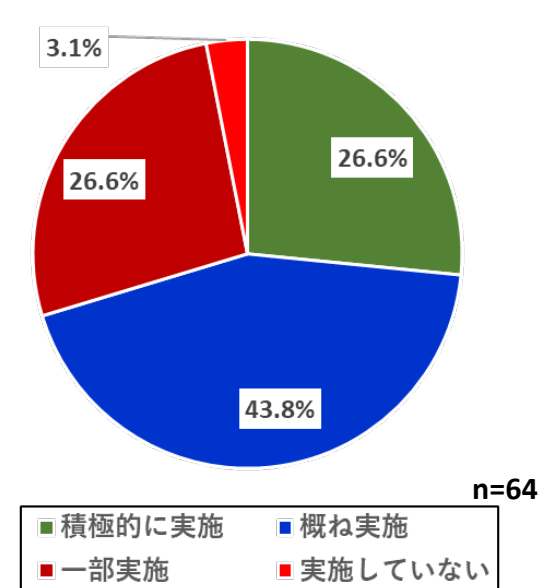
GMP関連 設問4 (役員)



GMP関連 設問4 (管理職)



GMP関連 設問4 (非管理職)

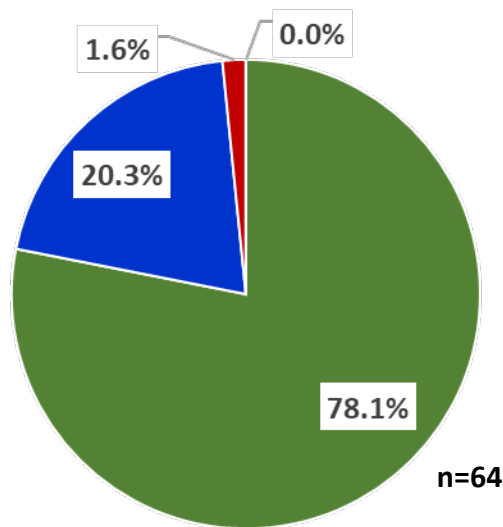


- 積極的に実施の比率は役員に比較し、管理職及び非管理職は低い(不十分との認識が高い)。
- 必要十分な配分ではないと認識する役員のコメントも多数あり。
- 非管理職では人員の不足を指摘するコメントが目立つ。
- 管理職からは計画通りに進まないコメントあり(毎年増強されるものの、その配分は実態に追いついていない)。

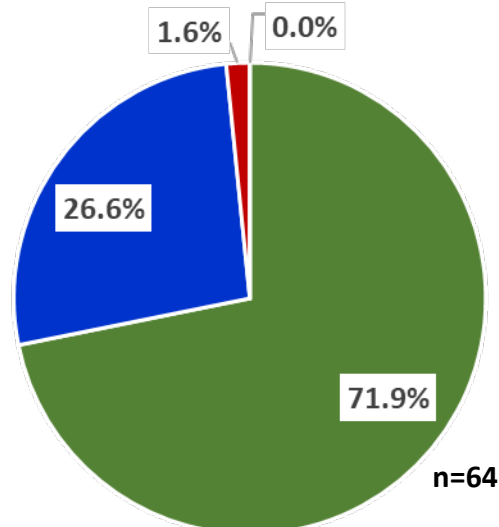
不十分と考える役員は健全
現場は人的資源の不足を強調している

安定性モニタリングは、品質へのリスクを考慮し、適切に計画した上で実施し、記録を作成するとともに不適合やその恐れがある場合は、製造管理者に文書による報告を行っているか？

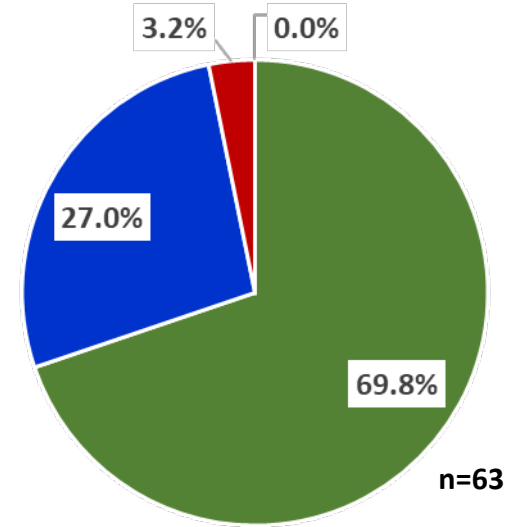
GMP関連 設問11 (役員)



GMP関連 設問11 (管理職)



GMP関連 設問11 (非管理職)



■ 積極的に実施 ■ 概ね実施
■ 一部実施 ■ 実施していない

■ 積極的に実施 ■ 概ね実施
■ 一部実施 ■ 実施していない

■ 積極的に実施 ■ 概ね実施
■ 一部実施 ■ 実施していない

- ・ 手順化され適切に実施されている企業がほとんどだが、計画に対して遅延が発生している旨、全階層の一部から指摘あり。
- ・ 一定割合を外部試験機関に外注している企業あり。

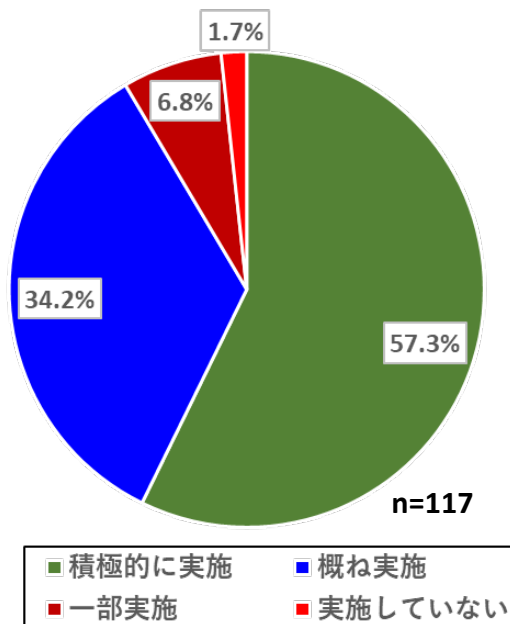
安定性モニタリングの遅延は患者リスク

③法令の周知、最新の情報の注視を

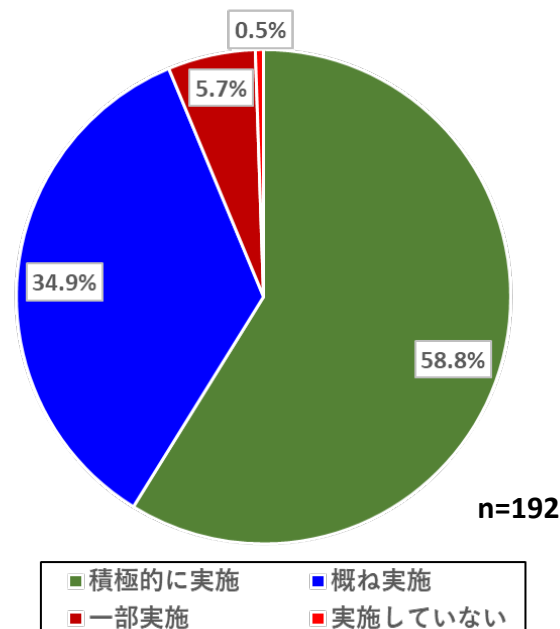
- 遵守すべき法令は明確にされている(企業文化設問5)。しかし定期的な見直しは不十分、あるいは共有されていない等のコメントあり(企業文化設問6)。 継続的な共有の仕組みが必要
- 役員自らが、必要な法令や医薬品製造の技術の進歩に伴った諸規制の動向は常に注視し、それらに対応するための資源投入を判断しなければならない。
- 今後、品質委員会にて共有している情報のうちで、必要と思われる資料は担当役員へも配送されるシステムとしたい。必要に応じて、資源の配分、増強を考慮願います。

法令（法律、政令、省令、告示）もしくは社内ルールは的確な情報収集により随時、適切に更新されているか？

製造販売業者（設問6）



製造業者（設問6）



製造販売業、製造業とも概ね情報収集や更新は適切になされている。
しかしながら、各個人では情報収集はなされているものの、会社としてシステムティックに収集されていない、あるいは共有されていない事がコメントされている。

法令等の情報収集・更新は会社として共有できるシステムが必要

ジェネリック医薬品の信頼の回復のために

ご清聴ありがとうございました