

6.

不正事案から何を学び今後はどう生かすか？ 製造所に必要な意識を考える

What can we learn from the fraud cases and how can we use them in the future?
Considering the awareness required for manufacturing plants

GMPコンサルタント

脇坂盛雄

MORIO WAKISAKA

GMP Consultant

1. はじめに

近年多くの医薬品製造所に対して出された薬機法やGMP違反に対する業務改善命令と、まとめられている第三者委員会による報告(概略版)等を見て筆者が思うことは、不正は大きく分けて以下の2つが考えられるということだ。

①製造販売承認書との齟齬／違反

②GMPの不正

①の製造販売承認書との齟齬／違反については、化血研での承認書の齟齬がきっかけで「医薬品の製造販売承認書と製造実態に関する一斉点検」が実施され、約7割に齟齬があったとされる。これらを軽微変更で修正しているが、中には本来一部変更申請に該当するものもあったと思われる。

つまり、新しいルール(製造販売承認書に製造所情報や製造方法など記載)に合致していなかった違反である。この違反を知っていたのに対応していない場合が“不正”になると考えられる。これは新しいルールがなければ起きていない不正であった。ルールを熟知していなかったために違反となったことは、いわゆる“不正”には当た

らないのではないかと筆者は思う(もちろんルールを覚えることは必須ではある)。また当局の解釈が厳しくなった場合の、例えばアセトニトリルと記載だったが実際はHPLC用アセトニトリルであった—などは不正とは言えないのではないかと筆者は考えている。逆に詳細を把握していないほうの問題ではないだろうか。

「医薬品に係る立入検査等の徹底について」(平成29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)でいわゆる「無通告査察」が開始された。このときの文言は「重要になり」であったが、その後も不正が続発していることから、「医薬品に係る立入検査等の徹底について」の一部改正について(平成29年6月29日付け厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知)により「重要度の高いもの」について、優先的に無通告査察を行うこととされた。

その後もGMPに関する不正や承認書齟齬が「悪化・悪説」で無通告査察を行う、つまりその製造所は「GMP不正や承認書と異なった製造法を確信している」と思って無通告査察を行うように移行してきているように思う。そして、今は「徹底的に」行っているのだ。

現在のGMPの不正は、このような無通告査察の頻度により、従来から行われていたGMP不正と比べて

②)が当局の知るところになったのではないだろうか。

本稿では、不正事案から何を学び今後はどう生かすか？
という観点で、筆者の考えをまとめたい。

2. なぜ不正が起きるのか

なぜ不正が起きるのかについては、PHARMTECH JAPAN ONLINEの『【コラム】品質人を育てる』にて、「なぜGMP違反、承認書齟齬がなくなるか？ その対策はあるのか？」¹⁾と題して筆者が執筆している。そこには問題点として、10項目説明している。

1. 経営者が利益優先、納期優先(必要なリソース確保せず&物造りに対する理解不足)
2. 意図しないミスに厳罰(ボーナスに反映)
3. 人材育成で将来のための種蒔きをせず(現場力の低下)
4. 製造方法等の承認書記載の通知の課題とその対応不備(品質が良くなったか?)
5. レギュレーションの厳格化対応遅れ
6. SOPより前任者/先輩の指示が優先(昔の間違った文化の是正ができていない)
7. 報告が上がってこない(何でも報告できる品質文化にするためには)
8. 自考しない現場(自ら考え、自ら改善できる仕組み導入と現場力確保のために)
9. コスト削減を創意工夫でなく安易な方法で行う
10. 不正の横行(一人ひとりの不正をしない決意&自らの知識修得)

2024年10月9日に日本製薬団体連合会(日薬連)品質委員会が開催した、第43回医薬品GQP・GMP研究会の会場講演で、厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課GMP指導官の藍檀愛氏は、「最近の薬事監視行政とGQP・GMPに係る話題について」と題して、薬事監視行政の全般的な話題提供と最近の不正事案などについて講演されていた。

偽造医薬品対策や製品回収の現状、後発医薬品の品質確保の推進など、厚労省による薬事監視業務全般につい

て説明した後、最近の薬機法違反による行政処分事例

を一通り振り返った藍檀氏は、「昨今は後発医薬品特有のビジネスモデルに伴う少量多品目製造環境の下、生産現場にしわ寄せが生じてトラブルが頻発する一方で、トラブルに対処する余力も時間もないといった葛藤から、虚偽記録を作成して事実を伏せてしまうといった状況もあるのではないか。また中小の一般薬メーカーについては、いわゆる品質保証システム自体が陳腐化、形骸化していて、現在の業界水準についていけないのではないかといった論点があげられる」と指摘したうえで、「相対的に見ればものづくり業界の中でコンプライアンス意識が高いはずの医薬品産業で、なぜこのような問題が生じてしまうのかは、単に意識や風土、技術力の問題として片づけてよい話ではなく、その背景にあるビジネスモデルや薬価制度、行政のGMP調査体制など上流にあるところからてこ入れしていかなければならないのかもしれない」とコメントしている²⁾。

医薬品製造におけるレギュレーション変更、ジェネリック医薬品の拡大なども含めた環境変化とその状況下での経営陣の品質に関する取り組みの考え方の影響も大きいですが、ここでは製造所でどうするかを視点を記載する。経営陣の取り組みの課題についてはコラム「なぜGMP違反、承認書齟齬がなくなるか？ その対策はあるのか？」¹⁾ & 「製造所の不正を防ぎたい」と本気で覚悟を決めている経営者への提言⁴⁾をご参照していただけるとありがたい。

筆者はセミナーで講演する際、「過去問から学ぼう！」と声を大にして言い続けている。学校の入学試験、資格試験を受けるとき、過去問を皆さん学ばれると思う。なぜなら、同じような問題が出題されるからである。それをやっているれば7～8割点がとれるのだ。

貴製造所に過去問対策を日常的に行うSOPがあり、そして実施されているかである。それを行って製造所は素晴らしいと思う。これについてもじほう社の品質コラムに「GMPの“過去問”から学ぼう！」 & 「GMPの“過去問”に学ぶ 製造ラインで承認書に記載のない追加剤使用」を執筆している。

「やっているけど、同じような問題を起こしている」

と言われる製造所があれば、それは対応する側に十分な能力、筆者がいう専門知識を含めた「現場力」がないのである。それと時間をかけていないのである。これについてもじほう社の品質コラムに、「現場力の回復が品質文化の第一歩」と「品質保証に必要なちから—自己管理能力と専門知識」と題して執筆している。

ただ知識があるだけでは対応は難しい。そこで必須になるのが過去問(自社&他社の失敗事例)から学ぶことである。他社で起きた品質問題を自社、自製造所では起こさないとの気持ちで取り組むことだ。こう言う「時間がない」と思われる人も多いかもしれない。

実際に問題を起こした多くの製造所で十分な逸脱やOOS/OOTを調査し対応する時間がないために、データの良いところだけ選択したり、SOPに従わずに処理したり、時間に追われて形だけで終わらせていた例がある。中には、QAがQCに「早くOOS調査を*月*日までに終わらせるように」と指示している製造所もある。QAがQCを急かすより、十分な時間が取れるように生産計画に働きかけることがQAの役割である。QCに急がせることより、QAも一緒に調査することだ。筆者に言わせるとQAの役割、使命を理解されていない。山口県のある製造所ではSOPが改訂されていないのに製造をQA長が認めていた。これらは明らかなQAの“考え方”の間違いだ。今一度GMPにおけるQAの役割を理解していただきたい。

3. QAの役割

筆者が考えるQAの役割とは以下のものである。

- ・品質問題での健康被害を起こさない、万が一起きたとき最小限に留める
- ・トラブル(逸脱、OOSなど)が起きたとき十分な検討を行い、問題ないものを出荷する
- ・品質問題での欠品を回避する
- ・できれば製品回収は少なくする

このためには、QAは現場とQCが「品質創り」に取り組めるように支援することが重要だ。なぜなら品質は現場で創りこまれ、QCで評価されているのである。この

基本が理解できずに、QAは自分たちの勘違いした仕事を優先していると思われる事例をよく見かける。

(1) 現場の声を聴かないといけないのに聴かなかったケース

ある注射剤の製造所で、生産スタート時点での環境測定の設定値が厳しくてなかなかクリアできなかった。バリデーションデータは良い結果だったが、実際の生産が始まると、その設定値になるまで時間がかかった。生産スタートが遅れると、遅れた時間が残業になる。現場は困ってQAに「何とかありませんか?」と相談したが、QAは「バリデーションデータで設定しているから」と見直しを検討してくれなかった。そして現場は、記録の偽造に手を染めたのである。後日これが大きな問題になった。

QAが現場の声を聴いて、再度バリデーションをやり直せばよかったのではないかと考える。最初の設定値よりもっと低い値でも品質はまったく問題がなかったのだ。この事例では、たしかに不正に手を染めた現場が悪いに決まっている。しかし、QAに「現場が困っている問題はQAの問題でもある」との認識があれば、何とか解決できたのではないだろうか。現場も自ら再度バリデーションに積極的に取り組むであろう。そしてその結果、現場にはQAに対する信頼感が芽生え、現場力も向上するのである。それはその後の品質維持向上にも大きな効果が期待できる。この事例から学ぶことは多い。

(2) 現場の声を聴いてはいけないケース

逆に現場の声を聴いてはいけないケースを紹介する。

ある原薬製造所で生産スケジュールがタイトになっていた。またSOPを改訂する時間も不足していた。QA長は供給責任を優先するために、SOPを改訂していなくても生産を認めたが、これはGMPでは絶対に行ってはいけないことであった。QAは毅然とこう言うべきである。

「わたしがQA長にいたときは、SOPを改訂せずに生産は認めない。もしどうしても生産を行いたいなら、わたしのQA長の任を解いて、違うQA長を任名されればよい」ところが、生産に協力し、それが後日発覚して業務停

止と改善命令を県から下された。その改善命令には「QA長の任務に値する人を任命するように」とあった。

生産現場のためと思ってやったことが、製造所の会社のリスクを高めることに手を貸してしまったのである。QA長としてやってよいこととやってはいけないことの判断ができていなかったのである。わたしたちはこの事例から学ぶことが必要だ。

(3) 知識不足によるトラブル

次のケースはQA長とスタッフの知識不足が招いた品質トラブルである。

ある製造所で、裸錠の重量偏差試験が不適合になった。そこで錠剤を粉碎し、再混合、再打錠をQAが指示した。これは、昔はよく行われていたと思う。しかし今はできない。なぜなら製造販売承認書に製造方法を記載しており、そこに記載していない工程は実施できないからである。つまり製造販売承認書に「錠剤を粉碎する」工程が記載されていなかったのである。知識不足が招いた品質トラブルか確信犯のトラブルかはわかりかねるが、「やってはいけない」ことであった。「九州大学生体解剖事件70年の真実」(熊野以素著)⁴⁾の鳥巢太郎助教授は教授の命令で立ち会い、裁判で絞首刑が確定したが、新たな証拠など提出し、10年に減刑された。鳥巢助教授は「(教授の命令だから)仕方がなかったなどというてはいかん」との言葉を残している。GMPでやってはいけないことはいけないのである。この事例では、それを一番知っているQA長が、やってはいけないことを指示したのだ。

この事例から学ぶことは、知識と判断能力がQAには必要だということである。自分たちにあるかどうかは、他社の失敗事例、他社のトラブル事例から学び、足りない知識があるなら、それを今から学べばよいだけである。それを学ぶことにより、次に起きる事例により適切に対処でき、問題を起こさない、万が一起きても最小限に抑えることができる。

4. QCの役割

これまでの事例はQA長、QAスタッフに特に伝えた

いことであった。次はQC長、QCのスタッフに伝えたいことを述べたい。

QCは試験をするというだけの部署ではなく、“評価する”部署だということである。そのことを十分理解していないQCが多いように筆者は感じる。評価する部署であるから、試験結果を出すだけでは不十分である。その試験結果がどういう意味を持っているかをきちんと理解しておく必要がある。

問題の起きた製造所は試験結果を出すことだけで、かつ何のために試験を行っているかの目的を喪失しているのではないかと思える。そのため、OOSの取扱いにおいても間違った選択や不十分な対応を行っているように思えてならない。

(1) サンプルングの手法

評価する部署か、試験をするだけの部署かの違いは、品質部門で出荷試験用のサンプルを直接サンプルングしているかどうかリトマス試験紙になると筆者は考えている。ある製造所では現場でサンプルングしていた例がある。仕込み間違いが起きて、正しくサンプルングすると主成分が20%低いロットと20%高いロットがQCの試験結果でロット不適になるので、現場の間違った作業者は魔がさして、問題ないロット1つから3つサンプルングし、3ロット分としてQCに提供した。QCは完璧な試験を行い、適合で出荷した。この問題は、やった人が悪いのは当然だが、QCが直接サンプルングするシステムであつたら、現場の作業者が仕込み間違いを報告したであらう。

GMPは性悪説で品質保証の仕組みを構築する。つまり悪いことをしようと思ってもできない仕組みだ。残念ながら当該製造所はその基本を構築していなかった。ところがこの大きな失敗を学んでいない製造所も多くある。

もう一点、「なぜ正直にミスを報告できなかったか？」の疑問がある。これについては、自分のミスで会社に損害を与えるなどの場合、賞与を減額させられる仕組みがあつた。つまり製造所に「心理的安全性」がなかったのである。心理的安全性についても、筆者のコラムで執筆しているので参考にされたい⁵⁾。

上記のケースをChatGPTに尋ねると、貴重なアドバイスを与えてくれる。

【重要な視点】このケースは、次のような教訓を与えています：

- ・透明性のある失敗報告の文化が必要
- ・不正が割に合わないことを示す処分と教育が不可欠
- ・「ミス＝評価の即低下」ではなく、再発防止に焦点を置く体制の整備が重要

(2) 小林化工の事案

爪水虫の治療薬に本来含まれるべきではない睡眠導入剤成分が混入した問題を起こした小林化工の事案では、QCに下記の問題点があった。

①未知ピークをHPLCチャートの面積の大きさだけで小さいから問題ないと判断。

⇒UV検出器は化合物やUV波長によって感度が大きく異なるので、面積は量に比例していない。

②未知ピークがあることを試験者が報告したが、報告が口頭。

⇒GMPは文書で報告する。

③PDA検出器を使って測定すれば、UVスペクトラムがわかり、製造所で扱っていた原薬(リズマザホン)であることがわかった。

⇒分析機器の知識が弱かった。

④OOSが出たが、明確な根拠なく再度試験をして規格に適合したので、リテストを行い、その結果も規格内であったため適合とした。

⇒OOSのフローに問題があった。明確なラボエラーの根拠がない場合は製造状況を確認するフルスケール調査を行わなければならなかった。行っていれば計量ミスがすぐにわかった。

⑤データを統計確率の視点で見ずに規格に適合しているかの視点であった。

⇒含量の値の出現確率は、該当ロットの前9ロットの平均値とバラツキから、約1%であった。分散分析、t検定を行うとき、 $\alpha = 5\%$ で有意差有無を検定して

いる。このケースでは $\alpha = 1\%$ で高度に有意差ありであった。残念ながらデータを統計・確率の視点で見ることができていなかった。

⑥この製剤は60分と120分時点の溶出試験が承認書に入っていた。原理・原則の視点の欠如とOOT未設定、統計確率視点の欠如。

⇒含量が2.4%低ければ、溶出試験の値も2.4%低くなるのが「原理・原則」である。ところが溶出試験の値は該当ロット前9ロットのデータより、約8%高く、「原理・原則」の視点を考慮すると通常より10.4%溶出試験の値が高かった。しかし、上限規格がなくOOTも設定されていなかったのも、規格に入っているとして出荷した。

⑦溶出試験のデータから、該当ロットの溶出試験の値の出現確率は1/1,000万回であった。

⇒含量でも同じであるが、QCの本来の力、「データを統計・確率の視点で見る」がなかった。QCは試験すれば良いとの視点でQCの人材育成を怠っていたと思われる。人材というより、経営陣とQC、QAの人災であった。

⑧17%の割増(過量)仕込みを行っており、それでようやく100%の試験結果であり、分析バリデーションを疑わずに、QAは割増しを増やして行った。

⇒申請時に真値は問題ないとしているはずである。ところが17%も真値がずれていること自体が問題である。安易に過量仕込みをせずに試験方法の再検討が必要であった。抽出が問題だったので、超音波抽出粉砕の微粉化を行えば承認書の範囲内で対応できたかもしれない。

⑨化血研に関する承認書と実態の一斉点検時、“軽微変更”事項だけ報告し、“一部変更事項”は報告しなかったという責任者の判断ミスがあった。

⇒多くの製販が一部変更事項も報告しており、ほとんどが“軽微変更”で変更できたようだ。報告していれば軽微変更で変更できていたと思われる。部長クラスにも「心理的安全性」がなかった。

⑩リズマザホン塩酸塩(間違えた薬剤)が同じキャビネットのア行に置かれていて、イトラコナゾール(該当製品

もア行のキャビネットに置かれていて、そこで間違いが起きた。

⇒なぜリズマザホン塩酸塩がア行のキャビネットか当初筆者はわからなかった。調べてみてわかったことは、リズマザホン塩酸塩は局外規収載品であった。現在局外規は役目を終えて改訂されていない。その後、日局の名称変更で、塩は末尾に移された。そのため塩酸リズマザホンは名称変更を行うべきであったが、その対応を行っていなかった。ところが添付文書はリズマザホン塩酸塩に変更されていた。日局は局外規より上位文書なので、名称変更をしなければならなかったがしなかった。局外規、日局の公定書の理解とその対応未実施が引き起こした。

これらはQC、QAにとって、自分たちであったら気づいたか、対応できたかを“過去問”として検証し、もし足りない知識や仕組みがあれば今導入する、学ぶことの重要性を示唆している。これが過去から学ぶことで未来のトラブルを防ぐことになる。QCとQAにとって、今の自分たちの力を検証するととても良い事例である。

詳細はコラムに、「小林化工への第三者委員会調査報告書から学ぶ」、「事例研究：分析の基礎知識習得と文書で逸脱／品質異常報告を行う意味～小林化工への第三者委員会調査報告書から学ぶ」と題して執筆しているので参照されたい^{6,7)}。

5. トラブル事例の分類

製造現場での不正がなぜ続くのであろうか？

多くの製造所のトラブル事例から考えると、主に3つに分類できるのではないだろうか。

- 1) 上司からの指示による不正
- 2) 生産スケジュールがタイト、生産に要するリソース不足による不正
- 3) 先輩から教えられたなど、不正と理解せずに行っている不正

(1) 上司からの指示による不正

上司からの不正指示に“No”と言うには勇気が必要で業種を問わず、民間だけでなく行政・官僚でも不正を行っているケースが後を絶たない。不正な指示に従うのは、従わないと左遷させられたり、賞与を減らされたりする可能性が大きいから、つまり自分に悪影響が及んでしまうからではないだろうか。これについては、「性弱説」の考え方がとてもわかりやすく説明してくれている⁸⁾。

筆者がセミナーで講演するとき、「不正なことをしないでいただきたい。不正なことをすると自分が苦しみます。そして指示をした上司は『そんなこと指示していない』と必ず言います」と話している。「もし不正なことを上司の指示で行う場合は録音する、記録を残す、コピーし、自分が罪に問われたら、上司も会社も巻き添えにすることです。でも、できればしないでいただきたい。他の会社に転職できる力をつけ、転職後当局に言えば良いのです」と伝えている。今やマネジメントは内部告発される前提で、マネジメント層も不正なことをしないことである。

(2) 生産スケジュールがタイト、生産に要するリソース不足による不正

生産スケジュールがタイト、生産に要するリソース不足はさまざまな場面において、SOP違反を引き起こす背景になっている。「SOPどおりに製造していたら、スケジュールに間に合わない」とのことで製造現場にてSOP無視が起きているのではないか。現場の肩を持つなら、これは「止むに止まれぬ」現場の知恵というか、不正を確信犯で行っている。しかし、これは決して行っちゃいけないことである。SOP違反して良いのは、それより優先すべき事項が起きたとき、たとえば安全を確保するためにやむを得ない場合などである。しかし、それ以外は許されない。筆者は確信犯のSOP違反は「犯罪行為」と呼んでいる。これに対する一番良い方法は厳格に処分することである。諸葛孔明の“泣いて馬謖を斬る”行為がまさにこれに該当する。

(3)先輩から教えられたなど、不正と理解せずに 行っている不正

知らないうちにSOP違反をしており、そのことに気づいていないケースが多々ある。多くは先輩の指示に従っていた場合が多いように思うが、正しく判断する力が残念なならないのであろう。しかし、先輩の指示であってもSOP違反はやってはいけないことである。

SOPを知らなかったからと許される問題ではない。そのためにはSOPの教育訓練、SOPの理解が必須である。山口県の実業製造所では、「やっている作業がSOPと違っているとは知らなかった」とと作業者がコメントしているケースがあった。

今はSOPを知るだけでなく、自分のやっている製造／試験が、承認書どおりかどうかを理解して行えるレベルまで教育訓練をしていくこと、また自覚をもって製造、試験を行うことではないだろうか。

6. 製造所に必要な知識

最後に「製造所に必要な知識」として考えてみたい。

「過去問」から学ぶためにはやはり基礎知識がないとその「過去問」から学ぶこともできない。

担当する仕事に関する専門知識が必須になる。今の仕事にとっての専門知識は何だろうと考えてみて、それを学ぶことになる。専門知識がないと十分な対応ができない。品質保証を担当する場合、以下の知識が必要になると考える。

・剤形ごとの品質の重要なポイントを知る

- ・固形剤：溶出試験、異物対策
- ・注射剤：不溶性異物試験、無菌性の保証

剤形ごとに品質保証の重要なポイントが異なってくる。

・剤形ごとの製造法／設備を知る

品質問題は現場で起きている。現場を知らずして品質問題を語ることはできない。

・GMP／公定書(日局・薬添規など)を知る

医薬品製造は多くの法規制に縛られている。その規制をよく知り、正しく解釈しておくことが基本になる。

・レギュレーション(外国製造所認定／MF／軽微変更・一変申請等)を知る

2005年の改正薬事法により、製造販売承認書に製造場所／保管場所／外部試験機関の記載、詳細な製造方法の記載、外国製造所認定、MF制度など大きく変わった。そのため、それまでは品質のことだけを考えていればよかったのだが、今や半分は製造販売承認書／MFと実際のSOPに齟齬がないか、変更時に適切に対応したかどうか重要な位置づけを占めるようになっている。品質保証だけでなく、製造現場の人、研究開発の人、購買の人、この規制を知っておかないと、欠品になったり、製品回収になったり、新製品の承認が遅れたりすることになる。

・統計／確率の考え方を知る(バラツキ&OC曲線)

品質トラブルが起きると、その発生確率を推定しながら物事の対処を行う。統計計算ではなく、統計／確率の考え方／活用方法を理解しておくことが大きな力になる。

・原料／資材メーカーの品質保証／製造方法を知る

医薬品は原料を混合し包装している。化学変化ではなく物理変化である。そのため原料／資材の品質がそのまま製品の品質になる確率が高い。患者様により医薬品を提供するためには、よい原料／資材の確保が重要になる。原料／資材をよく知ること、そのためには原料／資材メーカーを訪問して3ゲン、5ゲンを実践しておくことになる。

・多くの失敗事例を知っておく

「なぜかミスをしなない人の思考法」(中尾政之著)によると、過去の失敗事例を頭に入れ対処していれば、7割のミスを防ぐことができるとあった。そのとおりだと感じる。自社のミスだけでなく、他社のミスから学ぶことも対処しておくことになる。失敗事例を後輩にも伝えてい

ことが同じミスを起こさない第一歩になる。

なお上記はコラムに、「品質保証に必要なちから—自己管理能力と専門知識」¹⁰⁾と題して執筆している。

製造現場ではなんといってもSOPの理解ではないだろうか。そして製造設備の理解とメンテナンスである。そして何より、「物造りの誇り」を失わないことだ。

熊本県の化血研の承認書違反と不正、それに伴う一斉点検が行われた後も不正製造や違反行為は頻発している。

和歌山県の山本化学工業のMF違反、GMP違反、承認書違反では、製造記録の偽造、偽証が行われていた。その後、愛知県の松浦薬業の承認書違反、GMP違反が発覚し、そこでも製造記録の偽造、偽証が行われていた。

問題が見つかったら、それを隠そうと偽証行為を行わないことが大前提である。火事が起きたときに、灯油をかけて火事を大きくするような真似はせず、QAはある意味で開き直り、過去は確かに問題でしたとまずは認めることが重要だ。それができていない製造所が多すぎないだろうか？

富山県のある会社では、「前は当局の査察を誤魔化せたが、今回は難しいので社長に報告した」という内部告発もあった。問題が発覚した後の対応も他社から学ぶことである。

不正を防ぐには、確信犯の不正な行為には厳罰に罰することも重要となる。これはある失敗学の本にあったが、「これが残念ながら効果がある」とされており、企業はこれを徹底されることも必要になる。一方、うっかりミスによるトラブルには寛大に対処することだ。このことは当局にもお願いしたい。

当局が製造記録の偽造、偽証、確信犯のSOP違反、承認書違反は厳しく罰することに賛成である。厳しく罰するというのは製品回収、業務改善命令、業務停止処分である。しかし、確信犯でない違反については厳しく処罰することは避けることも必要だと思う。ちょっとした承認書との齟齬での製品回収は避けていただきたい。難しいルールを作って、それが守れていないからと厳罰に対

処することは止めていただきたいと考える。一斉点検で7割に齟齬が見つかり、そして齟齬をなくした。その後のジェネリック医薬品の齟齬確認、さらに再度齟齬確認をして4割に齟齬があった。守るにはとても難しいルールなのである。それが守れないからと言って、それだけの理由で厳罰に処分することは止めていただきたい。

しかし一方で、確信犯の不正は厳罰に処罰していただきたい。それを行うことで不正が減るのではないか。今だと見つからなければとのことで不正が起きているように思う。知識不足やうっかりミスによる承認書違反や自ら問題を見つけ報告した場合には、寛大に扱うことにより、医薬品製造現場における不正を根絶できるのではないかと筆者は考えている。

7. 製品回収について考える

今日の製造所の不正は安定供給を脅かしている問題の1つである。不正をなくすことは安定供給において必須の事案であり、製販ならびに製造所の課題である。ただ、その品質問題と感染症の流行等だけが医薬品不足の原因だとは筆者は考えていない。なぜなら本来は大きな意味をもたないような製品回収があまりにも多いように思うからである。当局が承認書を守らせたいとの意図で承認書との齟齬で製品を回収させているのではないかと邪推すらしてしまう。製品回収は自主回収なので、大きな意味をもたない製品回収を製販は止めるべきではないだろうか。

PTJ ONLINEのコラムで、「勘違いの品質苦情対応—GMPの前に健康被害拡大防止&CS向上—」¹¹⁾と題して執筆しているが、筆者が考える“やりすぎ”の製品回収としては下記などがあげられる。

(1) 日局の参考情報の真菌数を超えているので製品回収

この製販／製造所は微生物のデータを取っていた。しかし、まだまだ固形剤では微生物のデータを取っていない会社がある。取っていない会社では大腸菌が入っていてもわからないが、少しでも微生物管理をしている会社

が製品回収のリスクが高まるなら、微生物を調べないほうがよいことになる。これを筆者はおかしくはないだろうかと感じる。

(2) 秤取量が承認書と違っていたので製品回収

代替試験法のバリデーション、GMP変更管理、文書管理に不備があったと思うが、製品回収までしなくて良いのではないか。保存サンプルがあるので試験すれば問題ないことがわかる。代替試験法で製品回収が多い。

(3) 海外の原薬製造所の出荷試験が承認書記載の試験法でなかったので製品回収

国内で受入れ試験を承認書に基づいて行っていれば、海外製造所まで日本のレギュレーションを強制しなくても良いのではないかと考える。

筆者が思うに、医薬品不足については下記が大きいと感じる。

- ・製薬企業のトップ／医薬品製造所の不正
- ・大きな意味のない回収
- ・規制面（品質に貢献しない承認書への記載と遵守、そして何度もチェックをして医薬品を造るリソースをチェックに費やしていることなど）
- ・経済的な問題（薬価が低く利益がでないが、薬価を高くすれば製薬企業は増産のための設備投資を行う）
- ・インフルエンザとコロナなどの感染症の流行

ご反論、ご意見は多いかもしれないが、本当に医薬品の不足を改善するには問題の本質に切り込まないと解決は難しいと考えている。

8. さいごに

「製造所に必要な意識を考える」一。これはやはり人創りではないでだろうか。

エーザイの内藤晴夫社長が子会社だったサンノーバに寄贈された石碑に刻まれた言葉「人が創る品質」、まさに不正を失くすのも人創りである。

経営陣はそのための種蒔き、育成に時間とお金をかけているだろうか？

そして、会社が万が一それをしていなくても、自ら学ぶために自分の大切な時間とお金を使っているだろうか？

不正をするのも人であれば、不正をしない／不正を防ぐのも人である。

『生き方』（稲盛和夫著）¹²⁾より。

結果＝考え方×熱意×能力

一番大切なのは考え方である。

自分たちの工場、製品をどうしたいか＝自分たちの仕事、職場を守ること。

二番目は熱意だ。

時間とお金を何に使っているかを見ると、その人がどんな人かわかる能力は、考え方と熱意で向上する。

考え方として、病で苦しんでいる患者様、お薬を必要としているお客様、そしてその人を支援されている医療関係者の方に、不正な医薬品を届けたいのか？ 利益のために不正なことをするのか？ これが経営者、社員、すべてに問われているのだと思う。

胸を張って、「よい医薬品を届けています」と言えるかどうかではないだろうか。

■参考文献

- 1) PHARM TECH JAPAN ONLINE, 「【コラム】品質人を育てる、なぜGMP違反、承認書齟齬がなくなるのか？ その対策はあるのか？」, 2022年10月28日
<https://ptj.jiho.jp/article/149831>
- 2) PHARM TECH JAPAN ONLINE, 「第43回 医薬品GMP研究会 最近の不正事案, 「単に意識や風土・技術で問題として片づけてよい話ではない」」, 2025年1月6日
<https://ptj.jiho.jp/article/160293>
- 3) PHARM TECH JAPAN ONLINE, 「【コラム】品質人を育てる「製造所の不正を防ぎたい」と本気で覚悟を決めている経営者への提言」, 2024年2月9日
<https://ptj.jiho.jp/article/155806>
- 4) 熊野以素: 「九州大学生体解剖事件 70年の真実」, 岩波書店, 2015
- 5) PHARM TECH JAPAN ONLINE, 「【コラム】品質人を育てる「心理的安全性」あなたの職場にありますか？～不正・薬害を防ぐために」, 2023年12月22日

- 6) PHARM TECH JAPAN ONLINE, 「【コラム】品質人を育てる 小林化工への第三者委員会調査報告書から学ぶ」, 2021年5月12日
- 7) PHARM TECH JAPAN ONLINE, 「【コラム】品質人を育てる 事例研究：分析の基礎知識習得と文書で逸脱／品質異常報告を行う意味」, 2021年12月17日
- 8) PHARM TECH JAPAN ONLINE, 「【コラム】品質人を育てる「性弱説」～人が不正をしてしまう理由」, 2024年6月28日
- 9) 中尾政之：「なぜかミスをしていない人の思考法」, 三笠書房,

2013

- 10) PHARM TECH JAPAN ONLINE, 「【コラム】品質人を育てる 品質保証に必要なやるべき品質管理の専門知識」, 2013年1月25日
- 11) PHARM TECH JAPAN ONLINE, 「【コラム】品質人を育てる 勘違いの品質苦情対応-GMPの前には健康な身体が必要とCS向上へ」, 2025年2月7日
- 12) 稲盛和夫：「生き方」, サンマーク出版, 2004