

2019年12月3日

関係者各位

松浦薬業株式会社

第三者委員会の提言書公表に関するお知らせ

弊社は、2019年8月8日付「弊社の行政処分に係るお詫びとお知らせ」にてお知らせしましたとおり、第三者委員会を発足致しましたが、このほど同委員会より「提言書」を受領しましたので、添付のとおり、公表致します。

弊社は、今回の提言書の内容を真摯に受け止め、再発防止に係る提言を具体化し、実行して参る所存でございます。

関係者の皆様には、多大なるご迷惑とご心配をおかけしておりますことを深くお詫び申し上げますとともに、さらに今後ともご高配賜りますよう、お願い申し上げます。

令和元年11月28日

松浦薬業株式会社
代表取締役 渡辺知幸 様

第三者委員会
委員長 堀 龍之



提 言 書

第三者委員会は、調査の結果に基づいて、以下のとおり提言します。

第1 第三者委員会による調査の概要

1 調査の目的

松浦薬業株式会社（以下、「松浦薬業」という。）が愛知県知事の令和元年8月8日付け「第二種医薬品製造販売業及び医薬品製造業に関する業務の停止及び業務の改善について（命令）」と題する行政命令により、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保に関する法律（昭和35年法律第145号。以下、「法」という。）第75条第1項の規定に基づき業務停止及び同法第72条の4第1項の規定に基づき業務改善を命じられた事案（以下、「本事案」という。）について、原因の解明を行うとともに、再発防止策に関する意見を述べることを第三者委員会（以下、「委員会」という。）の目的とする。

2 調査の対象

前項の目的を達成するため、調査の対象を以下のとおり設定した。

- (1) 松浦薬業本社、試験開発センター及び富貴工場
- (2) 松浦薬業の役員及び従業員

3 調査の方法

- (1) 松浦薬業の本社、試験開発センター及び富貴工場に赴き、試験開発、製造及び製品管理に関する設備と実際の運用状況を調査する。
- (2) 松浦薬業の役員及び従業員に対して面接調査を実施し、富貴工場において製造する医薬品の製造方法の指示系統、製造業務の実施状況、製品の品質管理業務の実施状況、製造及び試験に関する記録の作成及び保管管理の状況を調査する。
- (3) 松浦薬業に存在する各種記録及び製品を精査し、法に違反して製造された医薬品の範囲及び違反の内容を調査する。
- (4) 愛知県の前記命令に基づいて松浦薬業が作成した改善計画を精査し、その妥当性を検討する。

4 調査の期間

調査開始日 令和元年 8月28日
調査終了日 同年11月 5日

5 委員会の構成

委員長 堀 龍之 丸の内綜合法律事務所代表（弁護士）
委員 井上 誠 愛知学院大学学長補佐・教授（薬学博士・薬剤師）
委員 加藤 益弘 ミラバイオロジクス株式会社代表取締役
委員 宮本 金夫 宮本薬事QA研究所所長（薬剤師）

6 利害関係

委員長及び各委員は、個人及びその所属組織ともに松浦薬業及び同社の役員との間取引関係を含む利害関係を有しておらず、過去においても同様である。

第2 調査により明らかとなった事項

1 法令違反行為の特定

- (1) 承認書と異なる製造方法で製品の製造を行っていた。
- (2) 承認書とは異なる添加剤などの原料を使用していた。
- (3) 収量や規格が承認書に適合するように、数値の改ざん、捏造が行なわれていた。
- (4) 実際の製造指図書及び製造記録とは別に、承認書に適合した内容の製造指図書及び製造記録を作成していた。
- (5) 愛知県の査察時に虚偽の資料を使用して、説明を行った。

2 違反行為がなされた背景・原因

- (1) 承認書と異なる製造方法を実施してきた背景・原因
 - ① 製品の開発段階でラボスケールでしか製造方法が検討されず、工業化の検討が十分ではなかった。その結果、当初より工場での生産に問題が生じてしまい、方法の変更が余儀なくされると推察される。

この原因として、以下の3つが考えられる。

ア) 非常に多くの製品の製造を請け負っており、現有設備・人員では製品の生産、品質試験を承認書に従い実施することが不可能であった。納期絶対主義の体質の下、企業として十分な時間、費用、人員を割いて、製品を開発しようとする理念がなく、納期内にすべての製品を生産するためには、承認書の記載内容を逸脱した方法で行うしかなかった。

イ) 営利至上主義の下、短時間、低コストで製品化することが重要であり、そのためには製造時間の短縮、製造コスト（無駄）の削減を行っ

てきた。そのため承認書の記載内容とは異なる方法を安易に取り入れる企業体質が出来上がってしまった。

ウ) 受託製造を行っていた製品に関しては、先方の製造方法に従い製造を行っており、松浦薬業内で製造方法を十分に検討せずに製造を開始してしまい、自社工場では製造ができないことが判明したものがあつた。

② 製造販売承認申請（法改正前は、「製造承認申請」）時に、

ア) 開発部門と製造部門との連携がうまく取れていなかった、

イ) 開発部門の人員が足りなかった、

ウ) 試験に使用できる指標成分が入手不可能であつた、

などの理由で、実際に運用可能な製造方法・工程、試験方法などの詳細な検討を行わないまま作成した申請書が承認されてしまった。

承認後、生産現場では直ちに問題が発生し、製造方法の変更を試行錯誤しながら行ってきた。

③ 生薬は天然物であるため各種要因により含有成分などの品質のバラツキが大きい。しかし、製品の製造販売申請時に、生薬の特性を十分に考慮した品質試験（分析）を実施せずに策定した製造方法を記載して申請した。その申請書が承認されたため、その後実際に現場で使用している原料生薬では承認書の規格に合った製品が製造できなくなり、製造方法の変更を余儀なくされた（例：原薬等で原料により収量が非常に多いものがある。）。

④ 社内の部署間での製品の開発・製造に関する情報交換が十分になされておらず、優れた医薬品・健康関連商品を製造しようという企業理念が全社員に浸透していなかったと思われる。

⑤ 製造方法の変更が法の違反行為であることは認識していたにも関わらず、改善されてこなかった。その理由として、

ア) 製造方法の変更申請は、一変申請でも1年から1年半を要すること、

イ) 開発部門では人材が不足しており改善方法を検討できなかったこと、

ウ) 販売が軌道に乗っている医療用医薬品、一般用医薬品、原薬の製造を一時的にでも止めることが躊躇われたこと、

エ) 利益率の低い自社製医療用医薬品の変更申請に労力と時間、費用をかけることが躊躇われたこと、

などが考えられる。

⑥ このような原因を生じさせた背景事情として、松浦薬業自体に以下の事情が存在した。

ア) 松浦薬業は、創業以来緑地区に工場を有してきた。緑地区は、中小企業の工場が多い地区であり、家内工業的な工場が多く、自ずと松浦薬業の工業内企業カルチャーも昔ながらの職人氣質的なものが色濃く残っていた。富貴地区に工場を移転した後にも、職員、特に指導的

立場の職員のマインドセットが、近代的な規制を遵守することの重要さを軽んじる傾向を助長したと思われる。

イ) 松浦薬業は、創業者である前会長故松浦氏と同氏の片腕的存在であった製造部門長の二人の影響力が非常に強かった。おそらく創業以来長い期間、製造上の問題点はこの両者の判断を仰ぎ、それを絶対視することが常態化していたと思われる。これにより、担当者が自ら考えたり、規制の変更等を含む世の中の動きに適合する対応等を進言したりすることがほぼ無かったというのが実態であったと思われる。

ウ) このような実態が、さらに社内に深く浸透していった理由として、製造所に配属された新人教育の場において、あたかも上記のようなプロセスや辻褃合わせが、会社の標準的方法であるかの如く指導されてきたことが挙げられる。そのような教育を受けてきた従業員が、後年、疑問を感じるような場合もあったが、すでに慣習化している自身や周りの従業員に対して、多大なエネルギーを費やしても社内の体制を変えていくという行動には繋がらなかった。さらに、製造部門において、このようなことに気付き疑問を持つような従業員の多くは管理職やその候補者であり、一般の作業員は、規制等については、全く認識する手段や動機が存在しなかったと思われる。

エ) 松浦薬業は研究開発部門を有しており、同業他社に比べて顧客の要望や問い合わせに対して、より迅速に、かつ、具体的に回答を出すことで、競争優位性を保ってきた。このことが、営業部門の自信にもなっていたと思われる。このような背景から、顧客（ほぼ原薬を提供している最終製品製造企業）からの新製品の要望に対して、技術部門や製造部門へのしっかりとした問い合わせや確認をしないまま、いわゆる安請け合いをする場合が存在したと思われる。

それを受けて、新製品であれば研究開発部門が短い期間で製造法の開発を行う場合が多かったと思われる。

一般に、研究部門での開発を製造部門に技術移管し、製造規模での生産を開始するまでには、自社の製造設備や人員の配置等の諸条件を踏まえた工業化検討を十分に行い、製造法の確立をすることが必須であるが、このプロセスがほぼ行われていなかったと思われる。

オ) 以上の多くの要素が積み重なってきた結果、顧客への納品期限が絶対視される中、最終製品を製造する際に目的品質が得られないケースが発生し、承認書と異なる製造法の実施がされてきたものということができる。

(2) 虚偽の製造記録を作成してきた背景・原因

- ① 承認された試験方法に問題があり、製品の品質試験で不適合になるものが出た。しかし製品を無駄にすることはできず、品質試験で適合とするために、製造記録の改ざん・捏造を行ったと考えられる。

- ② 変更された製造方法で製造した製品は規格から外れるものが多くあった。しかし製品を無駄にすることはできず、製造記録の改ざん・捏造を行ったと考えられる。
- ③ 原料生薬の品質試験が十分に実施されておらず、最終製品における取量、品質に規格値を外れるバラツキが生じてしまった。しかし製品を無駄にすることはできず、製造記録の改ざん・捏造を行ったと考えられる。
- ④ 開発責任者と製造管理者を一人の人間が兼務していた時期があり、製造方法の変更、製造記録の書き換え等が簡単に行える状況であった。
- ⑤ このような原因を生じさせた背景事情として、松浦薬業自体に存在する以下の事情が存在した。

ア) 前記(1)⑥記載の状態が常態化する中で、法改正に伴う規制の強化（いわゆる記載整備）への対応、さらには化血研による製造記録書類の改ざんを契機とした、厚生労働省の一斉点検指示への対応（いわゆるマル点对応）をするにあたり、実態をよく知っている管理職以上の従業員は、すべての問題点を是正し適正な対応をすることについて、非常にハードルが高いという認識であったと思われる。

イ) その結果、法改正に伴う記載整備や、化血研の不正行為を起点として始まった一斉点検という期限付きの対応指示に関しても、実現の困難性を最大の理由として実施を見送ったものと考えられる。

ウ) 上記の根本的な原因としては、(1)⑥に記したような松浦薬業の創立以来の企業文化の下では、法への形式的な適合性確保こそが絶対的な大前提であり、法の規定を遵守した事業活動が遂行できるような組織の構築、社員の教育・意識統一、製造部門の整備、製品ポートフォリオの適正化、営業方針の統制を行って来なかった経営陣の意識の低さが挙げられる。

エ) なお、長年続いた不正行為に対し、（特に元製造部門長の役員が退職した後）是正を試みる動きがあった。しかし、不正行為は程度の差こそあれ、非常に多くの製品に及んでおり、できる範囲で少しずつ是正に取り組むという消極的解決策をとるという選択しかできなかった。それは、不正行為の重大さに対する理解不足による。

オ) このように、長年続いた不正行為を一気に正す機会があったにも関わらず、結果的には何らアクションが取られなかった最大の理由は、このような不正が行われていることを認識していたと考える蓋然性がある中、経営陣によるコンプライアンス重視の明確なメッセージが発せられることがなく、また、不正に対処するリーダーシップも発揮されなかったことが最大の原因と考える。

3 違反行為発覚後の社内の反応と姿勢

違反行為発覚後の社員への情報提供は、十分ではなかったと思われ

る。

県の処分という結果自体は社員に連絡されたが、その詳しい内容やましてやその原因や影響については十分に伝えられてはいなかった。したがって、社内の部署や立場（職階）によって捉え方はまちまちであるが、ある程度共通して言えることは、この機会に膿を全て出し切って、しっかりと出直したい、出直すべきである、という思いが広まりつつあるということである。

4 違反行為根絶のためにとるべき方策

(1) 速やかに実施すべき方策

① 独立した部署の創設

違反行為及びその原因をすべて払拭・改善することを主業務として担当する独立した部署を創設し、具体的な改善計画の策定、改善の進捗状況の調査、その結果に関する年度報告を行うことが必要である。

② 社内における十分なコミュニケーションの実施

全社員に対し、本事案の問題点に関する全体像、その原因、責任の所在、会社としての今後の対応、さらに各社員の継続的な雇用や業績への影響等の説明が十分になされていないと感じられる。これらの諸点について十分な説明を行い、社内における意思疎通を図ることにより、社員全員の団結に基づいて改善へのベクトルを一致させて行く必要がある。

③ 製造方法と試験方法の再検討

本事案の対象となった製品は多数に及んでいるが、承認書に適合した製造方法と試験方法を再検討し、是正が完了した製品から順次製造を再開させる必要がある。

④ 規格に適合する原料生薬の購入や規格変更申請

製造の再開にあたっては、承認書の規格に適合した原料生薬を探し出して購入することが必要であるが、それが困難な場合には、速やかに原料生薬の規格について変更申請を行うことが不可欠である。

⑤ 法令等の遵守教育

法・省令等の遵守や GMP・GQP の遵守に関するコンプライアンス教育を全役員及び社員に対して実施し、医薬品製造業における承認書記載内容を逸脱する製造や記録作成から生ずる具体的危険性についての認識を全社的に共有する必要がある。

⑥ 経営陣の再編成と再建計画の構築

本事案が生じた原因について前述したとおり、本事案発生の原因は経営陣の姿勢にあったことは否定できない。上記改革と会社の再建を図るためには、経営陣を再編成した上、会社の再建計画を具体的に構築することが急務である。

(2) 中長期的に実現すべき方策

① 一変申請を実施できるシステムと体制の構築

製造を再開し会社の再建を図る過程で一変申請を実施しなければならない場合が想定されるため、速やかに一変申請が実施できるシステムと体制の構築が必要である。

② 設備と人員の確保及び製造製品の絞り込み

承認書に基づいた医薬品の製造を実施するためには、不足する設備を増強し必要な人員を確保することが必要である。そのためには相当額の資金を必要とするため、当面は現有設備及び人員で適法に製造可能な製品を絞り込み、適正な製品の製造を実施しながら資金を蓄積し設備の増強と人員の確保を実現することが必要である。

③ 業界活動や社外の研修会等への積極的な参画

社内は閉鎖的であるため、製薬業界の動向や新たな規制に関する情報を把握する点において不十分であった。業界活動や社外の研修会等への積極的な参画により、このような状況を改善する必要がある。

④ 改善計画の着実な実施と進捗状況の説明

松浦薬業自身が策定した改善計画を着実に実施することはもとより、本事案により多大な影響を被らせた顧客を含む取引先や従業員等のステークホルダーに対して定期的な計画の進捗状況を説明し、理解を得て行く必要がある。このような形でステークホルダーの理解と協力を得ることは、本事案により経営上のリスクを現実化させた会社の再建という観点からも不可欠である。

第3 松浦薬業が作成した対応策について

1 法令違反行為発覚後にとられた措置の概要と評価

(1) 本事案に関して、会社として原因の究明を進めており、営利至上主義、納期絶対主義、役員及び社員のコンプライアンス意識の希薄化、などが長年に亘る不正・違反行為の原因であると分析している。不正・違反行為の抽出とそれらの改善に向けた対策はコンサルティング会社から提案され、すでに一部は実施されているが、なぜ上記の企業風土が醸成されたのか、その根本的な原因が究明されていないきらいがある。

(2) 多くの不正・違反行為が明らかになり、企業として何処を目標に改善を進めていくのか、社員全員に周知徹底されていないようである。

(3) 承認書と異なる製造方法をとっていた製品について、製造を中止する品目、製造方法の変更を一変申請する品目及び承認された方法に改める品目に分けた。しかし、承認された方法に改める品目のうち、生薬量の増減、添加剤の増減、酵素の使用などの製造方法を変更していた品目に関しては、承認された方法では規格にあった製品が製造できなかったために変更したものであり、それらの品目を承認された方法に改めて製造

し規格にあった製品ができるのか疑問なしとしない。承認された方法に戻すのであれば、詳細な品質試験が必要と考える。

2 愛知県知事に提出した業務改善計画書（令和元年10月1日付け）について

(1) 標記計画書について不明あるいは疑問を感じる点

① 品目削減に係る検討リストの中で、継続販売するもの（記載していないが販売検討中のもの）及び原薬として販売検討中の品目の一部は、生薬量を増減し承認書通りの製造を行っていなかった品目であり、それらを承認書通りの製造方法に戻し販売を継続する、あるいは、販売検討中と改善計画書には記載されている。これらの品目は、生薬量を変更することで最終製品の品質を承認書の規格に合わせていたものである。改善計画書には、原料生薬に関しては規格にあった品質の原料生薬の入手に取り組むことが記載されているが、かなりの多くの生薬の入手が必要であり、これらの改善が早急に実現可能か危惧される。すなわち、これらの品目を承認通りの製造方法に戻すことで、承認書の規格内に収める事ができるのか疑問であり、一変申請も考えるべきである。

② 自己点検の確実な実施に関して

今回自己点検責任者が点検を行い、医薬品製造管理者が改善状況を確認し、生産部門役員に報告するという体制を構築している。しかし、自己点検責任者と医薬品製造管理者が行う業務は自己点検評価だけであり、さらに改善を推進するためにフィードバックする体制になっていない。自己点検のPDCAサイクルをうまく回すために、計画、実行、点検評価、改善を担当する責任者、部署を明確にし、フローチャート等で分かりやすく示すべきではないか。また、自己点検責任者は工場QA部所属に変更しているが、この自己点検は製造、品質管理に関する自己点検であり、責任者が一人で実施すると考えているのか。自己点検の実施する部門は存在しないのか、組織全体の自己点検を実施する必要はないのか疑問が残る。

③ 設備面の改善に関して

「緊急性のあるものが確認された際には、予算計画にない場合でも直ちに改善に着手します」と記載されているが、どのような手順で決裁されるのか不明であり、明記すべきと考える。

3 同業務改善計画書に記載された改善策の評価

同業務改善計画に記載された改善策を検討した結果、以下のとおり評価する。

(1) 十分評価できる部分

- ・ GMP体制の整備は順調に進んでいるものと思われる。
- ・ 生産計画の立案・承認の体制は再編されたと考える。
- ・ 二重記録等の防止対策は詳細に検討され改善されていると考える。

(2) ある程度評価できる部分

- ・ 原料生薬の品質確保において、試験結果に基づき等級を決めて保管するとしており評価できる。承認書の規格にあった原料生薬を入手するために時間と労力を十分にかけることができるのか若干の疑問が残る。
- ・ 生産品目数の見直しは積極的に行っているが、逸脱した製造方法が速やかに改善できるのか詳細な検討をする必要がある。

(3) さらに付加すべき部分

- ・ 前項(2)①~③に記載したとおり。

第4 委員会からの提言

- 1 法の遵守のもとで、医薬品製造企業として責任を持った製造および品質管理（QC、QA）が可能であり、かつ継続的な製造販売が可能な品目の絞り込みを早急に行う。
- 2 並行して、松浦薬業の経営の持続性（キャッシュフローの確保、営業利益の確保、製造部門の立て直し等、将来に必要な投資を見込んだ事業計画）の観点から、上記1とは独立して、基幹製品群を特定する。
- 3 1と2の結果を踏まえ、整合性を図りながら、総合的に新生松浦薬業としての製品群を構築する。現在の品目数の大幅な削減が必要と思われる。さらに、これらの製品群が安定して製造販売できるまでの計画を立案し、それらに必要な投資・資金計画を立案する。この資金計画に基づき、従業員の継続的雇用面への影響を検証する。
- 4 上記検討を可及的速やかに実施し、従業員に対する再建計画を具体的に提示し説明する。雇用面への影響がある場合は、十分な検討・準備の下で従業員側との協議を経て同意を得る。
- 5 既存の顧客に対して、松浦薬業の業務改善に向けた具体的な取組みの説明と共に、製造販売品目の変更（削減）についての説明を行い、顧客の理解と信頼回復に最大限の努力を行う。
- 6 製造部門や品質管理部門の法律遵守の徹底については、長年の不備があったため、通り一遍の教育や訓練では不十分である。具体的な業界水準をあらゆる面において理解する必要がある、かつそれを組織に浸透させる必要がある。組織文化の大々的な改革が必須と考える。そのためには、外部の専門家を活用することを含め、更なる努力が必要と考える。

以上