

データ偽装の本質と 信頼性確保について考える

2015年11月21日

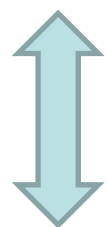
進藤 順紀

本日の話題

④ 横浜・都筑のマンション傾く 強固な地盤に杭届かず

三井不動産グループが販売した横浜市都筑区の大型マンションで、建物を支える杭の一部が強固な地盤に届いておらず、建物が傾斜していることがわかった。杭工事をめぐり、虚偽のデータが記録されていたことも判明。横浜市などは建築基準法違反の疑いがあるとみて調査を始めた。

2015年10月14日朝日新聞



比較検討

④ 医薬品等の信頼性確保

横浜傾きマンション

杭打ちデータ偽装

主な視点

@ ビジネス

- より早くより安く

@ 人間心理

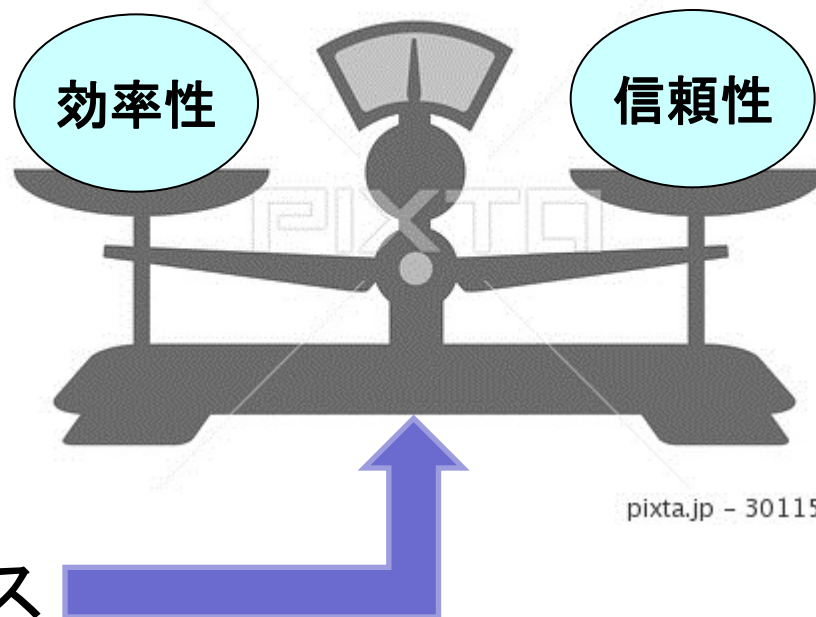
- 少しくらいなら・・・
- みんなやっているし・・・
- 簡単に出来てしまう

@ 規制

- 求められるもの
- 効率性と信頼性のバランス

論点

無理をしなければ成果がでない。
無理をしすぎると・・・
あなたはどのようにManageしますか？

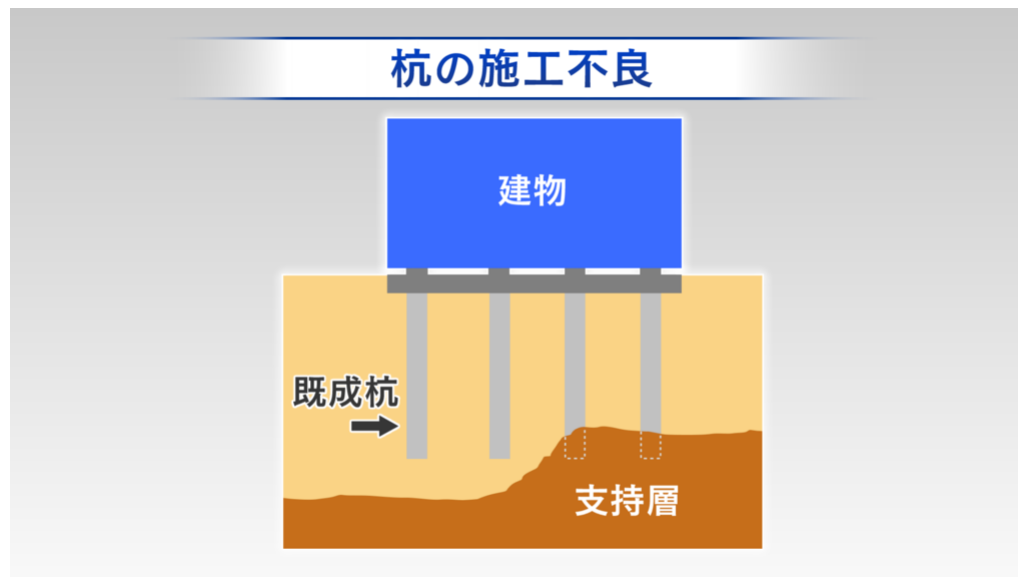


pixta.jp - 3011546

ビジネス ～納期、コスト～

㊦ 工場で製作された既製杭だった

- 現場で、杭の長さが足りないとわかって、その場で継ぎ足すことができない。長い杭を再発注し出来上がるには数週間を要するが、建築現場(特にマンション)の工期はタイト。
- 現場で臨機応変に対応できる鋼管杭や場所打ち杭よりも工事費が安い。



人間心理 ～少しくらいなら～

㊦ 面で支えるから問題ない

- 1本や2本、支持層に到達していなくとも、面で支えるから問題はないんです。だから、不足を承知で杭を打ち、改ざんしたデータでお茶を濁す。

2015年11月05日(木) 現代ビジネス 伊藤博敏「ニュースの深層」

㊦ 安全性に余裕があるから問題ない

- 「杭打ちは安全性に余裕をみて計算されていて、データが改ざんされていても安全性は確保されている」。

2015年11月04日J-CAST

人間心理 ～みんなやっている～

㊦ 杭打ちデータ偽装は業界の慣行

- 旭化成建材などから30年近く杭打ち工事を請け負っていた元施工管理者が、JNNの取材にこう話す。
「はい、私もやっていました。私以外の間人もやっています。多少のデータ操作はスタンダードなこと」
「元請け(建設会社)から『データが足りないなら適当に作ってでも出せ』『とにかくデータは全部揃えろ』といわれたこともある」。

2015年11月04日J-CAST

㊦ 杭工事偽装、ベテラン技術者「私もやった」

- 「自分もやったことがある」と打ち明ける下請け業者や、「こうした事態を予想していた」と話す大手ゼネコン社員もいる。

2015年10月30日朝日新聞デジタル

人間心理 ～簡単に出来てしまう～

㊦ 何にも言われたい→言い訳しなくて良いので簡単

- 一目見て「切り貼りされた跡」を確認できる施工報告書を、元請けであるゼネコンが受け取っている。

2015年10月29日東洋経済オンライン

- とりあえず書類が一式そろっているのを確認するので精いっぱい。ある程度は協力会社(下請け)を信用しないと工事が進まない。

2015年10月30日朝日新聞デジタル

㊦ 手数が掛からず簡単

- 最近パソコンを使うので、いくらでもデータを付け替えられる。

2015年10月30日朝日新聞デジタル

- データは工事の最後にまとめて提出し、「(機器の)スイッチを押し忘れて、雨でぬれて波形が見えなくなったりしたので、データを転用・加筆した」と説明。2015年10月27日産経ニュース

(追加)ばれないし、みんなやっているよ

㊦ メニュー虚偽表示事件 2013年10月29日MSN 産経ニュース
阪急阪神ホテルズがメニューと異なる食材を使っていた

- 霧島ポーク:仕入れ先が当社に無断で産地が異なるポーク納入した。
- 芝エビ:明らかに形状の異なるエビを混同するわけない、知識不足との説明で納得できないと指摘いただいた。バナマイエビだと認識していたが、小さなサイズは芝エビと表記すると認識していた。
- 九条ネギ:メインは若鶏の照り焼きであり、九条ネギは添え野菜だった。『若鶏の変更ならばともかく、添え野菜の変更までは伝えなくても問題ないと判断した』
- その他:鮮魚、フレッシュジュース、やわらかビーフ...

「どこでもやっている」

虚偽表示を公表したホテルは全国で180施設強を数えた。百貨店も、業界団体の調査では約6割の132店で虚偽表示があった。

(追加)人は弱い

② 大洋薬品工業(株)

ガスポートD錠20mgの規格不適合を意図的に隠ぺいし、不適合品を市場に出荷させた。

- 中間製品の取り違え:

混合工程で主薬の袋と添加剤の袋を取り違えたため、主薬を120%含む製品と80%含む製品ができてしまった。

- ミスの発覚を恐れ、意図的なサンプルの差し替え:

混合工程に不安を覚えた工程の責任者が、次工程の打錠工程の責任者に後日生産したロットからサンプリングを依頼し、打錠工程の責任者は安易にこれを受け入れた。

このため、品質試験部門で含量の不適合が発見されなかった。

→業務停止及び自主回収。

規制 ～求められるもの～ 1/2

◎ 人～人手不足と技術の高度化

- 働き手の高齢化で同時期までに約130万人の離職が見込まれ、建設事業者が投資に見合った供給を進めるには約90万人の新規技能労働者が必要とされるが、達成は不透明だ。人材不足を補うための生産効率化も進んでいるが、施工技術の高度化が、下請け構造の重層化を引き起こす弊害も生んでいる。

2015年11月14日 SankeiBiz

◎ 責任

- 一次、二次、三次と多重下請け構造のなかで工事が行われるから、チェック体制があいまいで責任が分散してしまう。

2015年11月05日(木) 現代ビジネス 伊藤博敏「ニュースの深層」

- 民間任せで問題見抜けず(施工主は、自社と関係が深い民間検査機関に検査を任せている)。 2015年11月10日しんぶん赤旗

(追加)責任を取るべきは？

2015年11月17日日経朝刊

㊦ 力関係

- 元請けに幾重にも下請けが連なる建設業界。重宝されるのは、使いやすく言うことを聞いてくれる下請け業者だ。
- 三井住友建設が指定した杭が短すぎた可能性があるのに、旭化成建材が交換を申し出ず改ざんに手を染めた背景にこの力関係があるとされる。

㊦ 責任感

- 「申し合わせた通りやってくれと思ったが裏切られた」
(三井住友建設)
- 問題が起きた場合、責任の多くは「しっかりやるべき」下請にある、という考えだ。

規制 ～求められるもの～ 2/2

② 記録

- 原本は法的な保存義務がなく、保存期間は業者任せになっている。処分された場合は事後検証ができないため、データ改竄の“温床”になったとみられる。専門家は「重要なデータは一定期間保存する法整備をすべきだ」と指摘している。

2015年10月29日産経ニュース

② 規制

- 中央大法科大学院の野村修也教授は「医療や金融業界では、記録の保存は法的な義務。アクセス制限や履歴を残すなどIT技術を使って、改竄しにくいようになっている。建設業界は多くの部分で性善説に基づいてきたが、時代の流れに合わせるべきだ」。

2015年10月29日産経ニュース

(追加)やっぱり、Mangement

㊦ 東洋ゴム、「免震データ改ざん」

● 2007年にも耐火性能を”偽装”

東洋ゴムは2007年、学校などで使う断熱パネルでも、耐火性能を”偽装”し、大臣認定を不正取得。基準よりも総発熱量が約3倍だったことが発覚した。この時には当時の片岡善雄社長が辞任する事態にまで発展している。

● 組織としての品質管理体制のずさんさ

免震ゴムの評価については、10年間以上もたった1人の担当者(製品開発部課長)が担っていたとする。会社側は、専門性の高い仕事のため、担当できる人間が1人しかいなかったと説明。担当者的上司は複数交代したが、内容が専門的で、「この製品を知っている上司ではなく、担当者が恣意的に改ざんしても、非常にわかりづらい体制だった」(山本社長)

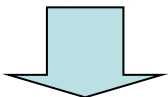
2015年3月18日東洋経済ONLINE

医薬品等の規制と背景

医薬品等の信頼性

医薬品等の開発と基準

④ 基礎研究 医薬品等を作るための病因の研究、候補物質の探索等



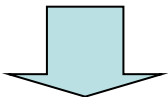
- 自主基準・・・知財に絡む係争リスクに対する対応

④ 非臨床試験 安全に臨床試験を実施できるかの情報を得る



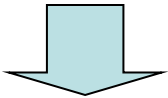
- GLP: 非臨床試験の実施基準

④ 臨床試験 医薬品等の有効性及び安全性を実証する



- GCP: 臨床試験の実施基準

④ 承認申請 国による医薬品等の有効性・安全性の確認



- 申請資料の信頼性の基準

④ 市販後 医薬品等の製造管理、品質管理、調査・試験、安全性の管理

- GMP: 製造管理・品質管理の基準 製造する際に求められる遵守事項
- GQP: 品質管理の基準 製造販売業の許可要件。
- GPSP: 市販後の調査・試験 調査・試験を実施する際に求められる遵守事項
- GVP: 市販後の安全性の管理体制 製造販売業の許可要件。

自主基準～リスク管理

㊦ PL訴訟(製造物責任訴訟)

- 武田薬品工業の糖尿病治療薬「アクトス」を巡る製造物責任訴訟、全米で約1万件のPL訴訟の提訴
 - 「副作用のリスクを把握していたという重要な証拠を意図的に破棄している。隠蔽だ」。ルイジアナ州連邦地裁の陪審が、懲罰として武田に60億ドル(約6200億円)の賠償評決 2014年7月26日日経朝刊
 - 米連邦裁判所は懲罰的賠償金を2765万ドル(約32億円)に大幅減額する決定を出した。業績懸念が薄れたようにもみえるが、武田の製造物責任は認められたままで今後続く類似の訴訟への影響も懸念される。 2014年11月27日日経朝刊

㊦ ANDA訴訟(特許訴訟)

- 敗訴すれば、即ジェネリックが参入
⇒売上げが急降下! 3か月で90%の売上減というケースも!!

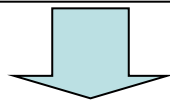
医薬品等の規制と背景

GLP (Good Laboratory Practice)

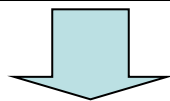
医薬品の安全性への関心

‘60～70年代 サリドマイドをはじめとする 化学物質の安全性への関心

- ② 化学物質(含む医薬品)関係の法律の増加
- ② 安全性試験数の増加



- ② 製薬会社から提出された申請資料に問題を発見→研究所査察
 - 別施設で行った学术论文と結論が異なる。
 - 個々のデータとサマリーデータの間に矛盾→再提出を指示
→個別データを修正



民間試験委託施設(CRO)及びFDA自身の研究所で問題が見つかる。

研究所への査察で見い出された問題 1/4

㊦ 動物施設

- 自動給水システムの不具合(3年間放置)により、ケージに入れられた動物の上に常時水が霧状となっていてまかれており、床は10cmの深さで水浸しになっていた。
 - ⇒ ケージ内では動物が溺死あるいは体温低下で死亡し、急速に腐敗していた。そのため、死体の検査はできなかった。
 - ⇒ 死亡動物は別部屋でまとめ飼いされている動物と交換していたが、文書に記録されていなかった。

研究所への査察で見い出された問題 2/4

㊦ 科学的に不適切な行為

- データの偽造・事実の隠ぺい。

- ⇒ 得られていないデータを埋めるために他の試験からのデータ借用、得られていないデータの明らかな創作。

- ⇒ 2年間の食餌試験の動物が間違った被験物質を投与されていたことの隠ぺい。

- より好ましく見えるような結論の変更。

研究所への査察で見い出された問題 3/4

④ 試験の実施（記録）

- 観察内容が手帳やメモに走り書きされ、あとでノートに転記されていた。
- 記録を誰が取ったかわからない、あるいは、記録に署名があっても、そのプロセスに全く関係ないヒトの署名だった。
- 観察に一貫性がない。（ある動物が今週死亡→次の週は生存→次週はまた死亡）。
- 記録の抹消。

研究所への査察で見い出された問題 4/4

㊦ 報告及び資料の保存

- 観察結果と最終結果との間の不一致。
- データの入力ミスと不適切な判定。
- 他の試験からのデータの借用や明らかな創作。
- 最終報告書内部(個別表/結果/サマリー)の不整合。
- 不適切なデータの保存。

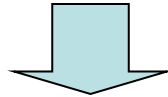
GLP規制の制定

米国PMA(製薬企業連合会)

1975年 自主規制GLPガイドライン原案の制定

1976年 最終ガイドラインの制定

Ⓢ 動物実験データの信頼性確保は製薬企業全体の問題



FDA

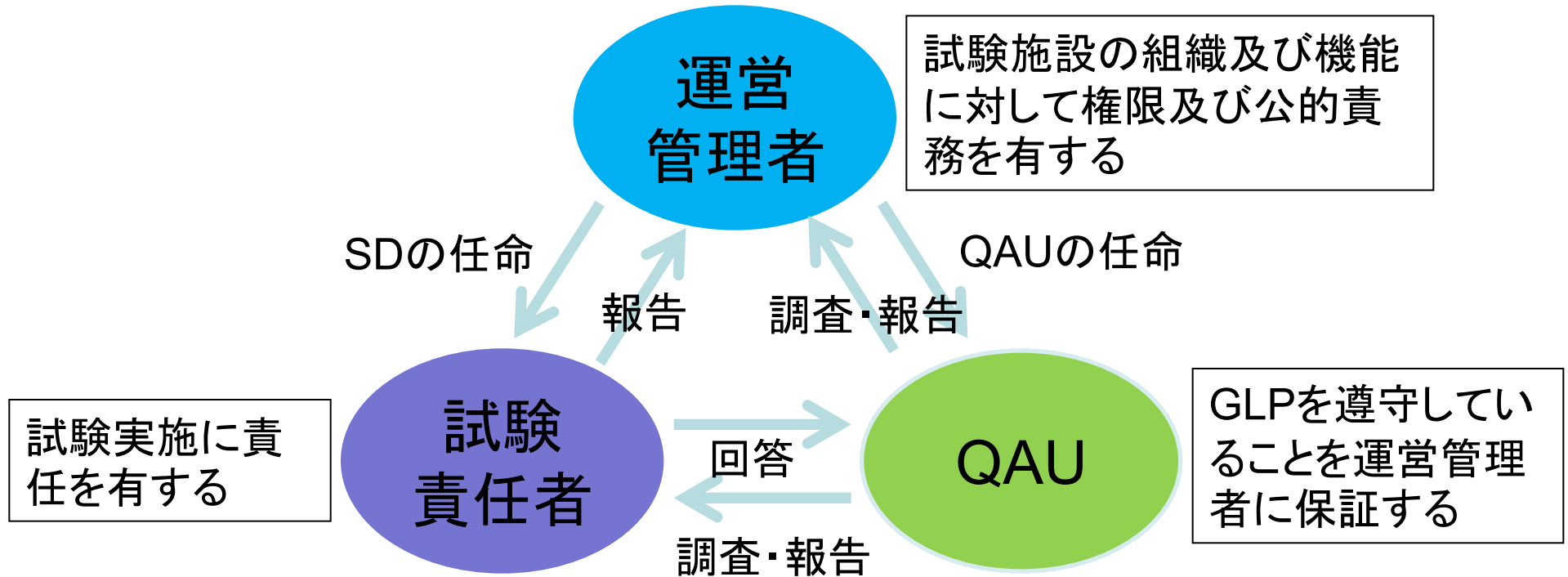
1976年 GLP案のFR(官報)への発表

Ⓢ 自主規制では不十分と判断し、法規制を検討

Ⓢ GLPへの遵守状況を見極めるため、試験的な調査を開始

1978年 GLPの公布

GLPの仕組み



試験実施を含む全ての業務は試験計画書と標準操作手順書に従う

当局による定期査察

医薬品等の規制と背景

申請資料の信頼性の基準

薬害・申請データの問題 1/2

㊦ 申請データの捏造事件（1981～2年）

□T社 発がん性が疑われるデータを隠したとされた。

□M社 薬効薬理試験のデータのねつ造が疑われた。

□N社* 有効性に関する試験データをねつ造した。

- GLP基準の義務付け

- すべての医療用医薬品について申請データの基となった生データを審査する時にチェックする

→生データチェックの開始（1983年）

- 自らが実施した試験に基づき作成した論文であるということを陳述させ、かつ、それに署名押印させる（私文書偽造罪の適用）

*新薬の承認を取り下げ、6成分15品目の承認取り消し

薬害・申請データの問題 2/2

◎ ソリブジン 1993年

□ NS社 FU系抗がん剤の代謝酵素をソリブジンが阻害することによる併用毒性により患者が死亡した事件。

- 非臨床試験データが未公表
併用投与したラット全てが死亡していた。
- 治験段階での安全性に関する対応等が不十分
治験段階で併用患者3人が死亡したが原因不明とされていた。
- 添付文書の注意喚起と市販後の安全対策が不十分
添付文書には併用を避けるように記載されていた。
- 社員の倫理観
死亡報告が入った2日後に、N社の社員が自社株を売却

安全対策・審査強化

④ 薬事法改正

● 治験、承認審査、市販後の規制強化

→GLP、GCP（ICHによる新GCP）、GPMSP、信頼性の基準（申請資料の信頼性の基準）の法制化

→基準適合性調査開始（1997年）

④ 薬事行政組織の再編

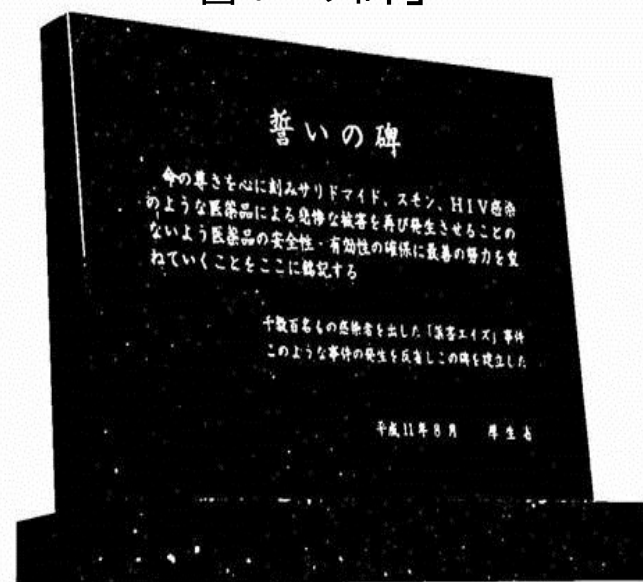
● 産業振興と安全対策を分ける

→薬務局の解体

● 審査組織の再編

→審査強化、役割の明確化

「誓いの碑」



医薬品医療機器等法、施行規則 1/4

④ 医薬品医療機器等法 第14条第3項

● 申請資料

第一項の承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、申請書に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。

● 申請資料の収集・作成の基準

この場合において、当該申請に係る医薬品が厚生労働省令で定める医薬品であるときは、当該資料は、厚生労働省令で定める基準に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

医薬品医療機器等法、施行規則 2/4

④ 医薬品医療機器法施行規則 第43条

申請資料は次の基準により収集・作成されなければならない。

- GLP 医薬品 （平成九年厚生省令第二十一号）
- GCP 医薬品 （平成九年厚生省令第二十八号）

に定めるもののほか、次に掲げるところにより、収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

（申請資料の信頼性の基準）

注：「申請資料の信頼性の基準」は、医薬品等（第43条、第61条）、医療機器（第114条の22、第114条の42）、再生医療等製品（第137条の25、第137条の42）に分かれた。

医薬品医療機器等法、施行規則 3/4

④ 申請資料の信頼性の基準

申請資料の信頼性の基準はGCP、GLPを含む全ての試験に適用される。

■ 正確性

→根拠資料に基づき正確に承認申請資料を作成

■ 完全性・網羅性

→不都合なデータを含めて、承認申請資料に記載

■ 保存

→根拠資料の保存

医薬品医療機器等法、施行規則 4/4

② 試験実施体制

- 医薬品医療機器等法施行規則 第40条、第114条の19、第137条の23

(前略)試験成績の信頼性を確保するために必要な施設、機器、職員等を有し、かつ、適正に運営管理されていると認められる試験施設等において実施されなければならない。

- 「新医薬品等の申請資料の信頼性の基準の遵守について」平成10年12月1日 医薬審第1058号

(前略)必要な組織及び人員を整備するとともに、基準への適合性を監査する手続きを含む申請資料の収集及び作成に係る業務の標準手順書の作成、関係職員の教育訓練等、基準を遵守するために必要な措置を講ずるよう努めること。

「GLP」と「信頼性の基準」の比較

GLP	信頼性の基準
<ul style="list-style-type: none">・第1章 第1条(趣旨) 第2条(定義) 第3、4条・第2章(職員・組織) 第5～8条・第3章 第9条(施設) 第10条(機器)・第4章 第11条(SOP) 第12条(動物飼育管理)・第5章 (被験物質等) 第13、14条・第6章 第15条(試験計画書) 第16条(試験の実施)・第7章 第17条(最終報告書) 第18条(保存)	<p>(施行規則第40条)信頼性を確保するために必要な施設、機器、職員等を有し、かつ、適正に運営管理されている</p> <p>(施行規則第43条)正確性、網羅性 (施行規則第43条)保存</p>

基準適合性調査

② 医薬品医療機器等法第十四条第5項

第二項第三号の規定による審査においては、当該品目に係る申請内容及び第三項前段に規定する資料に基づき、当該品目の品質、有効性及び安全性に関する調査を行うものとする。

この場合において、当該品目が同項後段に規定する厚生労働省令で定める**医薬品であるときは**、あらかじめ、当該品目に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての**書面による調査又は実地の調査を行うものとする。**

② 医薬品医療機器等法第十四条の二第1項(抜粋)

厚生労働大臣は、**機構に、医薬品、医薬部外品又は化粧品のうち政令で定めるものについて審査並びに調査を行わせることができる。**

基準適合性調査の目的

- ④ 生データが申請資料に適切に反映されていることを確認
- ④ 試験が GLP、GCP等の関係規則に従い実施されていることを確認



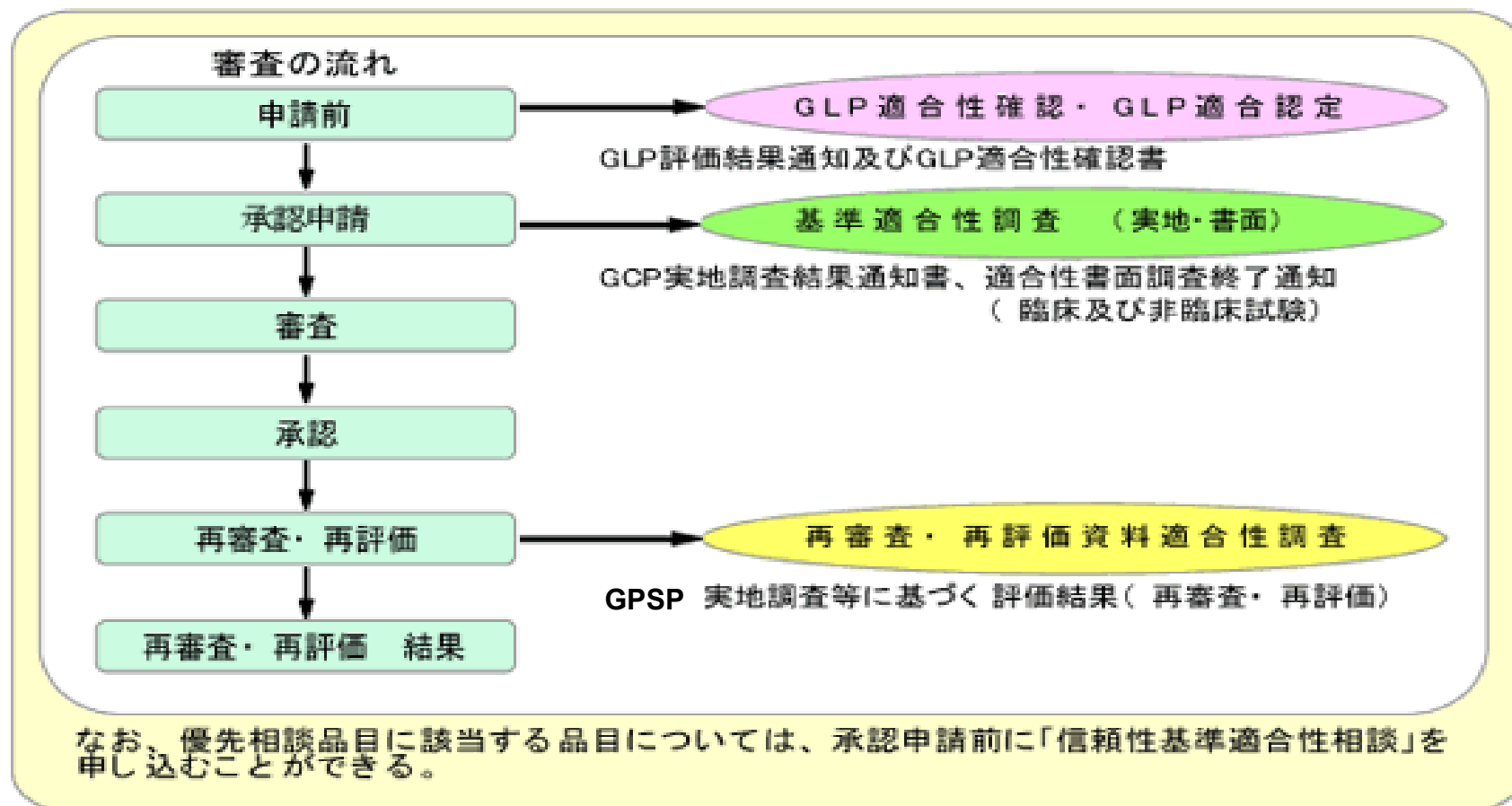
- 治験(試験)の科学的な質と成績の信頼性の確保
- 被験者の人権、安全及び福祉の保護



適正な審査に貢献

基準への適合は審査の前提である

信頼性保証業務のフローチャート



(PMDA HPより)

ご清聴ありがとうございました。