

**ジェネリック医薬品の信頼回復に向けた取組みについて
～小林化工・日医工事案等の検証を踏まえて～**

2021年10月

日本ジェネリック製薬協会

はじめに

当協会では、昨年12月の小林化工事案発生以来、ジェネリック医薬品に対する信頼の回復に向け、先ず行わなければならないと考える、製造管理・品質管理の徹底、コンプライアンス・ガバナンスの徹底を図る取組みを追加しながら進め、これらの取組みについて関係の皆様にご理解頂くための説明を行わせていただくとともに、協会ホームページに特設サイトを設置し公表してまいりました。

今回、改めて、小林化工・日医工の事案等検証を行い、それを踏まえて、これまで行ってまいりました取組みを確認した上で、当協会として今後継続して取り組むべき事項を明確に致しました。

これらの事項については、定期的に取り組状況を確認・評価しながら、改善目標を掲げ、ジェネリック医薬品に対する信頼が回復するまで取り組まなければならない事項であると考えております。

小林化工・日医工事案（2事案）について

＜小林化工事案＞

- ✓ 抗真菌剤に他の医薬品成分（睡眠導入剤成分）が混入、服用患者344人のうち、令和3年3月29日時点で245人が健康被害因果関係不明であるが、2人の死亡例も報告
- ✓ 長年にわたり、承認書で規定されている製造方法とは異なる製造及び品質試験結果の捏造が行われていた。承認書と齟齬する製造のため、正規の製造指図・記録書には、製造実態を反映していない架空の製造記録が記載されることが常態化していた。また、他のジェネリック医薬品企業よりも承認申請が遅れることを回避するため改ざん等が行われていた。
- ✓ 過去最長の業務停止命令を受けた（令和3年2月9日）。

＜日医工事案＞

- ✓ 長年にわたり、出荷試験等で規格不適合が生じた製造ロットについて、GMP手順に反する不適正な措置を講じて再試験の実施や、製造指図書に記載のない再加工処理を施した上で出荷試験を行い、規格適合結果を得て出荷していた。一部、実施すべき安定性試験が実施されていなかった。また、実施された安定性試験で生じた規格不適合結果が適正に処理されず放置されていた。
- ✓ 行政処分を受けた（令和3年3月3日）。

2 事案の主な発生要因（1）

＜経営者の関連法令を遵守する意識の欠如＞

- ✓ GQP・GMP上の問題を責任者任せとするなど、製薬企業の経営者としての自覚が欠如していた。
- ✓ 関連法令に対する認識が不十分で、経営者として違法状態を放置していた。
- ✓ 品質の担保より供給継続や新製品開発を優先していた。

＜不健全な企業文化＞

- ✓ 上位者の指示は絶対であって下からの問題提起が許されない風土であった。
- ✓ 経営者は従業員を管理の対象としか考えておらず、育成の対象とは考えていなかった。

2 事案の主な発生要因（2）

＜企業としてのガバナンス（管理体制・内部統制）の欠如＞

- ✓ 承認書と製造実態の齟齬があるにもかかわらず、厚生労働省へ虚偽の報告を行っていた。
- ✓ 内部監査で試験未実施を指摘されても、組織として改善を行わなかった。

＜組織体制の不備＞

（GMP不在の管理体制）

- ✓ GMP違反となる二重帳簿の存在を容認していた。
- ✓ 正規の手順を踏まず、再試験や再処理をして出荷することを容認していた。

（内部監査／内部通報制度の不備）

- ✓ 監査部門にGMP違反を指摘できる担当者を配置していなかった。
- ✓ 不正や改ざんについて、どこに相談してよいか分からない状況であった。

（必要人員数の不足）

- ✓ GMP・GQP部門に生産品目数・数量に見合う人員の拡充を行っていなかった。

（不十分な教育訓練）

- ✓ 従業員に対するGMPを含む教育訓練が十分行われていなかった。

当該企業の経営者の意識

両社に関する報告書等から、以下の当該企業経営者の意識も事案発生の要因であると考えられる。

また、医療の一翼を担っているという意識、薬は患者様のためにあるという意識が著しく欠如していた。

- ✓ 近年のジェネリック医薬品の品目数・数量の伸びに乗じて、品質の担保よりも生産受託・提携によって自社のビジネスを拡大させたいという意識が極めて強かった。
- ✓ ジェネリック医薬品事業の永続には継続的な新製品の上市による利益確保が必要であるという意識が強く働き、承認申請の信頼性確保の意識が欠如していた。
- ✓ 医療用医薬品の半数以上がジェネリック医薬品となり、他社と同時期に新製品を上市しなければならないというプレッシャー、安定供給に対するプレッシャーが強く働いていた。
- ✓ 製造管理・品質管理の重要性を認識しておらず、監査や査察対応のために記録を偽り、監査や査察を凌げればそれでいいというような意識が強かった。

総括

- ✓ 今回の2事案の主な発生要因は、経営者の関連法令を遵守する意識が欠如していたこと、不健全な企業文化であったこと、企業としてのガバナンス（管理体制・内部統制）が欠如していたこと、長年にわたり組織体制の不備を黙認してきたことである。
- ✓ 併せて、医薬品企業経営者が持つべきリスクマネジメントに対する意識の薄さが発生要因となっている。
- ✓ また、経営者は、医療の一翼を担っているという意識、薬は患者様のためにあるという意識が著しく欠如していた。

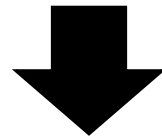
その他

事案発生時の不適切な対外コミュニケーションと、不十分な情報開示が、社会を混乱させ、さらにその後の不適切な対応が医薬品の信頼性を著しく失墜させた。

総括を踏まえ協会としてあらためて考えるべきこと

＜ジェネリック医薬品企業の社会における存在意義＞

- ✓ ジェネリック医薬品企業は、単なる製造企業ではなく、人々（患者様）の生命に直結し、保健衛生の向上に寄与する生命関連産業の一員である。
- ✓ 品質が担保され、「有効」で「安全」な医薬品を市場に安定的に供給すること、患者様及び医療関係者の皆様方に「安心」して使用いただける医薬品を供給することが、私たちの社会における存在意義である。



ジェネリック医薬品企業の社会における存在意義を踏まえると次頁以降に掲げた事項について、協会として継続して取り組む必要があると考えました。

協会としての取組み

当協会では、ジェネリック医薬品に対する信頼の回復に向け、

- (1) コンプライアンス・ガバナンス・リスクマネジメントの強化
- (2) 品質を最優先する体制の強化
- (3) 安定確保への取組み
- (4) 積極的な情報の提供と開示
- (5) その他

の5点について、継続的な取組みを進めてまいります。

会員以外のジェネリック医薬品製造販売企業にも同様の取組みを行なうよう呼び掛けを行い、品質の担保されたジェネリック医薬品のみが安定的に市場に流通する状況を実現してまいります。

協会としての具体的な取組み（１）

＜コンプライアンス・ガバナンス・リスクマネジメントの強化＞

経営者及びすべての社員にコンプライアンス意識が浸透し、ガバナンス体制（管理体制・内部統制）が強化されるとともに、リスクマネジメントが実践されるよう、以下のような取組みを継続的に実施してまいります。

- 各社の経営者自らが法令を厳格に遵守する宣言
- コンプライアンスの遵守・徹底状況を客観的に評価するしくみの導入
- 経営トップ自らの製造現場訪問等による製造実態把握の徹底
- 会員各社への取組状況の継続的な報告・開示の要請
- 協会の公益通報制度の充実
- 会員各社の内部通報制度の充実支援
- 総括製造販売責任者会議の実施
- 経営層向け研修会の実施

など

協会としての具体的な取組み（2）

＜品質を最優先する体制の強化＞

会員各社の医薬品製造管理・品質管理体制（GMP）、品質保証体制（GQP）及び安全管理体制（GVP）の一層の強化を図るため、以下のような取組みを継続的に実施してまいります。

- 第三者による監査制度の試行的導入
- 協会の相談体制の充実
- 確実なGMP遵守体制の構築
- 次世代の総括製造販売責任者の育成も考慮した総責会議の継続実施
- 全会員企業の製造販売承認書と製造実態との齟齬のチェック・対策の完遂
- 安全管理体制の充実と手順の標準化支援
- 信頼性確保確認アンケートの実施（GMP省令／安定供給／企業文化）
など

協会としての具体的な取組み（3）

＜安定確保への取組み＞

供給不安発生時の医療現場への情報提供の充実や供給不安解消に向け、以下のような取組みを実施してまいります。

- 国の進める供給不安情報提供サイト構築に向けた諸外国の事例研究と提案
- 日薬連安定確保委員会での医療関係者が求める供給不安時の情報提供ルールの業界統一
- 流通関係団体との供給不安解消に向けた対応策の検討と実行

など

協会としての具体的な取組み（４）

＜積極的な情報の提供と開示＞

会員各社及び協会として、積極的な情報の提供と開示の取組みを継続するとともに、会員以外のジェネリック医薬品製造販売企業にも同様の取組みを行なうよう呼び掛けてまいります。

- ステークホルダーへの協会及び会員各社の取組状況の積極的な説明
- ステークホルダーに対するきめ細かな情報の提供と開示を会員各社に要請
- 協会及び会員各社の取組状況を逐次協会HPへ情報開示
- 協会会員以外の企業への取組みの拡大 など

協会としての具体的な取組み（５）

<その他>

- 協会としての取組みを着実に進めるため協会としての活動の強化を図り、行政当局と課題を共有しながら対策を講じてまいります。

信頼回復に向けた協会の決意

私たちは、ジェネリック医薬品を供給する企業・産業として、コンプライアンス・ガバナンス、リスクマネジメントの強化を図り、会員以外のジェネリック医薬品製造販売企業にも同様の取組みを行なうよう呼び掛けます。

これらの取組みを通じて、患者様及び医療関係者に「安心」してご使用いただける品質の担保されたジェネリック医薬品のみが安定的に市場に流通する状況を実現致します。