

分担研究報告書

医学系学会において製薬企業が行う医療用医薬品のプロモーション活動の FDA による監視制度

研究分担者 中島理恵 日本大学薬学部助教

研究要旨

製薬企業にとって、医薬品のプロモーション活動は利益に直結する重要な業務であるが、近年わが国では行き過ぎたプロモーション活動で行政処分を受けるケースも見受けられるようになった。このような状況を受けて、わが国でも第三者による医薬品プロモーション活動のモニタリング制度の確立が求められている。

米国 FDA (Food and Drug Administration)では、すでに医療現場における医薬品プロモーション違反を監視したり、医療従事者に啓発するための制度が導入されている。我々は昨年度、FDA が行う医薬品プロモーション活動の監視制度の概要を把握するため FDA を訪問し、担当者へのインタビュー調査を実施し、FDA による医薬品プロモーション違反の監視活動が行われることとなった経緯や、監視する部署の組織体制、現場の医療従事者に向けた啓発活動・教育制度 (Bad Ad Program)の概要を明らかにした。その後、昨年度の結果を踏まえ、わが国における医薬品プロモーションモニタリング制度の在り方を検討した結果、紙媒体以外のプロモーション活動 (学会やセミナー等での口頭によるプロモーション活動)におけるモニタリングの難しさが指摘された。そこで本年度は、医学系学会等において製薬企業がスポンサーとなるシンポジウムやランチョンセミナーの医薬品プロモーション活動の FDA による具体的な監視方法に焦点を当て、再び FDA におけるインタビュー調査を行った。

FDA 内で医薬品プロモーション活動の監視を行っている OPDP (Office of Prescription Drug Promotion)へインタビュー調査を行った結果、医学系学会等において製薬企業がスポンサーとなるシンポジウムやランチョンセミナーの医薬品プロモーション活動の FDA による具体的な監視方法が明らかになった。FDA では、医学系学会での医薬品プロモーション違反の監視を、主に Conference attendance (FDA 職員の学会参加による医薬品プロモーション活動の監視)により行っている。具体的な方法として、FDA 内の医薬品プロモーションの監視を担う OPDP に所属する職員が規模等を考慮して選ばれた学会に出向き、企業主催のシンポジウムやセミナー、さらには展示会の企業のブースを回り、違反疑いの事例を探す。学会に派遣されるのは、その学会の専門領域の知識を持つ OPDP 職員である。しかし、近年では学会を回る OPDP の職員の氏名

等の情報が企業側に伝わり、企業側が警戒し、プロモーション活動を自粛してしまうという事態も発生している。こういった事態を受けて、FDA では学会での監視活動の見直しを行い、シンポジウムやセミナー、企業ブースの見回りによる監視型の活動を、医薬品プロモーション監視活動の教育や啓発を行う FDA のブースを企業の隣に出展するなど、教育・啓蒙型の活動に切り替えている。この教育・啓蒙型の活動では、FDA が出資して行っている、医療従事者に向けた適切な医薬品プロモーション活動を見極めるための教育プログラムである Bad Ad Program の普及が主として行われている。

A. 研究目的

製薬企業の医薬品プロモーション活動違反は、医局や企業主催の講演会等、監視当局の目の届かない医療現場で起こることが多い。従って、そのような状況においても違反疑いの事例を収集できる監視制度の確立が我が国においても求められている。

米国 FDA (Food and Drug Administration) では、すでに医療現場における医薬品プロモーション違反を監視したり、医療従事者に啓発するための制度が導入されている。我々は昨年度、FDA が行う医薬品プロモーション活動の監視制度の概要を把握するため FDA を訪問し、担当者へのインタビュー調査を実施し、FDA による医薬品プロモーション違反の監視活動が行われることとなった経緯や、監視する部署の組織体制、現場の医療従事者に向けた啓発活動・教育制度 (Bad Ad Program) の概要を明らかにした。その後、昨年度の結果を踏まえ、わが国における医薬品プロモーションモニタリング制度の在り方を検討した結果、紙媒体以外のプロモーション活動 (医学系学会での企業主催のシンポジウムやセミナー等での口頭による医薬品プロモーション活動) における

モニタリングの難しさが指摘された。

そこで本年度は、医学系学会等において製薬企業がスポンサーとなるシンポジウムやランチョンセミナーの医薬品プロモーション活動の FDA による具体的な監視方法に焦点を当て、再び FDA におけるインタビュー調査を行った。

B. 研究方法

製薬企業の新薬プロモーションの監視活動が確立されている米国の医学系学会等における製薬企業がスポンサーとなるシンポジウムやランチョンセミナーの医薬品プロモーション活動の FDA による具体的な監視方法を調査するため、FDA を訪問し、インタビュー調査を行った。訪問の詳細と質問内容は以下のとおりである。

1. 訪問日：2015年7月21日
2. 対応者：Robert Dean (Director, Office of Prescription Drug Promotion, Office of Medical Policy, CDER)
Twyla Thompson (Deputy Director, Office of Prescription Drug Promotion, Office of Medical Policy, CDER)
3. 質問項目
①米国における、医学系学会等での医薬

品プロモーションの違反の取り締まりの概要と現状

②監視対象学会に出向く FDA 職員の人数と職務内容

③監視対象学会の選定方法

④学会での医薬品プロモーション活動監視の具体的な流れ

⑤学会での適切な医薬品プロモーション活動の推進における Bad Ad Program の役割

(倫理面への配慮)

該当なし

C. 研究結果

①米国における、医学系学会等での医薬品プロモーションの違反の取り締まりの概要と現状

米国 FDA では、医学系学会等における医薬品プロモーション違反の取り締まりを、一般からの苦情受付け (Complaints) の他、OPDP 職員を実際の学会に派遣 (Conference attendance) によって行っている。しかし、FDA の OPDP の医薬品プロモーションの審査官は 32 名しかおらず、氏名等も FDA の HP 上で公表されているため、製薬企業の方も担当官の名前はあらかじめ把握している場合も多い。従って近年では、学会の参加者登録の時点で FDA 職員が参加しているという事実が会場内の医薬品プロモーションを行う製薬企業に伝わり警戒されてしまい、プロモーション活動を自粛してしまう事態が起こっているようである。

学会での医薬品プロモーションは主に講演会など口頭で行われる。口頭での

プロモーションの違反の発見や違反の事実の保存は、紙媒体のプロモーションに比べ困難であるが、FDA はこのような問題を、学会等における講演会での医薬品プロモーション活動の際も FDA2253 の提出 (製薬企業が作成したプロモーション資料を FDA2253 の書式に従い FDA にプロモーション開始前に提出すること) を義務付けることで解決している。具体的には、FDA 職員が会議に参加した際に気が付いたプロモーション違反を、FDA に保管されている FDA2253 に基づき提出された資料を職員が再確認することによって摘発するという手順である。

医学系学会等で起こった医薬品のプロモーション活動違反は、最近では年間 1~2 件となっている。

②監視対象学会に出向く FDA 職員の人数と職務内容

1 回の学会に出向く FDA 職員数は学会の規模にもよるが、1~4 人であり、職員は基本的には OPDP 所属のレビュアーが自身の専門領域の学会に参加する。学会での FDA 職員の役割は、製薬企業主催の講演会で演者の口頭での発表の内容や、学会に伴って行われる展示会ブースでのプロモーション内容をチェックすることが主となる。近年では、展示会で製薬企業の隣に FDA のブースを設け、Bad Ad Program 等の紹介を行っている。

③監視対象学会の選定方法

大規模な学会は、より多くの製薬企業が出資しているということで、優先的に FDA の職員が派遣されやすくなる。また、FDA のあるワシントン DC 付近で開かれる学会も、FDA 職員の利便性ということ

で調査が入りやすいとの事である。

どの学会に職員が派遣されるかの判断は、基本的には学会の製薬企業の出資数、学会の参加者数を総合的考慮してなされる。

④学会での医薬品プロモーション活動の具体的な流れについて

ランチョンセミナーや講演会等の口頭によるプロモーションの違反の判断というのは、演者が医師であったりすると、その発言が個人の立場で言っているものか、あるいは製薬企業を代弁しているものなのか難しい。よって、FDA 職員による学会での医薬品プロモーション活動の監視は、最近では展示会をメインに行う事が多い。

展示会のプロモーションブースには、通常企業の営業担当者がおり、製品についての説明を行う。FDA の職員は、他の参加者と同様にブースを訪れ、営業担当者からの説明や質疑応答の内容、可能であれば配布される文献資料を持ち帰り、違反の判断を行う。併せて、ブース内のバナー広告に違反を発見したらそれらの写真を撮る場合もある。

⑤医学系学会での適切な医薬品プロモーション活動の推進における Bad Ad Program の役割

先述の通り、学会では FDA の職員による覆面の調査はほぼ不可能である。そこで、FDA は製薬企業のブースの側に Bad Ad Program のブースを設置し、FDA が医薬品プロモーション活動の啓発に力を入れているということアピールしている。このような活動は、製薬企業による不適切なプロモーションの抑止力になってい

ると考えられる。

D. 考察

本年度は、医学系学会等において製薬企業がスポンサーとなるシンポジウムやランチョンセミナーの医薬品プロモーション活動の FDA による具体的な監視方法を、FDA へのインタビューを行う事により調査した。

FDA では、医学系学会での医薬品プロモーション違反の監視を、主に Conference attendance (FDA 職員の学会参加によるプロモーション監視)により行っている。具体的な方法として、FDA 内の医薬品プロモーションの監視を担う OPDP に所属する職員が規模等を考慮して選ばれた学会に出向き、企業主催のシンポジウムやセミナー、さらには展示会の企業のブースを回り、違反疑いの事例を探す。学会に派遣されるのは、その学会の専門領域の知識を持つ OPDP 職員である。しかし、近年では学会を回る OPDP の職員の氏名等の情報が企業側に伝わり、企業側が警戒し、OPDP 職員が滞在している間は学会でのプロモーション活動を自粛してしまうという事態も発生している。こういった事態を受けて、FDA では学会での監視活動の見直しを行い、シンポジウムやセミナー、企業ブースの見回りによる監視型の活動から、医薬品プロモーション監視活動の教育や啓発を行う FDA のブースを企業の隣に出展するなど、教育・啓蒙型の活動に切り替えている。この教育・啓蒙型の活動の中心となるのは、FDA が出資して行っている医療従事者に向けた適切な医薬品プロモーション活動を見極め

るための教育プログラムである Bad Ad Program の普及である。

我が国において、医学系学会等の製薬企業の適切な医薬品プロモーション活動を推進させるためには、米国のように当局が実際学会に参加し監視活動を行うと共に、不適切な医薬品プロモーション活動を見極めるための啓発活動をしていくことが効果的であると考えられる。特に、学会でのシンポジウムやセミナーでは口頭によるプロモーション活動が主となるので、当局の監視だけでは不十分な面があるのは否めず、聴衆である医療従事者に向けた Bad Ad Program のような教育制度を整えることが必要である。

E. 結論

米国 FDA では、医学系学会のシンポジウム等で行われる企業の医薬品プロモーション活動を監視するため、OPDP の職員を学会に派遣している。近年では、より効果的に適切な医薬品プロモーション活動を推進するため、今までのシンポジウムやセミナー、企業ブースの見回りによる監視活動型の活動を、医薬品プロモーション監視活動の教育や啓発を行うブースを企業の隣に出展するなど、教育・啓蒙型の活動にシフトする動きが進んでいる。このように FDA が医薬品プロモーション活動の啓発を推進する目的でブースを出展することにより、FDA の適切な医薬品プロモーションを推進する活動がアピールされ、企業の行き過ぎた医薬品プロモーションの抑制につながっていると考えられる。今後は、わが国においても適切な医薬品プロモーション活動を推進するた

め、啓発・教育の制度を確立し、普及させていくことが重要である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

分担研究報告書

製薬企業のプロモーション活動における問題点

研究協力者 関 隆晃 日本大学薬学部
研究代表者 白神 誠 日本大学薬学部教授

研究要旨

製薬企業が医療従事者に医薬品情報を提供する手段の一つとして雑誌への広告掲載があり、特に医師が購読する雑誌に掲載される医薬品情報は薬剤選択に影響を与える可能性が大きいと考えられる。しかし、製薬企業が医薬品を紹介する表現方法によってはユーザーが誤った認識を持ってしまい患者の不利益を生むおそれがある。そこで、2014年に発行された日経メディカル誌に掲載された製薬企業提供の医薬品広告など264点の記事を確認し、医師の薬剤選択に偏ったあるいは誤った影響を与えるおそれのあるものがないかを調査した。その結果5広告5項目で疑問が生じ、企業に対し見解を求めた。

今回の調査では広告が適切かどうかを確認する審査体制に問題があると思われるケースが見受けられた。医薬品広告の掲載は関連法規や業界の自主規制で厳しく制限されているが、実際にそれらを遵守しているかどうかを確認するための体制は必ずしも未だ整っていないと考えられる。また、今回問題があると感じた記載が広告製作者の意図と異なって受取られる可能性あるということを認めた企業は少なく、読者が受ける印象に対して配慮が足りないと感じた。

比較試験は医師にとって医薬品を評価する上で特に重要な情報であるが、比較対象とした他社への誹謗中傷となる可能性があることから掲載に関し業界の自主規制で厳しく制限されている。今回問い合わせた企業ではそれらの制限に従って、あるいは問題を避けるために比較試験等の他社製品に関するデータの記載を控えているケースが多かったが、問題があると判断した広告の中には比較試験の結果を記載すれば読者に誤解を与える可能性を排除できたと思われるものもあった。広告に科学的根拠のあるデータが併記されていれば、不明瞭な表現があったとしても誤った認識を持つことは少なくなると思われる。読者に正確に情報を伝え、患者の利益を守るため比較試験結果の掲載に関する規制を見直す必要があると考えられる。

A. 研究目的

日本製薬工業協会（以下「製薬協」とい

う) が制定した会員製薬企業に対する医療用医薬品プロモーションコードは、社会が製薬会社に期待しているプロモーションのあり方や製薬企業が社会の期待に応じて果たさなければならないプロモーション活動、すなわちプロモーションにおける製薬企業倫理に基づいている。また製薬産業の国際的自主基準として、International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations(以下、「IFPMA」という)が定めた「IFPMA 医薬品マーケティングコード」(以下、「IFPMA コード」という)が作成されている。IFPMA コードの倫理的な行動の指針の中に「プロモーションは、倫理的、正確かつ公平でなければならない。また誤解を招くものであってはならない。プロモーション資材の情報は、製品のリスクとベネフィットの適切な評価および適正使用を助けるものでなければならない」との記載がある。

医療用医薬品プロモーションコードには、「医薬情報を適正な手段で的確かつ迅速に提供・収集・伝達する責務があり、医薬品の適正使用を歪めるおそれのある行為は厳にこれを慎まなければならない。」とある。ところで、米国では Food and Drug Administration(以下「FDA」という)が「虚偽もしくは誤解を招くような医薬品のプロモーション」について問題視している実態がある。FDA の組織の1つである The Office of Prescription Drug Promotion (以下「OPDP」という)によって薬のプロモーションに問題がないか審査が行われている。OPDP は、そのホームページで「我々の使命は、処方箋薬の情報が真実で、バラ

ンスがとれ、正確に伝達されることを確保することで国民の健康を守ることである。そしてこれは、包括的な監視や取締りや教育プログラムを通して、また医療関係者と消費者の両方に対する表示や宣伝情報のよりよく伝達することを育てることによって成し遂げることができる。」と掲げている。

製薬企業が医療従事者に医薬品情報を提供する手段の一つとして雑誌への広告掲載があり、特に医師が購読する雑誌に掲載される医薬品情報は薬剤選択に影響を与える可能性が大きいと考えられる。しかし、製薬企業が医薬品を紹介する表現方法によってはユーザーが誤った認識を持ってしまい患者の不利益を生むおそれがある。そこで、2014年に発行された日経メディカル誌(発行元:日経BP社)に掲載された製薬企業提供の医薬品広告を確認し、医師の薬剤選択に偏ったあるいは誤った影響を与えるおそれのあるものがないかを調査した。

B. 研究方法

2014年に発行された日経メディカル誌に掲載された製薬会社提供の医薬品広告を対象とした。調査は医薬品医療機器総合機構の審査報告書や広告中に記載された参考文献と広告の記述との相異、科学的根拠に基づかない記述、製品を過大評価した表現又は他製品を過小評価した表現、自社製品に偏向した記述の有無を確認した。なお、医薬品の審査報告書及び申請資料概要はPMDAのホームページから入手した。

生じた疑問点のうち、医師の薬剤選択

に影響を与えるおそれがあると判断した
ものについては、当該広告を提供した企
業に問い合わせ見解を求めた。

C. 研究結果

2014年発行の日経メディカル誌に掲載
された記事のうち、製薬企業提供の264
点の記事を対象とした。なお、医薬品広
告は通常広告、品名広告、記事体広告に
分類され、そのうち記事体広告は製薬協
が策定した医療用医薬品専門誌（紙）広
告作成要領において「記事体広告の中
で、当該企業の販売する製品の有効性・
安全性、品質等に関連した内容を含むも
のには、通常広告の記載項目をすべて記
載する必要がある。」とされていること
から、記事体広告に通常広告を併記する
ことでこの規定を満たしているものは併
せて1広告として扱った。これらのうち
疑問が生じた5広告5項目について企業
に問い合わせ回答を得た。生じた疑問と
得られた回答の内容を以下に記載する。

事例1 DPP-4阻害剤Aに関する記事体
広告において、「現在、日本でも7成分の
DPP-4阻害薬が使用可能であるが、その1
つ、Aは、DPP-4との結合が分子レベルで
明らかにされており、1日1回投与で24
時間の血糖コントロールが可能である。
とりわけ、空腹時血糖だけでなく食後血
糖も良好にコントロールする点が注目さ
れている。」という記述があった。空腹時
血糖と食後血糖のコントロールはDPP-4
阻害薬共通の効果であるが、広告の記載
ではA剤のみの特性であると受け取られ
る可能性があるのではないかと考え、企

業に見解を求めたところ、「Aの特性では
あるが、Aのみの特性と考えてはいない。
それゆえ『Aのみの特性』といった記述
や、そのように解釈できる他のDPP-4阻
害薬との比較は掲載していない。なお、製
品情報概要記載要領に『他社および他社
品について解説しないこと』、『文献の引
用にあたって他社データを引用する場合
は、当該企業の同意を得る必要がありま
す』と記載されている。したがって、DPP-
4阻害薬の血糖コントロールに関する研
究データはAの情報のみを掲載している。
AはDPP-4阻害薬としては国内上市数番
目の製品であり、既に他のDPP-4阻害薬
製造販売会社より類似の情報が多数提供
されているので、医療関係者が記事内容
を読むことによる誤解は生じ難いと考
えている。当該記事は弊社の企画・提供
であり、『記事体広告』として分類され
取り扱われているため、仮に他のDPP-4
阻害薬に関する発言・情報があったと
すれば他社・他社品の誹謗中傷との誤
解が生じないように厳しく制限する必
要があり、プロモーションコードに則り
他のDPP-4阻害薬に関する情報の掲載
は控えている。」との回答を得た。

事例2 抗認知症薬Bの通常広告にお
いて、Bの製品名が印字されたテープに
よって貼りあわせられた破れた写真のイ
メージが載せられていた。写真には若
い女性と高齢の女性が笑顔で寄り添っ
ている場面が写されている。Bの審査
報告書に「本薬はADの病態そのもの
の進行に対する抑制は検討されていない」
と記載されている。このテープで写真
を補修す

るという表現は B がアルツハイマー型認知症の病態の進行を抑制するという誤解を与えかねないのではないかと考え、企業に見解を求めたところ「テープは記憶障害等の認知機能障害の進行を緩やかにすることで、家族との絆をつなぎ合わせるという意味であり効果を誤解させる表現は広告中に用いられていない。承認時に製薬協医療用医薬品製品情報概要審査会の審査を受け、適切な広告と判断されている。」との回答を得た。

事例 3 抗血小板薬 C の通常広告において、「PCI 後早期から優れた心血管イベント抑制」という記載があった。PMDA の審査報告書では「申請者は実施可能性上の問題から有効性の検証が可能な症例数で国内第Ⅲ相 ACS-PCI 対象試験を実施しなかったため、当該試験の成績に基づいて他の抗血小板薬 D と本薬との有効性を比較することには限界がある。また、海外 ACS 第Ⅲ相試験では、有効性に関して D に対する本薬の優越性が示されたが、当該試験での本薬の検討用量は国内第Ⅲ相 ACS-PCI 対象試験での検討用量とは異なるため、海外 ACS 第Ⅲ相試験で示された本薬と D の有効性の位置関係が日本人でも同様に現れるとは言えず、日本人においても本薬が D よりも高い心血管イベントの抑制効果を示すとは判断できない。さらに、申請者は、本薬は D より効果の発現が早く、PCI 施行時に確実な血小板凝集抑制効果を有する旨主張しているが、本薬の PRU 値等の血小板凝集能に関する検査結果から心血管イベントの抑制等の臨床的な有効性を推定するこ

とができる根拠はなく、当該推定には限界がある。国内第Ⅲ相 ACS-PCI 対象試験の副次評価項目である投与 3 日以内の MACE1 の発現割合の成績から、本薬は D と比較して投与早期のイベント抑制効果が高いと申請者が考察していることについては、そもそも当該試験は有効性について本薬の D に対する優越性を検証するだけの十分な検出力が確保されたデザインではなかった上に、副次的な検討結果である投与 3 日以内のイベントについての結果からの推定であることから、本邦の臨床現場において D と比較した臨床的有用性を主張するに十分な根拠があるとは言えない。」という記載がある。このことから C の広告中の「PCI 後早期から優れた心血管イベント抑制」という記載は不適切ではないかと考え、企業に見解を求めたところ「審査報告中の指摘部分は D との比較であり、当該広告では D との比較を行っていないため 2 つは関連しないものと考えている。審査報告書に『本薬は D と少なくとも同程度の有効性を示すことが期待される』との記載があり、心血管イベント抑制作用があることは否定されていない。国内第Ⅲ相試験における心血管イベント累積発現率の Kaplan-Meier 曲線において、C の心血管イベント抑制作用は PCI 後早期から観察されている。製薬協医療用医薬品製品情報概要審査会の審査を受け、適切な広告と判断されている。」との回答を得た。

事例 4 E の記事体広告において、記載されている比較試験についてのグラフが、参考文献として挙げられた論文のもの

一部異なっていた。相違点は試験結果には影響しないものの、グラフは本来交差しないはずの線が交差しているため、読者に与える印象が本来のものより強くなっていると思われた。グラフを変更した理由について見解を求めたところ「0~7日までのデータのポイントが若干少なくなっているとともに、群間でのポイントの取り違えが起きていることを確認した。当該データは論文が公表された当時に当該データが記載されたグラフをもとにトレースを行った。当該記事に利用する際に原著に戻り確認することなく既存のグラフを利用していった。作図する際にどのような過程で写し間違いが生じたかについての明確な原因は不明である。群間で有意差が認められた7日以後のデータは原著通りに記載されており、図から示される結論は変わるものでないため、確認する際にもミスをチェックできず保管されてしまったのではないか。全体的に正確性を欠く図になっていた点並びに原著との違いに気づかないまま掲載に至った点については深く反省している。当該論文を引用したグラフを含む情報は即時改訂を行い各資材への反映を訂正する。原著からデータを引用する際のダブルチェック体制並びに保管されているデータの定期的な点検見直しなどの再発防止に努める。」との回答を得た。

事例5 抗凝固薬Fの記事体広告において、当時使用可能なNOAC3剤（F、G、H）の3つの第Ⅲ相国際共同試験について「いずれのNOACでも抗凝固療法中に最も危惧される頭蓋内出血の発現率

を、ワルファリンと比べて大幅に低下させつつ、脳卒中/全身塞栓症の発症率を同等以上に低下させている点が大きな特徴だと思えます。また、大出血の発現率については、F110mg×2回/日およびHがワルファリンと比べて有意な低下を示し

（ $P=0.003$ 、 $P<0.001$ 、いずれもCox回帰）、本来の有効性と考えられる虚血性脳卒中の発症率については、NOAC3剤のうち、F150mg×2回/日のみが、ワルファリンと比べて有意な低下を示す（ $P=0.03$ 、Cox回帰）という点は抑えておきたいポイントだと思えます。」という発言が記載されていた。これらの試験結果で有意差がみられたものとして発言中で挙げられたものは事実であるが、その他にも一つ試験でHが3剤で唯一、ワルファリンと比較して全死亡率の低下を示したことは記事では記載されていなかった。なお、Fは当該企業の製品である。この発言中で挙げられていることはFの有効性を示した結果のみであり、当該企業製品に偏った記述であると判断し、企業に見解を求めたところ「記事は座談会形式であるため、発言内容をそのまま記載している。よって、記事内で一部の試験結果の記載がない理由は、それについての発言がなかったためであると思われる。意図して記載しなかったのではない。」との回答を得た。

D. 考察

事例1についての回答から、当該企業がプロモーションコードに則り、他社製品のデータの取り扱いに非常に慎重であることは理解できる。しかし今回問題と

しているのは、他社製品についての記述がないことではなく、製品に対して誤った認識を与える可能性のある記載があったことである。他社製品についての情報の掲載が制限されているとしても、読者に誤解を与えない表現を用いることができる余地は残されていたと思われる。例えば問題とした部分の語順をいれかえ「DPP-4 阻害薬はとりわけ、空腹時血糖だけでなく食後血糖も良好にコントロールする点が注目されている。現在、日本でも7成分のDPP-4阻害薬が使用可能であるが、その1つ、Aは、DPP-4との結合が分子レベルで明らかにされており、1日1回投与で24時間の血糖コントロールが可能である。」とすれば空腹時血糖と食後血糖の改善がDPP-4阻害薬共通の特性であると読者に伝わりやすくなる。また、DPP-4阻害薬に関する情報が他社よりすでに提供されているとしても、読者個々の理解度には差があると考えられ、不明瞭な記述が誤った認識を与える可能性を否定できず、明確な表現を求められることに変わりはない。

事例2についての回答から、当該広告が表現する内容に問題は無いといえる。しかしこの表現からどれだけの人間が家族の絆をつなぎ合わせるといふ含意を正しく読み取れるかについては疑問が残る。当該広告を含め通常広告に分類される医薬品広告には視覚的な比喩表現を用いたデザインのものが多いが、婉曲的な表現は読者に広告作成者の意図と異なった印象を与える可能性があるため、注意が必要である。

事例5では発言内容を加工せずに掲載

することで、座談会の記事としての透明性は確保できていると思われる。しかしその処置によって情報の偏りが修正されぬまま掲載され、かえって医薬品情報としての公平性及び正確性を欠く結果となっている。これについては広告の作成者が出演者への不当な介入であると解釈されることを避けるため、あえて記載に訂正又は注釈を行わなかった可能性がある。企業が座談会のスポンサーである場合、発言者が開催企業に配慮し、その製品に対して有利な情報を強調してしまう又は不利な情報を発信しないといった事態となる可能性が考えられ、その場合企業が意図せずとも偏った内容となってしまうおそれがある。そのような事態を回避するため、座談会形式の広告であっても発言内容に補足・訂正等の介入を行うことはプロモーションコード等の精神に背くものではないと思われ、企業の責任において適切に行うべきではないだろうか。

E. 結論

今回の調査では広告が適切であるかどうかを確認する審査体制に問題があると思われるケースが見受けられた。医薬品広告の掲載は関連法規や自主規範で厳しく制限されているが、実際にそれらを遵守しているかどうかを確認するための体制は必ずしも未だ整っていないと考えられる。

また、今回問題があると感じた記載が広告製作者の意図と異なって受取られる可能性あるということを認めた企業は少なく、読者が受ける印象に対して配慮が足りないと感じた。

比較試験は医師にとって医薬品を評価する上で特に重要な情報であるが、比較対象とした他社への誹謗中傷となる可能性があることから掲載に関し業界の自主規制で厳しく制限されている。特に通常広告形式の広告への掲載は医療用医薬品専門誌（紙）広告作成要領で「他剤（他社品）との比較試験成績や症例紹介を記載しないこと」とされている。今回問い合わせた企業ではそれらの制限に従って、あるいは問題を避けるために比較試験等の他社製品に関するデータの記載を控えているケースが多かったが、問題があると判断した広告の中には比較試験の結果を記載すれば読者に誤解を与える可能性を排除できたと思われるものもあった。広告に科学的根拠のあるデータが併記されていれば、不明瞭な表現があったとしても誤った認識を持つことは少なくなると思われる。読者に正確に情報を伝え、患者の利益を守るため比較試験結果の掲載に関する規制を見直す必要があると考える。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

分担研究報告書

製薬企業によるコンプライアンス違反の原因に関する調査

研究協力者 織戸 優 日本大学薬学部
研究代表者 白神 誠 日本大学薬学部教授

研究要旨

先行する研究で、製薬企業のコンプライアンス体制は平時はともかく有事に本当に機能するののかという点で懸念を感じさせるものであった。そして、今後、各社においてコンプライアンス・プログラムは何故必要なのか、そしてどの程度取り組むべきなのかについてコンセンサスを得た上で、それと整合性のあるコンプライアンス・プログラムとしていく必要があることを指摘した。また、コンプライアンス違反を犯した当事者の「会社のため」とか、「仕事のプレッシャーから」などという弁解を許さない取組みが求められることも指摘した。昨今頻発する製薬企業によるコンプライアンス違反は、わが国を代表する企業やグローバルに展開する外資系企業で起こっている。まさに先行研究で示した懸念が現実化しており、コンプライアンス違反はコンプライアンス体制を整備しただけでは完全には防ぎ得ないことを示している。そこで本研究では、コンプライアンス違反を防ぐための対策を提言することを目的にこれまでに発生した製薬企業によるコンプライアンス違反事例9件及び製薬企業以外の企業によるコンプライアンス違反事例3件について、事件の概要及びコンプライアンス違反の背景と原因を、当該者が設置した社外委員会（第三者委員会）の報告書及び厚生労働省の報道発表資料など、公表資料を用いて整理を行った。

これらのコンプライアンス違反の原因として、社外委員会（第三者委員会）等の見解では、営業成績優先の企業の体質、コンプライアンス教育の不徹底、コンプライアンス違反を正すための組織上の欠陥などが指摘されている。しかし、社外委員会の分析が皮相的なものにとどまっているように感じられるものもあり、来年度以降社外委員会等の見解も参考にしつつコンプライアンス違反の原因をさらに深く考察していく。

A. 研究目的

2011-2012年の厚生労働科学研究費補

助金により、日本製薬工業協会（以下「製薬協」）が行ったコンプライアンス

体制に関するアンケート調査結果を分析した。その結果は、コンプライアンス・プログラムに関しては、ほぼ全社において形は整ったものとみなせるが、平時はともかく有事に本当に機能するののかという点で懸念を感じさせるものであった。そして、今後、各社においてコンプライアンス・プログラムは何故必要なのか、そしてどの程度取り組むべきなのかについてコンセンサスを得た上で、それと整合性のあるコンプライアンス・プログラムとしていく必要があることを指摘した。また、製薬協加盟 70 社のうち 48 社のコンプライアンス担当責任者等に対してインタビューを行い、コンプライアンス違反を犯した当事者の「会社のため」とか、「仕事のプレッシャーから」などという弁解を許さない取組みが求められることも指摘した。

昨今頻発する製薬企業によるコンプライアンス違反は、わが国を代表する企業やグローバルに展開する外資系企業で起こっている。まさに先行研究で示した懸念が現実化しており、コンプライアンス違反はコンプライアンス体制を整備しただけでは完全には防ぎ得ないことを示している。そこで、本研究では、これまでに発生した製薬企業によるコンプライアンス違反事例について、それが起こった背景を調査し、原因を分析した上でコンプライアンス違反を防ぐための対策を提言する。

B. 研究方法

昨今発生した製薬企業によるコンプライアンス違反及び製薬企業以外の企業に

よるコンプライアンス違反の事例について、事件の概要及びコンプライアンス違反の背景と原因を、当該者が設置した社外委員会（第三者委員会）の報告書及び厚生労働省の報道発表資料など、公表資料を用いて整理を行った。

C. 研究結果

I 製薬企業による事例

事例 1 一般財団法人化学及び血清療法研究所による血液製剤のすべてを承認書と異なる製造方法により製造していた事例

1 事件の概要

1) 一般財団法人化学及び血清療法研究所（以下「化血研」）は、1945年12月、戦前熊本医科大学に、ワクチン、抗血清、診断抗原等の製造・供与を目的に設置されていた実験医学研究所を母体として設立された。1953年には血液センターを開設して九州各地で血液銀行を運営し、1966年には血漿分画製剤の製造を開始し、1980年静注用人免疫グロブリン製剤である「ベニロン」を発売した。1988年には純国産技術で製造された遺伝子組換え医薬品第1号となる遺伝子組換えB型肝炎ワクチン「ビームゲン」の製造を開始した。

2) 化血研では、既に1974年に、アルブミンについて、承認書記載の加温工程とは異なる加温工程を実施していた。また、1980年代後半から1990年代にかけて承認内容の一部変更承認を受けることなく製法の変更が行われた。そして遅くとも1995年頃までには、化血研の血漿

分画部門の一部で虚偽の製造記録を作成するようになり、また、遅くとも 1998 年頃までには、同部門において重大な不整合が厚生労働省等当局の査察により発覚することを回避するために、あたかも承認書に沿って製造しているかのような虚偽の製造記録を組織的に作成するなど、各種の隠ぺい行為に及ぶようになった。また、2014 年以降、新規製品であるバイクロットの承認申請に際し、既に生じている不整合を秘匿する必要性から、虚偽の承認申請書を作成していた。

3) 前理事長及び現理事長その他の理事の一部は、これらの不整合や隠ぺい行為について認識しながら漫然と放置してきており、不正は化血研全体の問題であったといえる。また、血漿分画部門の徹底的な隠ぺい行為により、品質管理や内部監査でもこれらの不整合を発見することができなかった。なお、品質管理部門や品質保証部門の一部の管理職は、これらの不整合や隠ぺい行為の事実を認識しながら故意にその事実を明らかにせず、化血研の信頼性保証体制を機能不全に陥らせた。

4) 2015 年 5 月に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が化血研への立入調査を行い、化血研が製造販売する国内献血由来の血液製剤のすべてが承認書と異なる製造方法により製造されていることが判明した。この立入調査は、内部告発を受けて行われたものである。このような不正行為が判明した事態を受け、厚生労働省は、同年 6 月 5 日、化血研に対し、化血研が製造販売する血漿分画製剤のうち 12 製品 26 品目につい

て出荷を差し止めるとともに、速やかに承認内容の一部変更申請等必要な対応を行うよう指導を行った。化血研は、同年 9 月 9 日に厚生労働省に対し、血液製剤について虚偽の製造記録を別途作成していたことを報告した。

5) 一方ワクチン等についても、厚生労働省は、同年 9 月 1 日、化血研が製造販売するワクチン製剤等 26 製品について、製造販売承認と実製造の齟齬が生じている事項に関する報告命令を出すとともに、同月 18 日、化血研への立入検査を実施した。その結果、厚生労働省は、化血研に対し、化血研が製造販売するワクチン等について、承認書と製造実態の齟齬等についての厚生労働省への報告が適切になされていないとして、出荷の自粛を要請した。化血研は、報告命令に対し、2014 年 12 月及び 2015 年 7 月に実施した調査以降、新たな調査をすることなく、これらの調査結果を厚生労働省に提出し、結果として承認書と実製造の齟齬が生じている可能性があるものを報告対象から除外した。

6) 厚生労働省は、同年 12 月 14 日体制の抜本的な見直しを要請するとともに、2016 年 1 月 8 日に、第一種医薬品製造販売業及び医薬品製造業について、代替品がないなどの一部の製品を除いて、平成 28 年 1 月 18 日から同年 5 月 6 日までの 110 日間の業務停止命令を行った。違反事実として挙げられているのは次のとおりである。

①承認書の製造方法と整合させた虚偽の製造指図書及び製造記録等を作成し、厚

生労働省等の査察に対して、組織的欺罔及び隠蔽を図ってきたこと。

②厚生労働省が昨年9月1日に行ったワクチン等に関する報告命令に対して、適切な報告を行わなかったこと。及びPMDAによる立入調査において、虚偽の製造記録等を提出する等、適切な対応を行わなかったこと。

2 コンプライアンス違反の背景と原因

1) 遵法意識、規範意識の著しい欠如

①製造方法の変更に当たっては、監督機関等と緊密にコミュニケーションを取って不整合を回避すべきであったにもかかわらず、長年にわたって、監督機関等と相談を行うことも、一変承認申請等の必要な対応をすることもほとんどなかった。監督機関との間の緊密なコミュニケーションを欠いた化血研の閉鎖性、独善性が本件不整合や隠ぺいを生じさせた最大の原因である。多数の血漿分画部門の役職員が、20年以上にわたり、不正に関与し続けたことは、血漿分画部門においては、そこで働く役職員のコンプライアンス意識を麻痺させ、組織的に不正に巻き込んでいく体制が存在していた。

②経営層のうち血漿分画部門出身者は、生産性重視、上市重視の余り、薬事法やGMPを軽視し、本件不整合の作出に積極的に関与してきた。幹部の中には、GMPに批判的な発言を部下にするなど、GMPを軽視する傾向が強かった。また、経営層の一部は本件不整合の多くを認識していたにもかかわらず、不整合を改めることなく放置するなど、遵法意識、規範意識の欠如は、化血研の経営層

にも広く及んでおり、化血研全体が薬事法制の遵守について無理解ないし無関心であった。

③1980年代から1990年代前半にかけて生じた不整合が多いことについては、当時、薬害エイズ問題によって国内の非加熱製剤が加熱製剤に切り替わる中で、国も国内完全需給の方針を打ち出しており、社会的にも血漿分画製剤について加熱製剤への生産増強が要請されていたという状況があり、化血研が、血漿分画部門の責任者による強いトップダウンの下、血漿分画製剤の早期の製品化や安定供給を最優先するという方針で開発・製造を急いでいたことに起因する。こうした化血研の姿勢の根本には患者を軽視し、企業の利益を優先させる姿勢が強うかがえる。

2) 不整合及び長期にわたる隠ぺいを可能にした化血研の組織管理体制

①化血研では、2013年まで現業部門である製造部長が一変承認申請の決裁権限者を兼ねていたため、製造部長らの一存で一変承認の要否が決められており、所内において第三者的立場から一変承認申請の必要性が判断されることはなかった。

②血漿分画部門は、化血研内における強い発言力をもって、人材を同部門に集中させ、血漿分画部門から他部門への人事異動はあっても、逆に他部門から血漿分画部門への異動はほぼないといったよい状況を作り上げていったため、他部門出身者が不整合を発見することも、血漿分画部門出身者が品質保証部門に移籍した後には不整合について調査することもなかった。このような経緯から血漿分画部門

は他部門に対して閉鎖的になり、全社的な品質保証活動にも消極的な姿勢を見せ続けた。

また、1980年代から1990年代前半にかけての第三製造部は、血漿分画製剤の開発、製造、品質管理までのすべてを独立して運営し、第三製造部内部においても、各課や課内のチームの縦割りにより、内部での情報共有は不十分な状況であった。さらに、血漿分画部門の部長が製造部門と開発部門を管掌していたことから、第三者的立場で製法変更の可否や一変承認申請の可否を判断することもなく、生産優先、薬事規制軽視の方針で血漿分画製剤の製造が進められてきた。

以上のように血漿分画部門の閉鎖性と部門内における情報共有の欠如は、不整合や隠ぺいの発覚や是正を阻害する大きな要因となっていた。

③血漿分画製造部門においては、製剤ごとに担当が分けられ、各製剤担当チーム間での人事交流も余り行われてこなかった。このため、不整合や隠ぺいの全体像を理解する者が一部の幹部を除きいなかった。こうした血漿分画製造部門内のいわば縦割り体制が不整合の発覚を遅らせた1つの要因と考えられる。

④血漿分画部門は、1980年代から2000年代前半にかけて、化血研の売上げの半分以上を占める中、血漿分画部門中心の体制がとられるようになっていった。特に血漿分画部門出身の前理事長は、血漿分画部門に新入職員を多く配属させ、血漿分画部門出身者を人事評価において優遇したりするなど積極的に血漿分画部門中心の体制づくりをしていた。また、前

理事長のトップダウンは強く、当時前理事長に意見を述べたり、反論することは許されない雰囲気が強かった。

加えて、化血研の理事会では外部理事が選任されていた時期があったものの、外部理事がガバナンス上十分機能していたとはいえ、また、評議員には不整合をはじめとする経営層にとって都合の悪い情報が報告されなかったため、経営層の暴走を牽制、抑制するためのガバナンス構造が欠落していた。

A前理事長をはじめとする経営層自身が不整合や隠ぺいを指示又は承認するという状況では、内部監査や内部通報制度等の内部統制システムは無力であり、このようなトップダウンが血漿分画部門全体に広がりかつ継続する不整合や隠ぺいの原因となった。

⑤化血研では、品質保証部門の所内的な地位が歴史的に必ずしも高くないことに加え、人員も十分でなく、品質保証部門所属の職員は自分の目の前の業務等で手一杯であるため、十分な問題意識をもって内部監査等を行うことが困難であった。また、品質保証部門の職員は、血漿分画製剤をはじめとした製剤の製造工程に必ずしも通じているわけでもなかった。加えて、血漿分画製造部門出身で不整合や隠ぺいの事実を認識している者は、このような不整合や隠ぺいの事実を黙認するなど、品質保証部門の職責を半ば放棄していた。

⑥化血研においては、新規承認申請業務及び一変承認申請業務に関して、薬事部が全く機能していなかった。

(参考：一般財団法人化学及血清療法研

究所第三者委員会「調査報告書」、厚生労働省報道発表資料、厚生労働省「全国厚生労働関係部局長会議説明資料」)

事例2 武田薬品工業株式会社によるCASE-J試験への不適切な関与及びこれを用いた違反広告に関する事例

1 事件の概要

1) CASE-J試験は、日本人への高血圧治療に関し、日本人の臨床試験の結果に基づくエビデンスの確

立を目指していた日本高血圧学会と、カンデサルタン（販売名プロプレス）とアムロジピンのアウトカムリサーチの構想を描いていた武田薬品工業株式会社（以下「タケダ」）、そして、臨床研究を支援する組織の設立を目指していた京都大学の三者の方向性が

一致したことにより始められた医師主導型臨床試験であり、日本高血圧学会の後援を受け、京都大学EBM研究センターが中央事務局となり「CASE-J委員会（後の「CASE-J研究会」）」に運営委員会その他の各種委員会を置き実施された。

2) 2014年にこのCASE-J試験をめぐる、新聞、テレビ、雑誌等でデータ改竄、利益相反、CASE-J試験の研究成果のプロモーションへの使用といった点についての不正疑惑が大きく取り上げられた。

3) タケダは、1999年9月ごろ左室肥大を有する高血圧患者を対象とし、投薬3年後までの心血管イベントの発症率及び左室肥大の進行抑制/退縮をアムロジピンと比較するアウトカムスタディを医師主導型臨床試験として実施することの検討が進めてい

た。2000年7月CASE-J試験の実施の大枠を確定させ、治験として実施することは費用・実施期間等の面できわめて大きな困難を伴うことから委託財団の自主研究として実施すること、得られた試験成績は、公表論文としてプロプレスのプロモーション活動に利用することを決定し、アウトカムスタディの中央事務局として臨床試験の実施経験がない京都大学を選定した。また、同年10月には京都大学大学院医学研究科への30億円の寄付が取締役会で承認された。

4) 2002年12月に症例追跡調査が始まるまでの間に、試験実施体制の確立・補強、プロトコルの作成、データマネジメントシステムの構築、試験実施施設・試験参加医師の選定及び症例登録が行われた。これに対し、タケダは、京都大学とのCASE-J試験準備に関する協議、プロトコル作成支援、データマネジメントシステムの構築支援、候補医師を推薦したり独自にプロトコル説明会を開催したりするなどの試験実施施設・試験参加医師の選定支援、症例登録促進活動ならびにパソコンのセットアップ及び回収等の労務提供を行った。なお、2001年8月ごろには、MRのCASE-J試験への関与が取引誘因行為となることの懸念があったため、自主研究の趣旨とMRの行動基準について記載した文書を作成し、支店長及び営業所長に対してこれらの内容のMRへの徹底を図るよう指示している。しかし営業本部では、MRが積極手に関与することはできないことを認識しながらも、試験参加医師にプロプレスの情報活動を強化することで、結果として症例登録を促進させ、ひいてはプロプレスの業績向上につなげる事が可能であること等を確認していた。

5) 2005年12月までの症例追跡調査期間には、独立データモニタリング委員会による試験継続承認、運営委員会での追跡解析項目の承認及び日本高血圧学会でのCASE-J試験中間報告が行われた。これに対し、タケダは、EBMセンターとの定期的な協議の継続、一部のMRによる調査票入力作業補助、CASE-J試験の試験結果の影響を踏まえたCASE-J対応プロジェクトでの協議に基づく追加統計解析計画案の策定及び同案のEBMセンター及びCASE-J研究会への働きかけ、日本高血圧学会でのCASE-J研究会による学会発表用のスライドの作成等を行った。CASE-Jプロジェクトは、CASE-J試験結果の価値を最大限活かすこと、ネガティブな結果が出た場合に備えたリスク管理を行うことを目的としたものである。

6) 2006年10月までに、CASE-J試験終了を経て、CASE-J試験の主要委員に試験結果が報告され、主要解析結果について学会発表が行われた。これに対し、タケダは、CASE-J試験発表の機会を利用したプロプレスのプロモーション活動の準備と並行して、仮解析結果を踏まえたさらなる追加解析等を働きかけることや、学会発表スライドの作成補助、同スライドへのタケダの意向の反映といった働きかけを行った。

7) タケダはCASE-J試験に関連する販促資材を78種類作成しており、そのうち16種類はCASE-J試験の試験結果自体を主たる題材とするプロプレスのプロモーション活動の一環として製作された。このうち6種類の販促資材において、CASE-J試験の主要評価項目である心血管系イベントの累積発現率に関するカンデサルタン群とアムロジピン群のKM曲線が交差している点を示す

矢印が挿入されているグラフが記載されていた。そのうちのひとつで、研究責任者の教授による主要解析結果に関するコメントの中で、交差を指して「ゴールデン・クロス」という表現がなされていた。

8) 学会発表用スライドではKM曲線は重なっていたが、資材に用いられたKM曲線はグラフの両曲線の始点が若干ずれているため右端において両曲線の間隙が生じている。また、「ゴールデン・クロス」という表現については、タケダ社内の医療用医薬品製品情報概要審査会で懸念が示されたが、作成者は、研究責任者の教授の了承を得ていることを理由に変更することなく使用することを審査会に了承させた。

9) 2015年6月12日に厚生労働省はタケダに対し高血圧症治療薬「プロプレス」に係る広告（「CASE-J 試験」の結果を活用した広告等）が、医薬品医療機器等法で禁止している「誇大広告」に該当するとして業務改善命令を行った。指摘されている違反広告の内容は次のとおりである。

①自社製品と他社製品の脳卒中等の発現率のグラフについて、統計的な有意差がないにもかかわらず、自社製品を長期間服用した場合の発現率が他社製品を下回る（他社製品のグラフと交差する）ことを強調するため、交差部分に「矢印」を用い、これを「ゴールデン・クロス」という最大級の表現で強調した。

②広告で用いたグラフは、正しいグラフに比べずれており、自社製品の脳卒中等発現率が低くみえる。

③「切り札」という強い表現で、「糖尿病」など本来の効能効果でない副次的効果を端的に提示した。

2 コンプライアンス違反の背景と原因

1) CASE-J 試験への関与の問題

①タケダが CASE-J 試験をプロプレスの販売促進の目的のために企画したものである以上、タケダが当該目的を達成するために CASE-J 試験の遂行に関与したことは、きわめて自然な流れであった。

②医師主導型臨床試験の準備活動を行うべき EBM センターは、少なくとも設立当初は医師主導型臨床試験を主導する十分な知識・経験・人材を有しておらず、組織体制も十分でなかった。このような EBM センターの試験実施体制においては、タケダの支援なくして、CASE-J 試験を遂行することは事実上不可能であったものと考えられる。プロトコル作成、データマネジメントその他 EBM センターにおける CASE-J 試験の事務運営等、多岐にわたりタケダが関与する余地が生まれた。

③タケダも、EBM センター及び CASE-J 研究会も、タケダが多額の資金提供及び無償の労務提供を行う以上、タケダが CASE-J 試験に一定程度まで関与することが CASE-J 試験の当然の前提とされており、また、かかる関与は許容されるものであるとの理解を共有していた。

④2000 年当時、少なくとも日本国内においては、医師主導型臨床試験については、研究の公明性や倫理性、科学的信頼性を確保するという目的の法律ないし自主規制が整備されている状況ではなかつ

た。このためタケダにおいては、公競規等に鑑み、CASE-J 試験への関与が違法・不当なものとならないよう、検討しており、また、試験データにアクセスしない、統計解析を担当しないといったように一応の線引きはしていたものの、医師主導型臨床試験における利益相反の問題という観点から、どこまで関与すべきであるのかという点につき、十分な検討ができておらず、また、問題意識も高かったとはいえない。公競規等に照らして問題がないかを検討する等の規範意識についても、プロプレスの売り上げに対する影響を考慮し始めた 2004 年ごろからはほとんど顧みられなくなっていた。

2) 販促資材の問題

①CASE-J 試験の主要解析結果が「引き分け」であったことが、タケダに「ゴールデン・クロス」という表現の販促資材を用いさせるに至った一因であった。

②CASE-J 試験に関する販促資材の製作のプロセスにおいては、作成者に対する監督が全くなされていなかったか、あるいは不十分であり、このような社内におけるチェック機能が欠けているあるいは不全が、不適切な販促資材が製作・使用されたことの一因であった。

③使用中ないし保管中の販促資材の内容を再度審査ないし確認する制度が存在しなかった等、不適切な販促資材の使用を中止するための実効性のある制度、仕組みをタケダは有していなかった。また、いったん制作された販促資材に何らかの事情変更が生じた場合に、販促資材の変更の可否の判断を営業現場に委ねており、不適切な販促資材の使用継続を防止