

薬事法違反業者に対する行政処分について

厚生労働省は、昨年3月に田辺三菱製薬(株)から、同社が製造販売していたメドウェイ注(別紙参照)5%製剤の承認申請資料の作成において、同製剤の製造業者である(株)バイファがデータ差し替えを行っていた旨の報告を受け、田辺三菱製薬(株)及び(株)バイファに対して事実関係の調査を行ってきたところです。それらの調査結果に基づき、以下の通り、薬事法(昭和35年法律第145号)第75条第1項の規定に基づく業務停止並びに同法第72条第1項及び第2項並びに第72条の4の規定に基づく業務改善を命じたので、お知らせします。

1. 被処分者

- (1) 名称 田辺三菱製薬株式会社
代表取締役 土屋裕弘
所在地 大阪市中央区北浜2丁目6番18号
事業内容 医薬品事業(医療用医薬品を中心とする医薬品の製造・販売)
その他事業(化成品・医薬品原末等の製造・販売)
- (2) 名称 株式会社バイファ
代表取締役 藤井武彦
所在地 北海道千歳市泉沢1007番地124
事業内容 医薬品(遺伝子組換えヒト血清アルブミン製剤)の製造受託

2. 処分内容

- (1) 田辺三菱製薬株式会社
 - ・第1種医薬品製造販売業の業務停止(薬事法第75条第1項)
平成22年4月17日(土)から同年5月11日(火)までの25日間
※製造販売後安全管理業務及び保健衛生上不可欠な医薬品の供給を除く。
 - ・業務改善命令(薬事法第72条第1項及び第2項)
改善のための是正措置及び再発防止策を講じること等を命ずる。
- (2) 株式会社バイファ
 - ・医薬品製造業の業務停止(薬事法第75条第1項)
平成22年4月14日(水)から同年5月13日(木)までの30日間
 - ・業務改善命令(薬事法第72条の4)
改善のための是正措置及び再発防止策を講じること等を命ずる。

3. 違反行為

田辺三菱製薬(株)及び(株)バイファは、「メドウェイ注」について、(株)バイファにおいて製造し、試験を行ったデータを用いて、それぞれ承認を取得したものであるが、(株)バイファにおいては、設立当初から、品質試験、製造工程の各段階等において薬事法違反となる不適切な行為が行われてきたことを確認した。田辺三菱製薬(株)においては、製造販売業者として、製造業者である(株)バイファとの情報共有・伝達などが実務的に機能しておらず、(株)バイファへの管理監督が十分になされていなかったことから、(株)バイファの不適切な行為を漫然と見逃し、承認申請資料の信頼性の確保並びに適切な製品の製造管理及び品質管理を行わせることができなかった。具体的な違反事実と関連する違反条文は以下の通りである。

○ メドウェイ注の承認申請資料のデータ差し替え等

薬事法の承認審査においては、申請資料が適切に作成されていることを前提として、品質、有効性、安全性評価を行うものであるが、承認申請資料の収集作成時及び治験薬の製造時において、(株)バイファがアンモニア含量試験、他のたん白質濃度測定試験、

重合体濃度測定試験、界面活性剤含量試験等に関する不正を行い、田辺三菱製薬（株）がそれらを見逃していた。これらは製品の規格設定の適切性及び治験の妥当性等に疑義を生じさせるものであり、医薬品の承認申請の信頼性を毀損する重大な違反である。

田辺三菱製薬（株）及び（株）バイファ：薬事法第14条第3項違反

○ メドウェイ注の市販製剤の製造時に行われたデータ差し替え等

製品の品質確保のために、製造業者においては GMP（製造管理及び品質管理の基準）の遵守を、また、製造販売業者においては GQP（品質管理の基準）にしたがって製造業者の GMP 遵守を確認する必要があるが、市販製剤の製造時において、（株）バイファがラット PCA 反応試験※、粗抽出物濃度測定試験、酵母成分濃度測定試験等に関する不正を行い、田辺三菱製薬（株）がそれらを見逃していた。これらは製品の製造管理及び品質管理の適切性に疑義を生じさせるものであり、製品の製造管理及び品質管理の信頼性を毀損する重大な違反である。

田辺三菱製薬（株）：薬事法第14条第2項第4号違反、薬事法第12条の2第1号及び第18条第1項違反

（株）バイファ：薬事法第18条第2項違反

※ ラット PCA 反応試験：遺伝子組換えアルブミンの産生細胞（酵母）に由来する不純物は、アレルギーを誘発する可能性があることから、酵母成分による抗原抗体反応の有無を調べることで、アレルギーを生じる程度の酵母成分の混入がないことを確認する試験。本試験は、製品中に混入した酵母成分が抗体と反応するときを観察される色素班の大きさで判定する。

4. その他

製造販売業者である田辺三菱製薬（株）の業務停止にあたっては、既に販売された医薬品の安全管理業務をその対象から除くとともに、代替性が無く保健衛生上重要なものであって、安定供給がなされない場合、医療現場に混乱を生じさせる恐れがある医薬品（セレジスト（セレジスト錠5）、タナドーパ（タナドーパ顆粒75%）、デノシン（デノシン点滴静注用500mg）、ノックピン（ノックピン原末）、バリキサ（バリキサ錠450mg）、リーゼ（リーゼ錠5mg、10mg、顆粒10%）及びレミケード（レミケード点滴静注用100））についても対象から除くこととする。また、業務停止の開始についても、医療現場の混乱を避けるために、処分通知の翌日から業務停止開始までの間に3営業日の猶予を与えている。

○ 田辺三菱製薬(株)会社概要

- ※ 設立 1933年12月15日(株式会社設立)
2007年10月1日(合併期日)
- ※ 合併期日 2007年10月1日
- ※ 資本金 500億円
- ※ 事業内容 医薬品事業(医療用医薬品を中心とする医薬品の製造・販売)
その他事業(化粧品・医薬品原末等の製造・販売)
- ※ 取扱品目 第1種医薬品 246品目(内 輸入品24品目)
第2種医薬品 131品目(内 輸入品8品目)
医薬部外品 7品目
- ※ 本社所在地 大阪府中央区北浜2丁目6番18号
- ※ 代表取締役社長 土屋裕弘
- ※ 従業員数 5,715名(2010年3月31日現在)
- ※ 医薬品等売上高 4,008億円(2010年3月31日現在)
- ※ 事業拠点
大阪本社(業許可取得事業所) 東京本社
営業拠点
営業本部、北海道支店、東北支店、北関東支店、甲信越支店、東京支店、千葉支店、埼玉支店、横浜支店、東海支店、京都支店、大阪支店、神戸支店、中国支店、四国支店、九州支店
研究拠点
戸田事業所、かずさ事業所、鹿島事業所、横浜事業所、加島事業所
- ※ グループ会社
田辺三菱製薬工場(株)、田辺製薬吉城工場(株)、(株)ベネシス、(株)バイファ、(株)エーピーアイコーポレーション、サンケミカル(株)、吉富製薬(株)、田辺製薬販売(株)、長生堂製薬(株)、(株)田辺オールアンドディー・サービス、田辺総合サービス(株)、MPロジスティックス(株)、小倉美術印刷(株)、興栄商事(株)

○(株)バイファ会社概要

- ※ 設立 1996年11月1日
- ※ 資本金 75億円(2010年3月31日現在)
- ※ 事業内容 医薬品(遺伝子組換え人血清アルブミン製剤)の製造受託
- ※ 本社及び工場所在地 北海道千歳市泉沢1007番地124
- ※ 代表取締役社長 藤井武彦
- ※ 従業員数 80名(内出向者20名)(2010年3月31日現在)

メドウェイ注について

- 製造販売業者 : 田辺三菱製薬(株)
- 製造業者 : (株)バイファ (田辺三菱製薬(株)のグループ会社)
- メドウェイ注は、ヒト肝細胞のmRNAに由来するヒト血清アルブミン(HSA) cDNAを遺伝子導入したピキア酵母で産生される遺伝子組換えヒト血清アルブミン製剤(rHSA)である。
- 2007年10月に、田辺三菱製薬(株)及び(株)バイファは、5%製剤及び25%製剤の製造販売承認を取得した(同年11月に、(株)バイファは、製造販売承認を返上しており、現在の承認保持者は田辺三菱製薬(株)のみ)。
- 2009年3月に、田辺三菱製薬(株)は、5%製剤の承認申請資料のデータ差し替え等について公表し、5%製剤の承認を返上するとともに、5%製剤及び25%製剤の自主回収を実施することを表明した。
(5%製剤の製造販売承認の整理は、2009年7月に行われ、現在、承認はない。)

