

2.2 医薬品の回収原因の分析

2.1で挙げた過去の事例は、社会的にも大きな問題となるような被害が発生したケースであるが、一方で大きな被害発生には至らないレベルで、製品の不良等による多くの医薬品の安全性に関する問題は発生していると考えられる。

この節では、大きな被害に至らなかったケースとして最近の医薬品の回収事例に関する分析をもとに、医薬品の安全確保上の課題について検討を行う。

(1) 医薬品回収情報

薬事法第77条の4の3の規定に基づき医薬品等製造業者が製品の回収に着手したときは厚生大臣または都道府県知事に報告することが義務付けられている。2000年4月以降は、こうした回収に関する情報は、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構からインターネットを通じて公表されている。

医薬品の回収事例は、その製品の不良等によってもたらされる可能性がある被害の大きさから以下の3つのランクに分類される。

- クラスⅠ：その製品の使用等が、重篤な健康被害又は死亡の原因となり得る状況をいう。
- クラスⅡ：その製品の使用等が、一時的な若しくは医学的に治癒可能な健康被害の原因となる可能性があるか又は重篤な健康被害のおそれはまず考えられない状況をいう。
- クラスⅢ：その製品の使用等が、健康被害の原因となるとはまず考えられない状況をいう。

以下では、前述の公表データより2001年度に入ってから2002年1月17日までのクラスⅡ以上の医薬品の回収事例(クラスⅠ2件、クラスⅡ45件の合計47件)について回収の原因、製薬会社等が製品の不良等の情報を入手した経路別の内訳を示す。

なお、公表されている情報上では、回収理由、情報入手経路等の記載方法の標準化やコード化は行われていないため、公表情報から可能な範囲で判断して回収理由・情報収集経路の分類を設定した上で分析を行った。

(2) 回収の原因

回収事例の原因はラベル・添付文書の誤りが17%、容器・付属品等の不具合が17%あり、これら医薬品そのものの品質以外の製品管理に関する問題をあわせると約3分の1を占めている。この中にはアンプルの表示の誤りでクラスⅠに分類されたものも1件含まれており、医薬品そのものに問題がない場合でも重篤な健康被害につながる可能性があることが分かる。

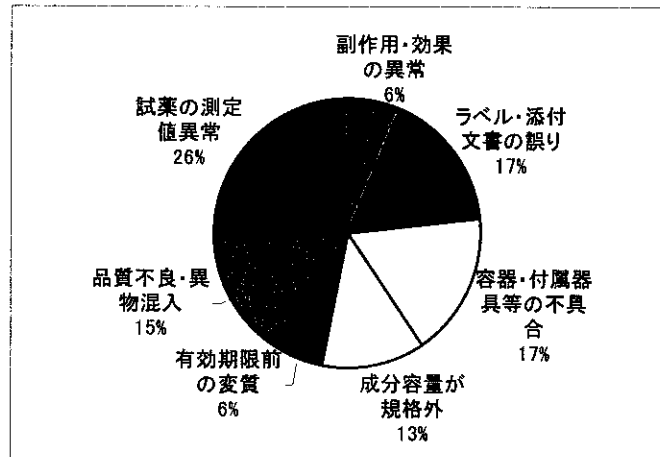
医薬品そのものの品質上の問題は、成分容量が規格外、有効期限前の変質、品質不良・異物

2. 医薬品における製品安全確保上の課題

混入をあわせて約 3 分の 1 である。回収事例の中には試薬の測定値の異常も含まれるが、これも大半は成分上の問題と考えられることから、これらを合わせると、全体の約 60% を占める。

副作用等による回収は全体の 6% (3 件) あり、うち 2 件は国内で承認されていない医薬品との併用によるものだった。

図 2.1 原因別の件数比率

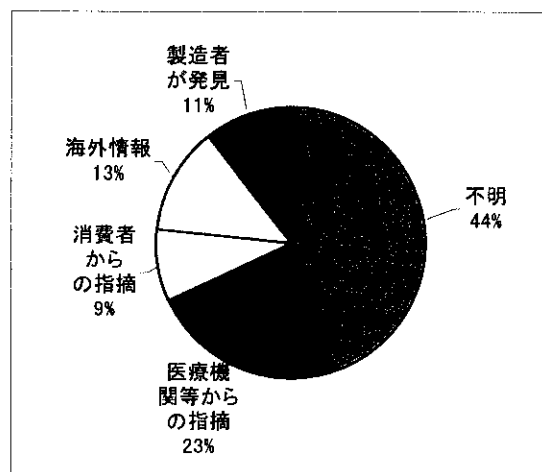


(3) 発見の情報経路

公表されている回収情報では製薬会社が製品不良等の情報を入手した経路は必須項目となっていないが、公表情報から情報経路が明らかなものは 56% あり、そのうち医療機関等 (薬局を含む) からの指摘が最も多く全体の 23% を占め、製造者自身が発見したケースは 11% にとどまる。

消費者からの指摘は、点眼剤の白濁や、錠剤の変色など一般消費者が目で見えて判断できるような不良に限られ、また、全体で検査薬が 14 件 (約 30%) と比較的多く含まれており、検査結果の異常など目で見えて判断しやすい不良が回収の原因となりやすいことが考えられる。

図 2.2 情報経路別の件数比率



(4) 医薬品回収情報からみた課題

回収の原因については、容器やラベルなどの医薬品本体以外の不良による回収が3分の1を占めている。ラベルの表示の誤りが重大な事故につながる可能性もあることから、こうした医薬品本体以外の品質の管理も安全管理上重要であると考えられる。

なお、回収事例においては、異物の混入や成分規格外商品など、製造工程に起因する不良によるものが発生しているが、過去において食品などでカネミ油症・ヒ素ミルクや最近の雪印乳業食中毒事件で製造工程の問題が原因とされる大きな健康被害事件が発生しているのと比較して、医薬品では大きな被害まで発展したケースはみられない。

これは、医薬品業界では従来から製造工程の管理についての意識が高く、これまでにGMPの導入と遵守等が進められてきたことなどが要因となって重大な事故の発生を抑止していると考えられ、今後においてもこうした製造工程における法令の遵守が求められる。

また、回収につながった製品の不良の多くは、製造所以外で発見されており、製品の検査についても課題としてとらえておく必要がある。

2.3 他産業における事例

1990年代から2000年代初めにかけて、様々な業種において、企業の違法行為や製品の不良不正時安全確保に関する意思決定の遅れなどが、消費者に大きな被害をもたらす事件が多発している。

以下では、こうした他の産業における、製品の安全上の事故事例から、医薬品産業と共通する課題を検討する。

(1)ファイアストーンタイヤ問題

① 概要

ファイアストーン社製タイヤを装着したフォードのスポーツタイプ多目的車「エクスペローラ」で、高速運転時にタイヤが破損し横転する事故が多発し、ファイアストーンは2000年8月にはタイヤ650万本をリコールすることを発表した。

死亡事故だけで62件を超えると報告されており、被害者から損害賠償を求める複数の訴訟がファイアストーンとフォードに対して起こされている。

② 問題点

● クレーム・事故情報の取り扱い

1997年においてファイアストーンは数件の事故報告を受けていたが、原因がタイヤの製造上の欠陥と断定できないとして、十分な対応を行わなかった。親会社であるブリジストンも、この段階でファイアストーンとの間でコミュニケーション不足の問題があったことを認めている。

またフォードも1998年にはベネズエラで販売された「エクスペローラ」で、同様のタイヤの欠陥と見られる死亡事故が発生していることについて認識しており、対応を怠っていたとの指摘がある。

● 製造上の原因の特定

ファイアストーン側は高速運転時に空気圧が低い場合タイヤの欠陥によるはく離が発生することについて認めているが、原因がタイヤにあるか車両の構造にあるかについては特定できていないとしている。

高速走行時でカーブを切る場合の設計について、車体に問題がある可能性を指摘し(具体的には、エクスペローラは通常よりオーバステアになりカーブでコントロールが困難になるとの分析結果を示している)フォードに調査対応を求めている。

● 使用上の注意事項に関する問題

ファイアストーンは空気圧についてフォードの推奨する空気圧レベルが低く、高速走行時での破損の要因となったとしている。

フォードは柔軟な乗り心地を確保するた低めの空気圧を推奨していたが、ファイアストーンは最低

空気圧を引き上げるよう要請していたと主張している。

③ 事後の状況

● 賠償等の状況

2001年8月に、ファイアストーン社が原告側に750万ドル(約9億円)を支払うことで、本件の事故訴訟において初の和解が成立している。ただし、和解に際しファイアストーンは事故に関する責任を認めてはいない。

● 企業経営等への影響

ファイアストーンは2001年5月に、フォード側が車体の安全性に関する対応をとらうとせず一方的にファイアストーンに責任を押し付けており、企業間の信頼関係が崩れたとして、フォードとの創業以来100年の提携関係を解消した。

フォードの公式発表ではタイヤリコールは1300万本となり出費は21億ドルの出費になると見込まれ、基本的に費用のすべてを第2四半期に反映させることを発表している。

現段階では複数の訴訟が継続しており両社の損害賠償負担については確定していない。

ファイアストーン・フォードのブランドイメージに大きなマイナスとなった。

④ 再発防止策等の状況

ファイアストンの親会社であるブリヂストンは、ファイアストーンにおける生産について親会社としての管理が不十分であったとし⁵、これを受けてファイアストーンは①リコール対応の更なる迅速化、②新しいマネジメントチームの構築③製品性能データの新しい検証方法の3点を含むアクションプランを2000年10月に発表した。

フォードについては日本国内で発表されている範囲(フォードの日本国内向けサイトで確認)ではこうした対応は見られない。

資料:

◆各種報道資料

◆ブリヂストン公式サイト上のプレス発表

(http://www2.bridgestone.co.jp/hq/c_info/c_news/release/index.html)

⁵ ブリヂストンは生産管理等についてはファイアストンの従来の方式に任せていたとされている。

(2) 雪印乳業食中毒事件

① 概要

2000年6月雪印乳業大阪工場で生産された低脂肪乳等により下痢・嘔吐等の症状が発生した。最終的な発症者数は14,849名(2000年9月20日厚生省発表)に達した。

なお低脂肪乳を飲んで入院中だった女性(84歳)が、食中毒そのものの症状は回復したあと、下痢による脱水症状や絶食による体力の低下などが重なったことで、腎不全を起点に多臓器不全を引き起こし死亡している。

② 問題点

● 発生原因の特定に手間取ったことによる不信拡大

大阪工場での原因調査において原材料の使用記録に不備が多く、十分な原因の特定が困難となり、原因が明らかになるまでに多くの時間がかかり、生産管理の精度について不信感を高める結果を生んだ。

調査の過程において、大阪工場はHACCP⁶の認定を受けているにも関わらず、装置の洗浄が規定された方法・周期で行われていなかったことなど多くの製造工程上の問題点が判明し、雪印乳業の品質管理に対する信頼性が大きく損なわれた。

結果的には、原因は大阪工場ではなく、北海道大樹工場で製造された脱脂粉乳が黄色ブドウ球菌によるエンテロトキシンA型で汚染され、これを原料として使用したことが原因であったと報告されている。ただし、大樹工場での汚染の詳細なメカニズムについては、停電による冷却装置の停止が要因となったことは推定されているが、十分解明されていない。

⁶HACCPの概要

1980年代に米国で宇宙食の安全性を確保するために開発された食品の品質管理の手法。HACCPはHA(Hazard Analysis: 危害分析)、CCP(Critical Control Point: 重要管理事項)の頭文字をとったもので、食品製造工程の危害の可能性をあらゆる角度から分析し、製造工程においてより製品の安全性を高めるための重要管理事項を定めて記録管理を行い、製品の問題発生を事前に抑止する。わが国では、1998年7月「食品の製造過程の管理の高度化に関する臨時措置法」が施行され、指定認定機関によるHACCPの認定が開始された。

- 経営の対応の悪さによる社会的不信拡大

消費者から下痢・嘔吐等の症状発生について第一報の連絡があつてから、製品回収、消費者への公式な注意の呼びかけを行う意思決定を行うまでに時間を要し(品質保持期限が数日であるにも関わらず第一報から記者会見まで丸2日間以上経過、表 2.2参照)、結果として被害を大きくした。

表 2.2 雪印食中毒事件の対応状況一覧

日時	対応状況
6月27日 11:29	低脂肪乳による嘔吐の苦情第一報。
6月28日 13:20	西日本支社において緊急品質管理委員会を開き上記の苦情を含む苦情3件を確認。
6月28日 13:40	大阪市保健所が大阪工場に上記以外の3件の苦情を伝える。
6月28日 18:00	株主総会のため札幌(本店所在地)にいた関係役員打ち合わせ。 苦情の発生場所・製品の品質保持期限がバラバラであること、出荷時検査で異常が認められていないことなどから、製造工程に原因があるとの結論に至らなかった。
6月28日 20:00	6月29日以降大阪工場の生産ラインを停止し、原因の有無を調査することを決定。
6月28日 22:45	大阪工場長と大阪保健所との対応協議で、保健所から自主回収と社告掲載を求められ、自主回収について応諾、社告については持ち帰り検討することを回答。
6月29日 2:00	社長の了解を条件として社告を出すこととするが、原因不明の段階で社告を出すことはかえて混乱を招く恐れがあるとして、内容について保健所の見解を確認することとする ⁷ 。
6月29日 10:30	札幌から帰京途中の社長へ報告。
6月29日 11:00	社告掲載準備指示。 広告代理店打ち合わせ、6月30日朝刊の枠を確保。
6月29日 13:40	東京本社において、社長を含む協議により社告案決定。
6月29日 21:45	西日本支社長記者会見。苦情発生状況自主回収について説明。

「大阪工場低脂肪乳等による食中毒事故について」(雪印乳業)をもとに作成

意思決定の遅れの要因としては以下のような点が上げられている。

- 苦情情報に対して原因を特定できない段階で意思決定をしなかったこと
- 経営層(たまたま株主総会対応で北海道に出張中)との間のコミュニケーションの悪さ
- 社告の形式にとらわれて危険情報について消費者への提供が遅れた

更に、社長の記者会見において、経営層の事実認識の不足等が露呈したことで会社に対する不信感が拡大した。

⁷ 後に警察の調査で、東京本社が社告掲載を見合わせるよう指示したことが明らかになっている。

③ 事後対応等の状況

● 賠償等の状況

雪印乳業は治療費を支払い、継続的ケアが必要な被害者等に対してお客様ケアセンターを設置して対応を行った。

2001年7月には4家族6人から総額6,600万円の損害賠償を求める本件で最初の民事訴訟が起こされた。

● 企業への影響度

2000年9月中間決算は、食中毒事件関連の費用計上などで連結経常損益が1950年設立以来の初の赤字に陥った他、2001年9月期中間決算において年間業績予想を下方修正し、売上高見込みが当初予想の6270億円から6,180億円へと減少、当期赤字が115億円から140億円へと25億円拡大しており、業績悪化は回復していない。

経営合理化策の一環として仙台(仙台市)、東京(東京都北区)、新潟(新潟県新発田市)、高松(高松市)の四工場を閉鎖するなど、乳製品を生産する全国21工場のうち、約半数の工場を閉鎖する事とした。

● 責任追求の状況

迅速な公表を怠り被害を拡大させたとして業務上過失致傷容疑で石川哲郎前社長、同致死傷容疑で相馬弘・元専務が書類送検された。

また、汚染粉乳の製造などの同容疑で大樹工場(北海道)の久保修・前工場長ら5人を、さらに大樹工場のタンク洗浄の虚偽報告など食品衛生法違反容疑で両工場幹部らと法人・雪印乳業が書類送検された。

④ 再発防止策等の状況

● 雪印の対応

「再発防止策一覧」において、以下の内容の企業体質・風土の改革を行う事を2000年12月社長名で発表した。

1. 企業風土改革

- 従業員の責任ある行動を徹底するために、企業行動憲章を制定

2. 商品安全監査室設置

- 社長直轄で品質及び工場の状況を直接監査
- 検査方法等のアドバイスを受けるため社外有識者を2名招聘
- 市乳全工場(含 関連会社)の監査・改善指示
- 脱脂粉乳全9工場の監査実施
- 工程内滞留乳など問題になった個所のマニュアルの改善

3. 工場の衛生教育実施

- 食品衛生とHACCPの教育を見直し、本社での集合研修や工場での研修を充実。
- 工場では地元保健所から講師を招聘。

4. 検査体制の充実強化

- 黄色ブドウ球菌検査実施対象の拡大
- 自社全 33 工場、分析センター及び関連会社7社において毒素(エンテロトキシン)検査機器を導入

5. 要改善ラインへの設備投資

- 監査(行政及び当社)により改善すべきと指摘されたラインの設備改善

6. 品質管理要員の強化

- 工場品質管理室 25 名増員

7. コミュニケーションセンター設立

- お客様情報の迅速な収集と早期対応を目的に 12 月 25 日からスタート
- 情報の迅速なフィードバックによる品質事故削減
- 365 日無休、9 時～19 時受付
- お客様情報と商品改良・新商品開発との連動

8. 異常品発生時の連絡体制見直し

- 異常品発生時の連絡、対処の意思決定者の徹底
- 経営トップまで迅速に報告がいく体制の構築

9. 食品衛生研究所(仮称)設立

- 食中毒メカニズムの研究、衛生教育・研修の実施、研究成果の社会への還元

● 行政側の対策

厚生省は被害発生直後の 2000 年 7 月 3 日付けで、生活衛生局長通知により全国 747 箇所の乳処理施設について一斉立入点検実施を指示し、点検結果に基づく指導を実施した。

2001 年脱脂粉乳の製造規準、殺菌規準、乳製品の成分規格等の改正について薬事・食品衛生審議会に諮問。

資料:

- ◆各種報道資料
- ◆「大阪工場低脂肪乳等による食中毒事故について」(雪印乳業)
- ◆「再発防止策一覧」(雪印乳業)
- ◆「雪印乳業食中毒事件の原因究明調査結果について(中間報告)」
(厚生省・大阪市原因究明合同専門家会議、2000 年 9 月)
(http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1209/h0929-1_13.html)

(3)トリプトファン事件

① 概要

不眠症・うつ病・アルコール依存症等に効果があるとされ、米国で健康食品として市販されていたトリプトファンの副作用とみられる血管障害等が発生。1992年までに1,511名(うち死亡38名)の被害が報告されている。

トリプトファンは数社の生産したものが米国内で販売されていたが、発症者が昭和電工の製品を摂取している消費者に限られていたことから、原因は昭和電工の製品にあるとされた。

② 問題点

● 遺伝子組み替え技術等における品質管理の困難性

原因は、不純物によるものであり、遺伝子組み替えによって生成されたトリプトファンそのものの成分には問題はなかった。昭和電工は遺伝子組み替えによって大量のトリプトファンを生産することに成功したが、同時に発生する不純物を検知し除去することを怠ったことに原因があったとされている。

③ 事後の対応状況

● 賠償等の状況

昭和電工は累積で2,100億円の賠償金を支払った(トリプトファンの米国での売上は数十億の規模であったとされている)。

資料:

◆各種報道資料

(4) 輸入ワイン有毒物質混入事件

① 概要

1985年7月、有毒物質ジエチレングリコール入の西ドイツ産、オーストリア産白ワインが日本に輸入販売されていることが判明し、店頭からの撤去が指示された。8月には厚生省が「国産ワインは安全」と発表したが、マンズワイン製の4銘柄にジエチレングリコール混入の事実が発覚した。また、マンズワインは7月24日から問題のワインをひそかに回収したことも判明した。

日本のワインは輸入したバルクワインをブレンドして瓶詰めして自社ブランドワインで販売していたため、対象商品が拡大し回収等で混乱が起こった。

② 問題点

● 国産ワインのブレンドに関する情報公開

国産ワインは、輸入したバルクワインをブレンドして瓶詰めしていたにもかかわらず、輸入ワインに問題が発生した後その事実を公表せず、また密かに製品の回収を行った。

● 原料の品質チェック

ブレンドする輸入ワインについて、有害な添加物が混入していることが技術的にチェックできなかった。

③ 影響

国内ワイン全体の市場に影響し、消費の大幅な減少につながった。

資料:

◆各種報道資料

(5) 東海臨界事故

① 概要

1999年9月30日株式会社ジェー・オー・シーの茨城県那珂郡東海村ウラン加工工場において、核燃料の加工製造作業中に、臨界状態(核分裂が連鎖的に発生する状態)が発生し、直接作業していた作業員3名のうち2名が放射線被曝により死亡。事故の対応にあたった作業員24名をはじめ、関係者多数が放射線を被曝。周辺350m圏内の住民に避難要請、10km圏内に屋内退避勧告がなされた。

② 問題の所在

● 直接原因

一回の作業で、大量のウラン溶液を取り扱ったことにより、連鎖的な核分裂反応が発生した。

● 不適切な作業工程の変更

ウランは一定量以上を集めれば、連鎖的に核分裂を起こすことは基本的な知識であり、容器や加工用具も一定量以上を扱えないように容量・形状が定められ、一回の作業ごとの取扱量を定めていたが、納期に間に合わせるため、次第に他の容器等で代用して作業するようになった。

● 作業記録の不備

作業記録が不備であり、事実どおりに記録されていなかった。

● 作業員の危険への認識不足

経常的に行う作業でなかったため、作業に対して不慣れであるうえ、経常的な作業に比べ、管理が不十分であった。

● 外部監査等の状況

ウラン加工工場のような加工施設に関しては原子炉等の利用施設に比べ、規制が緩やかであり、定期的な検査が義務付けられておらず、科学技術庁の行政指導による保安規定遵守状況調査のみ任意で行われていた。

保安規定遵守状況調査は1984年以降1992年までの間に不定期に8回実施され、保安上の問題はないとされている。それ以降は民間事業者による加工・再処理の許可に関する法令上必須の審査・検査が増えたことによる指導調査要員の不足から実施されていない。

平成10年4月以降はサイクル機構再処理事業所アスファルト固化処理施設火災事故を踏まえ、毎月一回程度の運転管理専門官による巡視が実施されることとなった。今回事故がおきた作業は不定期に実施されるものであり、作業に関する外部的なチェックはおこなわれていない。

● 被害限定のための対応

規定外の作業方法、作業記録の不備等により、危険度の把握が即座にできず、放射線量等は、

事後的に推測するしかなかった。

③ 再発防止策等の状況

● 行政

昨年6月、「原子力災害対策特別措置法」(原災法)が施行され、全国の主な原子力施設には「原子力防災専門官」と「原子力保安検査官」が配置された。

防災専門官は、原子力施設の防災計画作成の指導や自治体の防災対策への助言、事故時の情報収集などにあたる。保安検査官は、原子力施設の保安規定が守られているか、安全教育が正しく実施されているかなどを日常的にチェックする。

● その他

原子力産業界の事業者や研究機関などが、安全文化の共有化・向上を図るための組織「NS ネット(ニュークリアセーフティーネットワーク)」を設立し以下のような事業を開始した。

- チームを編成して会員の事業所を訪問し、組織・運営、教育・訓練、放射線防護等の安全の共通分野について対等の立場から評価を行う相互評価を実施。
- 原子力施設で生じたトラブル情報やヒューマンファクターに関する情報等を、会員間でデータベース化するシステムを昨年度構築し運用。

資料:

- ◆各種報道資料
- ◆「ウラン加工工場臨界事故調査委員会報告」(原子力安全委員会 ウラン加工工場臨界事故調査委員会、1999年12月)

(6)三菱自動車クレーム隠蔽事件

① 概要

2000年に、三菱自動車工業において消費者・販売会社から寄せられたクレーム情報のうちの多く(1998年3月から2000年6月までの期間において87,757件のうち約3分の2)を別に管理し運輸省の調査等において隠していた事が発覚した。

② 問題点

● リコール制度

従来のリコール制度では、メーカーの収集した事故・クレーム情報についての報告はメーカーの自主的な判断によって行われ、回収についても国から強制することは出来ない。

● クレーム情報における2系統の管理

クレーム情報に関し、2重に管理できるシステムを構築し、一部のクレーム情報を意図的に官庁への報告や情報開示の対象から除外していた。

③ 再発防止策等の状況

● 国土交通省

2002年1月、欠陥車のリコールを国がメーカーに命令できる制度を設ける方針を明らかにし、通常国会に道路運送車両法の改正案として提出する。従来のリコール制度では、メーカーの自主回収だけに任せてきたが、今後は従来の回収命令に従わない法人には、最大数千万円の罰金を科すこと、また、タイヤなどの部品も対象に加えることとしている。

● 三菱自動車工業

2000年8月「品質問題に対する改善策」(表 2.3)を発表した。

表 2.3 三菱自動車の品質問題に対する改善策

項目	内容	
基本理念	コンプライアンス意識に徹し信頼の得られる体制を確立する	
全社的な意識改革	(1)法令遵守の徹底 (2)オープンな企業風土の醸成 (3)組織・人事・運営の刷新 (4)外部有識者を含めた、品質諮問委員会を設置	
品質問題改善対策	市場品質情報管理の改革による再発防止	〈1〉不具合情報のフィードバックプロセスの見直し 〈2〉本部長によるリコール検討会の主催と、リコール要否の判断結果の会議への報告
	品質向上に向けた抜本的改善策	〈1〉開発・生産プロセスでの品質管理のレベルアップ。保安品質監査専任者を設置 〈2〉社内品質体制の強化 〈3〉販売・サービス部門の充実
	品質管理における国際協業の推進	

資料:

- ◆各種報道資料
- ◆「リコール関係業務の問題点に関する社内調査結果」(三菱自動車工業)
- ◆「品質問題に対する改善策」(三菱自動車工業)

(7) 他産業事例からの示唆

これらの他産業の事例から得られる医薬品の安全対策にも共通する示唆として、以下のような項目があげられる。

① 工程管理、施設規準の運用

食品・核物質等を安全に取り扱う目的で、作業工程や設備に厳しい基準がある場合においても、工程からの逸脱や安全性確保のための設備や機器構造を無視した作業が行われることが起こりうる。

また、工程からの逸脱や、記録の不備は問題発生時の原因の究明や影響範囲の特定を困難にし、迅速な対応を阻害する。

② 新規技術利用のリスク

革新的技術を利用して製造した製品は、機能や生産性で大きな優位性をもたらす一方で、予測が困難な有害性を持つ可能性がある。

③ 苦情等の情報収集と伝達

販売後の製品に関する苦情や問題点についての情報収集の範囲・内容・タイミングが不十分であると、問題に対する迅速な対応が出来ない。

また収集された情報が現場担当者だけで処理され、迅速に適切な意思決定者(場合によっては行政当局)に伝達されていないことにより、その間に被害の拡大、消費者の不信を招く。

④ 消費者等への情報提供

製品の危険性に関する注意等の情報が消費者に迅速に伝えられないことにより被害の拡大を招く。

⑤ 経営の意思決定

状況に対応して問題の影響範囲を客観的に評価した上での意思決定が迅速に行われなければ、適切な被害拡大防止策をとることが出来ない。

⑥ 原因と責任の切り分け

複数企業が関わる製品に問題があった場合迅速に原因の特定が困難となるケースが発生する。また迅速に製品消費者に対する責任体制が取れない事態が発生する可能性がある。

⑦ 組織的な情報の隠蔽

組織的に意図的に製品の危険性に関する情報を隠蔽する事件が大きな社会的な問題につながっている。

表 2.4 他産業事例における安全対策上の問題点

分類	項目	ファイアスタントタイヤ問題	雷印食中毒事件	昭和電工トリフトファン事件	輸入ワイン有毒物質混入事件	東海陸界事故	三菱自動車クレーム隠蔽事件
工程管理、施設規 準の運用	規定や認証による工程が遵守 されていない		○			○	
新規技術利用のリス ク	新規技術の利用による予測し なかつた有害性			○			
苦情等の情報収集 と伝達	情報収集の範囲・内容・タイミ ングが不十分		○				
	収集された情報が適切に伝達 されていない	○	○				○
消費者等への情報 提供	危険性に関する注意等の情報 が消費者に適切に伝えられな い	○	○		○		○
経営の意思決定	状況に対応して問題の影響範 囲を客観的に評価した上での 意思決定が迅速に行われてい ない		○				
原因と責任の切り分 け	複数企業が関わる場合に製品 に問題があった場合迅速に原 因の特定が出来ない。また迅 速に消費者に対する責任体制 が取れない	○					
組織的な情報の隠 蔽	組織的に意図的に製品の危険 性に関する情報を隠蔽	○	○	○	○		○

2.4 医薬品における安全確保上の課題と対策

(1)製品の安全確保対策の対象領域

製品の安全確保対策の領域は大きく分けて事前の対策と、事後の対策に分けることができる。

① 事前対策

医薬品等の研究開発・製造・販売を通じて、利用者を害する品質上の問題・副作用・事故等の発生を未然に防止することを目的とする。

② 事後対策

医薬品等の製品に問題があった場合、製品の回収、情報提供等により、被害を最小限に食い止めることを目的とする。

これまで見てきた過去の医薬品による健康被害の事例、医薬品の回収事例、他産業の事例を踏まえ、事前対策と事後対策の対象として対策を講じるべき安全阻害要因として想定されるものを洗い出し表 2.5に示すとともに、本節の以下の部分で事前対策、事後対策ごとに表中の安全阻害要因の内容について説明する。

表 2.5 安全阻害要因への対応の要件

分類	段階	安全阻害要因
事前対策	研究開発段階	事前の安全性評価の不足
		試験における評価の誤り
		技術的に予測困難な副作用
		開発(設計)段階での考慮漏れ
		不正な承認申請
	製造段階	製造段階での作業ミス・不十分な品質管理
		品質検査の不良
正規の工程からの故意の逸脱		
	アウトソーシングした工程の品質不良	
使用段階	医療機関・利用者への不適切な情報提供	
事後対策	市販後段階	市販後の情報収集の不足
		企業内情報伝達の不備
		意思決定者の判断の遅れ、誤り
		情報提供方法の不備
		回収対象特定の遅れ

(2) 事前対策で考慮すべき安全阻害要因

① 研究開発

● 事前の安全性評価の不足

事前の評価においては技術的に予測可能な副作用等については最大限の努力を払って情報を収集したうえで評価が行われなければならない、十分な根拠がないままに用法や用量が拡大されないようにしなければならない。過去の医薬品における健康被害事故では、この点に関する問題が見られたが、現在では GLP・GCP などによる申請資料の信頼性の確保及び承認審査の厳格化により対応が進んでいると考えられる。

● 試験における評価の誤り

非臨床試験、臨床試験においては記録のミスや統計的な評価の誤りによって、危険性・有効性の評価を誤らないようにしなければならない。

この点については、現在では GLP・GCP などによる申請資料の信頼性の確保及び承認審査の厳格化により対応が進んでいると考えられる。

● 技術的に予測困難な副作用

制度上求められる非臨床試験、臨床試験の要件を満たし、適法な申請手続きにより承認されたにもかかわらず、試験過程で予測できなかった副作用等が発生するケースがありえる。

今後想定される技術革新による新薬等では、従来の試験方法だけでは完全に安全性を確認することは困難となることも考えられる。

副作用等については技術的に可能な範囲で最大限の予測を行うことが求められるが、そもそも医薬品の性格上、技術的に予測できない副作用や、危険性と効果を勘案した判断の誤りなどを完全に回避してリスクをゼロにすることは不可能であり、承認後のモニタリング、副作用が発生した場合の迅速な回収や情報提供等の仕組みでカバーすることが重要と考えられる。

● 開発(設計)段階での考慮漏れ

併用による副作用など医薬品そのものの問題でなく、使われる状況によって健康被害が起こるケースがありえる。

技術的に予測困難な副作用と同様、事前にすべての医薬品との併用について、あらかじめ安全性を確保することは困難と考えられ、事後対策でカバーすることが必要である。

● 不正な承認申請

承認申請段階での、試験記録や評価データの改ざんや、不都合なデータの報告からの除外等は依然として起こっており、実際の健康被害につながる事件がおきている。

② 製造段階

医薬品以外の事例では製造段階でのミスが原因となって、大きな健康被害をもたらす事故が発生している。医薬品においては、製造段階における品質確保を目的としてGMPが定められており、以下に示す安全阻害要因のうち、製造管理段階でのミス、不十分な品質管理、品質の検査の不良、正規の製造工程からの逸脱に関しては、すでに製薬企業におけるGMP遵守の徹底が事故発生抑止につながっていると考えられる。

なお、アウトソーシングした工程における品質管理については、新たな安全阻害要因として、今後の多様な企業間の提携の形態にあわせた検討が求められる。

● 製造段階でのミス、不十分な品質管理

製造工程における材料の秤量ミスや、攪拌の不足など製造工程の問題は、直接製品の品質上の欠陥につながるが、医薬品における大規模な健康被害がおきた事例では、製造段階の品質管理の不備を原因とする例はこれまで見られない。ただし、医薬品の回収事例をみると、こうした原因による品質不良は大きな被害にはつながっていないが、軽微な品質不良による回収が発生している。

十分な管理のもとでも、人がかかわる工程では、例えば毛髪のような異物の混入は100%完全に無くすことは困難であるといわれている。管理の精度を高めるための努力を継続するとともに、仮に防ぎきれない品質上の問題が発生しても、消費者への情報提供や回収等の対応を適切に行うなどの対応でカバーできるようにしておくことが必要である。

また、回収事例ではラベルの表示の誤りなど、医薬品そのもの以外の要素について、健康被害につながる可能性がある製造上の誤りの例も見られ、容器や表示についても医薬品本体の製造と同等水準の管理を行わなければ、製品全体としての安全性が確保できないことに留意する必要がある。

● 品質の検査の不良

回収事例では、製造者以外の機関で不良が発見されるケースがみられる。製品の品質検査も製造工程の品質管理と同様に、精度を100%に高めることは現実的には不可能であり、検査で不良が発見できなかった場合に備え、消費者への情報提供や回収等の対応を適切に行うなどの対応でカバーできるようにしておくことが必要と考えられる。

また、医薬品の範疇からは外れるが、トリプトファン事例に見られるように、遺伝子組み替え等の新技術を導入した場合において、従来の検査のレベルでは対応できない不純物等に起因する被害が発生しており、技術環境の変化に対応して、品質検査の方法についてもその妥当性について検証を怠らないようにする必要がある。

● 正規の製造工程からの故意の逸脱

ミスや突発的に起きる製造工程上のエラーとは違い、故意に規定の工程を遵守せずに、事故が発生するケースがこれにあたる。医薬品ではこれまでこの原因による大きな事故の事例はないが、