

するという観点からは、審査体制が不十分であった。タケダにおける販促資材の審査体制の不十分さが、CASE-J 試験に関する不適切な販促資材の使用を継続した一因となっていた。

(参考：外国法共同事業ジョーンズ・デイ法律事務所「調査報告書」、厚生労働書発表資料)

事例3 ノバルティスファーマ株式会社による慢性骨髄性白血病治療薬の医師主導臨床研究 (SIGN 研究) への不適切な関与の事例

1 事件の概要

1) 造血器腫瘍の診療の発展に貢献し、特に造血器腫瘍の慢性骨髄性白血病

(CML) 治療に対する問題点や最新の知見などを共有化することを目的として 2008 年 7 月 25 日に設立された医師による研究会である Tokyo CML Conference が実施していた多施設共同の医師主導臨床研究の SIGN 研究 (慢性骨髄性白血病治療薬として、チロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) を 1 年以上内服している慢性期 CML 患者を対象として、アンケート形式の調査を実施してその副作用を明らかにし、その後、積極的な副作用マネジメントの実施や TKI をニロチニブ (販売名タシグナ錠) に切り替える事によって、副作用の改善状況を検討する研究) において、2012 年よりノバルティスファーマ株式会社 (以下「ノバルティス」) の複数の社員が労務提供を行っていた。

2) ノバルティスが行った主な問題行為は以下のとおりであった。

①グレード評価の支援

SIGN 研究では、患者は、医師から交付されたアンケート用紙に従い、CML 治療に伴う症状 (筋肉のつり、浮腫み等の 14 項目) について、6 段階のフェイススケールを用いて回答する。患者がフェイススケールの 1 段階目又は 2 段階目を印した症状については、医師のグレード評価等の対象外とする運用がなされていた。そこで、一部の MR が、患者の記入済みアンケートでフェイススケールの 3 段階目以上を印した項目にマーカーを付ける等して、医師のグレード評価を支援していた。

他の MR では、担当医師に対し、それに沿ってグレード評価が行われる有害事象共通用語規準のうち、アンケート用紙の質問項目のみを抜粋した簡略版や、患者がアンケートでフェイススケールの 3 段階目以上を印した項目のみを抜粋した簡略版を予め渡し、グレード評価を支援していた。

②アンケート運搬の実施

多数の研究施設において、研究施設の医師が研究事務局に直接 FAX で送信することとされているアンケート用紙及びグレード評価票を、MR が医師から受け取って研究事務局に運搬し、その過程で、コピー等をとっていた。

③医師に対するタシグナカプセルへの切替の提案等

一部の参加施設において、MR は、医師に対し、アンケート用紙等の運搬等により把握した症例情報に基づき、症例登録された患者について、SIGN 研究の一環として、投与薬をタシグナカプセルに

切り替えることを提案していた。また、(SIGN 研究として) タシグナカプセルへの切替えについての説明を希望するかどうかを問うアンケート用紙を MR が作成して医師に渡し、症例登録された患者全員にその説明を受ける意思を確認させる手順とし、これにより間接的にタシグナカプセルへの切替えの促進を図った参加施設もあった。

④そのほか、SIGN 研究立案への関与、患者向けのアンケート用紙、同意書その他の資料の作成、参加医療機関の募集などへの関与も認められている。

3) 2013 年 2 月から同年 6 月頃、SIGN 研究の立案に関わった MR-A の発案により、一定の特典をかけて SIGN 研究促進に向けて設定された目標の達成度合いをポイント制で争う対抗戦が実施された。これは、ブロック対抗戦および個人戦で、ブロック対抗戦では勝ったブロックにスターバックスのプリペイドカード 9000 円分が与えられ、個人戦では上位 3 名に東日本営業部長との会食の機会が与えられた。当時の参加施設担当の MR の全員がこれに組み込まれた。東日本営業部長との会食の費用は、2 万 5000 円分をノバルティスが経費として負担し、営業統括部長によって承認された。

4) 2013 年 10 月 12 日に行われた第 75 回日本血液学会学術集会 (以下「日血学会」) において、ノバルティスの働きかけにより医師 C がスライドを用いて SIGN 研究の中間発表を行った。ノバルティスの社員は、アンケート用紙等の記載情報を用いてデータ解析を行ったうえ、その成果を C に提供するなど、発表スライド

の作成過程に関与した。ノバルティスは、2013 年 10 月、タシグナ錠の販売促進活動に利用するため、日血学会の中間発表をプロモーション用動画 (Flash Report) に収録した。同年 11 月 1 日以降、プロモーション用動画はノバルティスから MR に支給される iPad を通じて再生可能な状態に置かれた。

5) 2013 年の年末頃、多数の MR およびメディカル・サイエンス・アソシエイト (MSA) が、SIGN 研究についてマスコミが取材していることを察知し、証拠隠滅のため、SIGN 研究関連の紙媒体の資料または電子ファイルを自宅に持ち帰ったり、削除したりした。証拠隠滅としての資料の持ち帰りや削除等が本格化した時期は、2013 年 12 月 24 日頃以降と考えられる。A は、同月 24 日以降、SIGN 研究のアンケート用紙等のコピーを紙媒体で保存していたファイルを営業用車両に積み込み、自宅に持ち帰った。このファイルは、同月 26 日以降順次シュレッダーにかけて廃棄した。廃棄の作業は、翌 2014 年 1 月 17 日の NHK の報道をうけ、A に対する社内インタビューが開始された時点でも一部残っていたが、A は廃棄作業を停止することなく続けた。シュレッダーによる廃棄作業が完了したのは、ノバルティスのコンプライアンス部門による東京事業所への立入検査が行われる前であった。

6) 2014 年 1 月以降において、SIGN 研究の代表者である医師 B は、各参加施設に対し、改めてアンケート用紙等の原本を研究事務局に FAX 送信するように依頼した。この依頼を察知した A は、各 MR

に対し、担当医療機関からアンケート用紙等の原本を預かっている場合は、医療機関に返すよう指示した。

7) A の担当医療機関における登録症例で、厚生労働省へ副作用報告が義務付けられているグレード3の副作用が4件発生した（患者2名）が、この副作用については報告がなされなかった。

8) 厚生労働省は、2014年7月31日、改善命令を行った。指摘されている違反行為は以下のとおりである。

① 副作用の報告義務の懈怠（遅延）

グリベック錠及びタシグナカプセルについて、報告義務の対象となる副作用を把握していたにも係わらず、定められた期限内に報告しなかった。

② 安全管理責任者等の安全管理情報の収集義務の懈怠

複数のMRが、グリベック錠及びタシグナカプセルの副作用情報を同社の安全管理統括部門に伝えていなかった。

2 コンプライアンス違反の背景と原因

1) 医師主導臨床研究を巡る利害関係

医師主導臨床研究を巡って研究施設と製薬企業が協力し合う関係が存在し、これが奨励された時代があった。時代は移行し、医師主導臨床研究の結果の客観性を守るために、両者は距離を置く必要が認識されるようになった。この新時代への対応は、ノバルティスにおいて不十分であり、MRやブロックマネージャーが取り残される格好となった。MRは、医師主導臨床研究が営業上の重要な要素であると考え、落ち込んだノバルティスのシェアの奪回を医師主導臨床研究の実現

により図ろうとした。しかし、会社の承認を得た正式な契約型医師主導臨床研究を実施できないため、問題行為を行うことで医師主導臨床研究を成功させる非公式な途を選んだ。

2) MRの善悪を区別する感覚の麻痺

MRは、その基本職務である症例情報収集、医師支援および他社が行う医師主導臨床研究状況の把握と、本件問題行為とを、正しく区別することができなかった。このため本件問題行為を行うことにさほどの罪悪感を持たなかった。ノバルティスは、MRを正しい方向へ導くことなく放置し、むしろブロック対抗インセンティブにより誤ったメッセージが寄せられるのを放置していた。

（参考：慢性骨髄性白血病治療薬の医師主導臨床研究であるSIGN研究に関する社外調査委員会「調査報告書」、厚生労働省報道発表資料）

事例4 ブリストル・マイヤーズ株式会社による医師主導臨床研究への不適切な関与の事例

1 事件の概要

全国大学病院及び基幹病院の血液内科を中心とする主として未治療の慢性期慢性骨髄性白血病(CML-CP)患者に対する、ブリストル・マイヤーズ株式会社(以下「ブリストル」)が製造販売するダサチニブ(販売名スプリセル)療法の日本人における有効性と安全性を検討するために設立されたL1研究会により2011年から実施されていた「初発慢性期慢性骨髄性白血病に対するダサチニブ第Ⅱ相臨床試

験」において、ブリストルからの不適切な労務提供・資金提供が行われていたことが、2014年に東京大学から発表された「SIGN 研究に関する調査（最終報告）」で発覚した。具体的に明らかになった労務提供は以下のとおりである。

①L1 研究科に対する労務提供等としては、本臨床研究の発案、プロトコル等の作成、医師作成名義のレターのドラフト、プロトコル作成委員によるミーティング会場の手配、世話人会へのプロダクト・マネージャー(PM)、MR をサポートするリージョナル・マーケティング・スペシャリスト (RMS)の参加及びプレゼンテーション資料のドラフト、キックオフミーティングへの PM 及び RMS の参加等及びプレゼンテーション資料のドラフト、中間検討会への PM らの参加及びプレゼンテーション資料のドラフト、症例登録の促進等、施設・症例登録のための Web 構築に対する助言、検査キット送付時期のリマインド、FAX での症例登録用紙の作成などがあげられる。

②参加施設に対する労務提供等としては、倫理審査委員会に対する申請書等の作成サポート及び医師による UMIN 登録のサポートなどがあった。

③また、本臨床研究に対する経済的支援としては、プロトコルに関する打合せ会の会場費用の負担、公益財団法人 P 協会に対する寄付を介した本臨床研究等の研究費用の負担などがあった。

2 コンプライアンス違反の背景と原因

1) ノバルティスとの間の激しいシェア争い

CML は症例数が限られた疾病であり、国内承認薬は、ノバルティスのグリベック及びタシグナと、ブリストルのスプリセルのみで、本臨床研究の準備が行われていた頃は、タシグナ及びスプリセルが共に CML に対するファーストラインとしての製造販売承認を取得し、グリベックからの切替えをめぐって両剤の間に競争が存在した。このような中、スプリセルを処方する本臨床研究自体シェア獲得のための手段としても利用されており、ブリストルの社員の本臨床研究に対する過剰な関与を引き起こしたと考えられる。

2) 社内ルールの整備不足等

①臨床研究に対する労務提供に関するルールの整備が度々検討はされたものの結局は不十分なままにとどまり、2008年当時でも、かつて販売推進目的から営業部門が過大な労務提供と寄附により臨床研究に深く関わっていた時代に培われた、医師と協働して作業して研究成果を上げることが Good Behavior と捉える伝統的な社内文化が現場に残存していたようであり、MR を含む営業部門の現場において、臨床研究に対して労務提供を行うことの問題意識が希薄な状況が改められることはなかった。

②寄附については、臨床研究に対するメディカル部門によるコントロールを利かせる方針の下、臨床研究と紐付きの寄附は、社内ルールにより一定の公益性のあるものに限定された。しかし、対外的に臨床研究と紐付きの寄附とすることは適切でないという意識の下、そのように社内承認を受けた場合であっても、対外的

には、特定の臨床研究と外形上紐付かない奨学寄附金等の形式で実施されていた。以上のように社内ルールの運用と臨床研究倫理指針等の社外規範との間に齟齬が認められるのであって、社内ルールの内容がかかる社外規範を十分配慮したものになっていなかった。

3) 教育・研修体制の不備

本臨床研究当時、当該問題に関する社内研修が実施された形跡はなかった。またブリストルでは社内外の規範について一定の研修が行われていたが、実効性を欠くものだった。具体的には以下のとおりである。

①営業部門に対する教育・研修担当は主にコンプライアンス室だったが、コンプライアンス室担当者は1名のみで、十分な研修の遂行には人員が不足していた。教育・研修は、入社時・課長新任時に一定程度行われていたものの、その他には月に1回（10～15分）のWeb研修や、必要に応じてE-ラーニングや電子メールで情報配信等が行われる程度だった。

②Web研修では、Webに接続している参加者が実際に研修内容を聞いていなくても、それが他者に分からないので、多くの従業員がWeb研修の内容を聞いていなかった。

③電子メールによる社内ルール等の説明は、多忙なMRには読み飛ばされることも多々あり、媒体の特質から、後で読み直す必要が生じても履歴を探して読み直す事ができないものだった。

④E-ラーニングは、個人による取り組み姿勢の違いによりその効果が大きく分かれるため、従業員によって規範に対する

認識に差が生じてしまっていた。

⑤労務提供について、「他社もやっているから問題にならないだろうと考えていた。」等と述べる従業員もおり、コンプライアンスの問題を自身の問題として考える意識が希薄しており、以上のような教育・研修体制の不備が、このような横並び意識の一つの要因となった。

4) 営業部門による社内ルール不遵守を招いた背景

米本社の考えに従い、メディカル部門により臨床研究への支援に対するコントロールを利かせる方針が採られるようになり、社内ルール上、自社製品に関する臨床研究に対する寄附を行う場合、当該臨床研究についてブリストルの社内承認機関による承認が必要となった。しかし、米国本社の基準が日本の社外規範や実情と合わないと考えていた営業部門は、これに従わず、潜脱的な方法によって臨床研究に対する紐付きの寄附を継続したため、ルールが徹底されない状況が続いてしまっていた。

5) 社内の管理・監督部門における体制の不備・不足

①コンプライアンスに関与する主な部署は、コンプライアンス室、法務部門、人事部門及びメディカル戦略部であったが、役割分担が明確ではない部分もあり、部署間で責任の所在が不明確であった。実際、メディカル部門は、営業部門からの独立性が期待されて発足したにもかかわらず、PMやRMSと相当程度類似した職務内容であり、構造的に営業部門から独立した抑止力を期待しにくい状況にあった。

②コンプライアンス室担当者は、2013年までわずか1名で、現場の従業員からの相談に対応することが業務の中心であって、営業部門の活動を網羅的にモニタリングする体制になっていなかった。本臨床研究当時のコンプライアンスマネージャーは、臨床研究に対する労務提供が Bristol社内でそれほど問題視されていないという意識を持っており、臨床研究に対する労務提供の実態を把握できていなかったため、臨床研究がモニタリングの対象となったことはほとんどなかった。

③寄附金の審査の承認フローにコンプライアンスマネージャーも含まれていたが、不当な取引誘引となっていないかといった観点からの確認のみであったため、申請書に自社製品に関する臨床研究であると記載しないことによって容易に審査を通過することができた。

6) 製薬業界における業界ルールの不明確さ、不透明な慣行

①公競規及びその運用基準における労務提供の規範内容は、抽象的で、製薬会社の従業員にとって十分な行為規範とならず、社内ルールの策定の際も十分な判断基準とならなかった。

②寄附の制限に係る規定も、原則として、研究機能を有する医療機関等が行う研究への援助は制限されないとする一方で、取引誘引性の強さによっては制限されるとするものであり、具体的な行為規範として明確ではなかった。

③このように公競規の規制内容の解釈が不明確な中、製薬業界では自社製品に関する臨床研究に対する相当程度の労務提

供が慣行となっており、寄附に関しては、対外的には用途を限定しない奨学寄附金としての寄附が広く行われていた。

7) 医師・医療機関側の製薬会社に対する安易な依存

①医師側には、臨床研究の実施によって薬剤に関する有用な情報を得ることができ、また、その発表により医師としての実績になるため、臨床研究を実施したいとのニーズがあった。しかし、臨床研究を実施するには、多額の費用を要するにもかかわらず、国からの資金援助は不十分で、また、様々な書面作成等の作業を要するにもかかわらず、医師本人が多忙であり、医療機関の人的資源も不足しており、医療機関だけでの実施は資金的・労力的に困難だった。

②このような状況の中、製薬会社と協力することで、資金的・労力的にも負担が不要となり、他方、製薬会社側には、将来的な売上増大に繋がる研究結果を得ることに加え、臨床研究の実施自体により、自社製品の処方患者を少しでも獲得し、売上を伸ばしたいというニーズがあり、双方のニーズが合致した。臨床研究を介して医師側が製薬会社の資金と労務提供に大きく依存する慣行が広く、長年続いていたこともあり、製薬会社に寄附や労務提供をさせる事に問題意識が希薄になっていた。

(参考：長島・大野・常松法律事務所「調査報告書」)

事例5 ノバルティスファーマ株式会社によるバルサルタンを用いた5つの医師主導臨床研究への不適切な関与の事例

1 事件の概要

1) アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬

(ARB) は高血圧症治療薬としては比較的最近上市されたものであり、ノバルティスのディオバンは、2000年9月に我が国で承認され、同年11月に販売開始された。我が国においてディオバンはARBとして2種類目の医薬品であり、現在我が国では7種類のARBが先発医薬品として販売されている。

2) デイオバン承認後の2002年以降、東京慈恵会医科大学、千葉大学、滋賀医科大学、京都府立医科大学及び名古屋大学（以下「関連5大学」という。）等で、ディオバンと既存の高血圧症治療薬との間の臨床研究が相次いで行われた。その結果、例えば東京慈恵会医科大学及び京都府立医科大学における臨床研究については、それぞれ「脳卒中や狭心症等の発症について、ディオバン投与群はディオバンを含むARB以外の高血圧症治療薬投与群よりも抑制した。」との結論を得て、*Lancet* や *European Heart Journal* などの著名な国際的医学雑誌等に投稿・公表された。

3) しかしながら、2012年の京都大学医師や一般社団法人・日本循環器学会による疑義等に基づき、相次いで関係論文が撤回された（その後、*Lancet* の関連論文も2013年9月に撤回された。）。また、2013年5月、ノバルティスの元社員が、当時これらの臨床研究に大阪市立大学非常勤講師の肩書きで関わっていたとの指摘を踏まえ、厚生労働省はノバルティスに対し事情聴取の上、事実関係の調査及

び再発防止策について指導し、併せて関連5大学に対しても調査等を指導した。

また、大阪市立大学に対しても、ノバルティスの元社員を非常勤講師に委嘱した経緯等について調査を指導した。

4) その後、2013年7月末までに大学等から公表された調査結果等によると、京都府立医科大学で実施された臨床研究

(KYOTO Heart Study ; KHS) については、「カルテ情報と論文作成に用いられた解析データ等を比較したところ、血圧値や狭心症等の合併症の発生数等のデータに操作が認められ、本臨床研究で得られた結論には誤りがあった可能性が高い。」と発表された。東京慈恵会医科大学で実施された臨床研究 (JIKEI Heart Study ; JHS) については、「カルテ情報と論文作成に用いられた解析データ等を比較したところ、血圧値等のデータに操作が認められ、論文の正当性を判断することができず、信頼性を欠くものと言わざるを得ない。」と発表された。また、ノバルティス社は、「第三者による関係者への聞き取り調査等を実施したが、元社員による意図的なデータ操作や改竄(かいざん)を行ったことを示す証拠は発見できなかった。」と発表した。

5) ノバルティスは利益相反の問題を抱える今回の5つの医師主導臨床研究の論文を引用してプロモーションを行っていた。また、5つの大規模医師主導臨床研究は、ノバルティスの奨学寄付金による支援を受けており、これらの奨学寄附金の使途は特定されていなかった。なお、元社員は以下の業務に関与したことが明らかとなっている。

研究デザイン、データ割付方法の開発、研究事務、統計解析、論文執筆、各種会合（エンドポイント論文執筆委員会、試験事務会合、解析委員会、安全委員会、モニター委員会、データモニター会合、データマネジメント会合、ウェブ会合、エンドポイント委員会、特別委員会）への出席など

6) 2014年1月厚生労働省は、ノバルティス及び同社元社員について薬事法第66条第1項（虚偽・誇大広告の禁止）違反の疑いで、東京地方検察庁に告発した。その概要は以下のとおりである。

①ノバルティスは、2011年から2012年にかけて、ディオバン錠に係る東京慈恵会医科大学において実施された臨床研究である「JIKEI HEART Study」及び京都府立医科大学において実施された臨床研究である「KYOTO HEART Study」の結果を記載した資料を用いて、同医薬品の効能又は効果に関して広告を行った。

②これらの行為が、薬事法第66条第1項で禁止されている虚偽・誇大広告に該当する疑いがあるため、厚生労働省としては、同法第69条第4項の規定に基づく資料提出命令及び事情聴取を実施する等により、事実関係の確認を行った。

③その結果、ノバルティスにおいて、同法第66条第1項に違反する行為があった疑いが深まったことから、平成26年1月9日、東京地方検察庁に告発状を提出したものである。

2 コンプライアンス違反の背景と原因

1) 利益相反問題及び医師主導臨床研究に対する理解不足

事件当時(2001年 - 2004年)、臨床研究における利益相反を明確に規定したガイドラインがなかった。元社員は、当時、大阪市立大学の非常勤講師でもあったため、臨床研究に関わる活動とノバルティス社業務とを区別しておけば、臨床研究に深く携わることができるかと理解していた(当時の上司や他の社員、大学の研究者も、元社員と同様の考えを持っていた)。すなわち大学における立場により、臨床研究への関与が正当化されると考えていた。ノバルティスの社内教育でも第三者臨床研究から生ずる利益相反について十分に取り上げていなかった。

2) プロモーション資料の審査プロセスの不備

ノバルティスでは研究論文を引用したプロモーション用資料は、社内審査委員会の承認を得る規則になっていた。しかし、この審査委員会による研究論文のレビューは、医薬品の使用が薬事承認の範囲内である事や、医薬品の有効性・安全性情報が適正に記載されているかの確認に限られており、自社による資金的支援や社員の研究関与による潜在的利益相反を正しく開示しているかをチェックする機能はなかった。

(参考：厚生労働省高血圧症 治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会「高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた対応及び再発防止策について（中間とりまとめ）」、ノバルティスファーマ株式会社「バルサルタンを用いた5つの医師主導臨床研究におけるノバルティスファーマ株式会社の関与に関する報告書」、厚生労働省報道発表資料)

事例 6 ノバルティスファーマ株式会社 による副作用報告義務違反の事例

事例 6-1 SIGN 研究に関する社外調査委員会の調査結果をきっかけに明らかとなった大規模な副作用報告遅延

1 事件の概要

1) SIGN 研究に関する社外調査委員会の調査結果報告書（上記事例 3 参照）において薬事法上の報告対象となる可能性のある 2 例の副作用症例があったことが示されたことを機会に、副作用情報を知った社員から安全性評価部門への報告に漏れないか社内調査が行われた。その結果、2013 年 1 月に同社が医師や薬剤師を対象に実施したアンケートで、薬事法の規定で 15-30 日以内に報告義務がある重い副作用が疑われる症例が約 30 例あったにもかかわらず 4 月以降まで厚労省に報告していないことが明らかとなった。また、社員が薬の副作用を知った場合、社内の安全性評価部門に 24 時間以内に報告するルールがあったが、MR は、国に報告すべき重い副作用の疑いがある事例を知らず報告していなかった。

2) 厚生労働省は、2014 年 7 月 31 日に業務改善命令を出し、副作用症例の全社調査を命じた。その結果として、ノバルティスは重篤と判断され、因果関係が否定できない 2579 症例及び評価中の 6118 症例の計 8697 症例を当局に提出した。

3) 2014 年 12 月までに、26 品目 3264 例の副作用報告義務違反が明らかとなり、2015 年 2 月 27 日、厚生労働省は 15 日間

の業務停止命令を行った。これは医薬品の副作用報告義務違反としては初めての業務停止命令であった。

2 コンプライアンス違反の背景と原因

有害事象に関するトレーニングを受けていたにも関わらず、MR が知り得た全ての有害事象を報告することの重要性を十分に認識していなかったことに加え、上長（営業所長）及び営業部長を含む営業部門の管理者の監視が十分ではなかった。この傾向は癌領域で顕著にみられた。さらに、安全管理統括部門への有害事象報告の不順守を検出するのに十分な効果のあるシステム及びプロセスがなかった。

（参考：厚生労働省報道発表資料、ノバルティスファーマ株式会社「厚生労働省改善命令に対する改善計画書」）

事例 6-2 副作用報告システム障害による副作用報告遅延

1 事件の概要

2015 年副作用報告システム障害により 5475 症例の副作用及び 28 成分の治験薬に関する 154 症例の副作用を定められた期間内に報告しなかったことが明らかとなり、同年 11 月 13 日に厚生労働省は再び業務改善命令を出した。そこに記載された処分理由は以下のとおりである。

ノバルティスはこれまで大規模な副作用報告義務違反により、2014 年 7 月に業務改善命令、2015 年 2 月には業務停止命令を受けている。ノバルティスは、2014 年 8 月 29 日付けで提出した改善計画書

で再発防止に努める旨を明記しているにもかかわらず、

- ・ システム障害発生後、副作用報告遅延の可能性があったにもかかわらず、直ちに厚生労働省及び PMDA へ報告を行わず、報告を行ったのは副作用報告遅延を認識した後であったこと

- ・ システム障害が発生した場合であっても、早期に解消できるという認識を持っていたため、副作用報告義務違反を最小限にとどめるために、対応人員の増強、紙媒体による副作用報告などあらゆる手段を検討すべきところ、これを怠り、副作用報告遅延を拡大させたことにより、再び大規模な副作用報告遅延を発生させた。ノバルティスの今般の対応は、副作用報告遅延を最小限度にとどめる努力を怠ったものといわざるを得ず、極めて遺憾であり業務改善を重ねて命ずることとした。

2 コンプライアンス違反の背景と原因

現行の副作用報告システムが使用不可能となった場合にも代替手段により確実に報告が行える体制整備がされていなかった。その対応に必要な人員増強、それらの社員に対する副作用報告業務の予備的教育・訓練を実施されていなかった。障害時に、業務継続性を維持するための業務手順書が作成されていなかった。

(参考：厚生労働省報道発表資料、ノバルティスファーマ株式会社「厚生労働省改善命令に対する改善計画書」)

事例 7 ファイザー株式会社による副作用報告義務違反の事例

1 事件の概要

1) ファイザー株式会社は、オンコロジー製品の有害事象症例が、安全管理統括部門に報告されていない可能性があることを、2015年2月2日に厚生労働省に報告した。その後医療機関に対して調査を実施し、担当医師による重篤性・転帰・製品との因果関係等の判断を仰ぎ、4月8日までに調査結果を医薬品医療機器総合機構に報告した。

2) 他の領域でも同様に報告されていない有害事象症例がないか全社にわたって確認作業を実施した。その結果、過去の営業活動記録から、安全管理統括部門に報告されていない可能性がある症例があることが判明し、重篤な事象については状況確認を実施し、5月28日までに結果を当局に報告した。期限内に報告されていなかった重篤な副作用は、11製品212症例であった。

3) 報告漏れが生じたのは2008年10月以降である。MRが医師と面談した後に使用していた面談記録に備考欄があり、そこに有害事象に関する記載が含まれていたが、MRは備考欄への記載内容が安全管理統括部門に報告すべき内容だと理解していなかった。安全管理実施責任者も副作用情報が適切に報告されているか確認していなかった。

3) 厚生労働省は、以上の副作用報告義務違反に対し2015年9月1日に業務改善命令を行った。

2 コンプライアンス違反の背景と原因
厚生労働省の業務改善命令から推察さ

れる本違反の背景と原因として以下のことが考えられる。

1) MR については、医療関係者等からの自発的、積極的な報告以外で知り得た全ての副作用等であっても安全管理統括部門に報告すべき対象であることが安全管理業務手順書に既に明記されているが、それ以外の社員については明記されていなかった。

2) 安全管理実施責任者は MR を含むその管理下の社員が安全管理統括部門に副作用報告を適切に実施していることを確認し、その記録を保存しなければならないことが安全管理実施責任者の業務として明記されていなかった。

3) 安全管理業務手順書に米国ファイザー社の業務手順書を参照しなければ具体的な内容が把握できない箇所があり、国内の安全管理業務手順書だけで業務を適切に実施できるようになっていなかった。

(参考：厚生労働省報道発表資料)

事例 8 協和発酵キリン株式会社の医師主導臨床研究への不適切な関与の事例

1 事件の概要

1) 協和発酵キリン株式会社(以下

「KHK」)が製造販売する持続型赤血球造血刺激因子製剤(ESA)の一種である

「ネस्प」について、2012年12月より札幌東徳洲会病院において実施されていた「維持血液透析患者における ESA による腎性貧血改善効果と hepcidin isoform に関する臨床的検討」に関して、2013年、KHK 社員による過大な労務提供や

利益相反問題が発覚した。

2) MR はプロトコルの主要部分を作成したうえ、データの整理・集約を手伝い、学術担当はデータ解析の一部を担っており、組織的かつ継続的な労務提供が行われていた。

3) 本臨床研究は、院内倫理委員会の承認前に研究が実施され、患者の同意取得前に研究が実施されていた。また、プロトコルに規定された症例数や対象患者の選択基準が遵守されておらず、必要のない患者に薬剤切換えが行われていた。

MR は、このような事実を認識していたにもかかわらず、医師に対して制止を行わなかった。

3) 本臨床研究に充てることを予定した奨学寄附金の提供も行われた。これらは、労務提供と併せ KHK としてネस्पへの切り替えに向けた一連の医師に対する働きかけの一環として行われた。

4) 以上の利益相反について、医師は開示していなかったが、KHK も開示を促すことがなかった。

5) 札幌東徳洲会病院は、厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針」から逸脱しているということで、2014年3月25日に調査結果を厚生労働省に報告した。同年4月3日、札幌東徳洲会病院は厚生労働省からの追加調査の指示を受け同月22日に再度厚生労働省に対して報告が行われた。同月24日には厚生労働省から KHK に対しても照会が行われた。

6) 取締役である営業本部長は、2013年8月30日に札幌東徳洲会病院による調査等の開始を認識しながら、2014年4月1日に、本臨床研究に関する問題を札幌東

徳洲会病院による厚生労働省への報告が行われることになったことを認識するまで、約7か月にわたり積極的な社内調査を提案・指示することなく、社長をはじめとする経営陣上層部への報告もしなかった。

2 コンプライアンス違反の背景と原因

1) ESA 市場における熾烈な競争環境と、その下での小規模臨床研究を利用した営業戦略

本臨床研究が実施されていた当時、国内 ESA 市場においては、ネस्पを販売する KHK とミルセラを販売する中外製薬株式会社が市場を二分する特異な市場環境が存在していた。そして腎性貧血患者のうち、新規導入患者の割合は限定的であり、市場の大半は ESA を常用する慢性患者であるため、既存患者の薬剤切換えを巡り激しい市場争いが展開されていた。こうした中、KHK では、中外の「切替え研究推進」による営業戦略に対する対抗戦術の必要性が意識され、医師主導臨床研究を通じて既存患者に対するネस्पへの切換え推進が営業戦略として位置づけられるようになった。

2) 臨床研究への関与に関する法令遵守体制の脆弱性

①社内ルールの不明確さ

研究情報等の調査・収集活動の実施については、抽象的に行動規範への言及がなされているものの、個別事案については渉外倫理室に相談を求めるとされているに留まり、具体的事例における是非の判断に役立つような行動準則は例示されていなかった。このように、KHK

における医師主導臨床研究への関与についての社内ルールは必ずしも明確であったとは言えず、そうした不明確さが、今回の不適切な関与に繋がった。

②社内ルールの「建前的」運用

奨学寄附金は用途を特定の研究目的に限定するような場合は公競規違反となり得ると説明され、理解されていた。一方で実際には、このような利用について医師側との合意の上で供出する事は問題ないとされていた。

また、データ解析については、臨床研究において製薬企業側がデータの受領や研究内容にかかわる解析作業等を行うことはいけないとされている一方で、薬剤自体の情報収集という名目であれば臨床データの受領や解析、それに基づく医師側とのディスカッションも許されるとの理解がされていた。

営業現場においては一定の労務提供は書面などの正式な記録に残さない形で事実上容認されていた。「軽微なものは他の MR もやっているから」等の横並び意識があり、社内において「ルール遵守よりも上手くやれ」という雰囲気があり、このような社内の緩いコンプライアンス意識を背景としてルールの表面的・形式的な適用がまかり通っていた。

③監視部門としての渉外倫理室の機能不全

KHK においては、社内ルールに「個別事情があれば渉外倫理室に相談して下さい」といった規定を定めていた。しかし、現場の MR 等による医療情報の入手、研究データの解析といった活動に関しては、渉外倫理室に相談するかどうか

は各 MR 等の判断に委ねられており、労務提供などについて必ずしもその都度個別に渉外倫理室に相談していたわけでもなかった。また、MR 等が日々の営業活動を活動報告に記載することはあっても、その内容は渉外倫理室まで情報共有されるものではなく、監視の目が届かない状況にあった。渉外倫理室が営業本部の指揮系統下にあったため、厳格な監視遂行の重大な妨げとなる構造的問題があった。このような組織構造では、渉外倫理室が営業本部からの独立性が担保されていないため、担当者が営業本部からの非難や批判を恐れてチェックが自然と甘くなってしまう可能性があった。

④営業現場と医療関係者とのもたれ合い構造

製薬企業にとって医師は薬剤を購入する「顧客」の立場にある。その結果、営業活動の一環として多くの医療現場で MR 等が日常的に様々な労務サポートを提供し、医師側も医療現場における人手や情報の不足を補う観点から製薬企業側のサポートを自然と受け入れる特殊な関係が築かれてきた面があった。この基本構造は札幌東徳洲会病院と KHK との間においても同様であった。

こうした営業現場と病院側との日頃からの密接な協働関係が製薬企業としての毅然・適切な対応を妨げる各種の配慮や遠慮につながった。こうした病院側への遠慮・配慮は、現場のみならず営業組織のトップにおいても同様であった。日常的ななれ合い関係の中で KHK の臨床研究関与への歯止めに対する規範意識が鈍磨し、また、その結果 KHK においては

医師側の問題行為に関する重大性の把握及び対応が後手に回ることとなった。

⑤社会の目線の変化に対する感度の不足

2013 年春に複数の大型医師主導臨床研究において論文内容の適正性に疑義が指摘されるようになって以降、臨床研究における医師と製薬企業の適切な関わりについては、大きな社会的関心が寄せられるようになっていた。厚生労働省が立ち上げた「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」は、2013 年 10 月に「中間とりまとめ」を公表し、臨床研究への製薬企業の人的・金銭関与の問題点を指摘した上で、「製薬企業は、社員・組織に対するガバナンスが十分機能しているか早急に点検し、必要に応じ適切な措置を講ずるべきである」と業界全体に警鐘がならした。グレーゾーンで運用されてきた業界基準について改めて行政庁や業界外からの厳しい視線が注がれるようになり、業界に求められる規範水準が急速に厳格化することになった。

しかし、KHK はこうした社会規範の変化を迅速に自社の組織内の危機感として取り込むことができなかった。過渡期にある業界の危機意識が十分社内に浸透していたとはいえ、結果として会社としての対応遅れの一因になったものと認められる。

3) 臨床研究に関する社会規範の不明確性及び製薬・医療界の慣行

社内ガバナンスが脆弱となった背景として、臨床研究を巡る法令や規制ルールの行動規範が明確でなかった側面がある。厚生労働省の臨床研究倫理指針は、法的拘束力を有さないガイドラインであ

り、違反に対する行政処分・罰則が予定されていない事もあり、具体的行動規範となり得る違反事例の蓄積がなかった。

公競規は景表法に基づいて制定されているが、労務提供に関する運用基準は抽象的な規定に留まり、具体的な労務提供の過大性の判断をどう線引きするかは会員各社の判断に委ねられていた。

当時、KHK 以外の製薬企業においても少なからず臨床研究倫理指針違反や臨床研究への過大な関与とみられる事案があり、業界において、許される臨床研究への関与の程度についてグレーゾーンの行動領域が広範に受容されていた様子が見えてくる。こうした社会規範の不明確性やそれに甘んじた業界慣行が、KHK における法令遵守体制の実効性を妨げる背景要因となっていた。

(参考：腎性貧血治療剤「ネプス注射液」に係る医師主導臨床研究に関する社外調査委員会「調査報告書」)

事例 9 田辺三菱製薬株式会社及びその製造子会社株式会社バイファによる承認申請データに係る不正及び GMP 違反の事例

1 事件の概要

1) 2008 年 8 月 28 日、株式会社バイファは、従業員から 遺伝子組換えヒト血清アルブミン製剤（販売名メドウェイ 5%）の一変申請（有効期間延長のための改良製剤の一部変更申請）のための安定性試験での「界面活性剤含量」試験を含む 4 つの品質試験について不正がある旨の申告を受けた。バイファは、その申

告内容等から市販品の品質には影響ないと判断して製造業務を継続し、また、一変申請の品質試験については測定方法に問題があるとの予測の下に、測定方法の改良検討を行った。ところが、一変申請に関する最終報告書の提出時期が迫った 2008 年の年末になっても改良検討の目処が立たず、また、報告書の提出後には当局の GMP 適合性調査が予定されることから、2008 年 12 月 24 日、バイファは、上記 4 つの試験に関する疑義をメドウェイの製造販売業者である田辺三菱製薬株式会社（以下「田辺三菱」）に報告した。

2) 田辺三菱は、これらの疑義がメドウェイの品質および製造販売承認ならびにバイファの製造業許可に対して重大な影響を及ぼす事項と認識し、直ちに信頼性保証本部長を責任者とした社内調査チームを立ち上げるとともに、バイファに対して事実確認と詳細調査を指示した。

3) 2009 年 1 月 9 日、田辺三菱はバイファで行われた参考品等を用いた「界面活性剤含量」試験の再試験の結果から、5%製剤一変申請のための安定性試験での問題行為は事実であると判断し、同 26 日、厚生労働省にメドウェイ 5%製剤の一変申請の取下げ願を提出した。

4) バイファは、9 日に全従業員に対して申請取下げを伝達したところ、その後、従業員から、上記の疑義の他に「ラット PCA 反応」試験を含む 3 つの品質試験に関する疑義の情報を入手し、同 15 日および 16 日に、田辺三菱に連絡した。1 月 27 日、田辺三菱は、バイファでの参考品等の再試験の結果から、市販品について

緊急に回収等の措置を講じる必要がある重大な品質上の問題はないと判断した。また、同 28 日には、バイファから品質管理部門以外の製造部門において GMP 違反の疑いがあるとの情報を受け、3 件について GMP 管理上の疑義があることを確認した。

5) 田辺三菱は、2009 年 2 月下旬から 3 月上旬の 2 回、バイファの現地調査を行い、新たに 4 件（計 7 件）の GMP 管理上の疑義を指摘した。

6) 2009 年 3 月 17 日、田辺三菱は、メドウェイに関する 7 つの品質試験での問題行為について厚生労働省に報告し、同 24 日、厚生労働省の指導を踏まえ、5%製剤の製造販売承認を取り下げ、5%製剤と 25%製剤を自主回収することを決定し、同日、社外公表を行った。なお、25%製剤の承認の信頼性に影響を与える問題はなかったが、5%製剤と同じ工場と同じ製法にて製造されることから、品質を確認した後に販売すべきであると考え自主回収したものである。

7) 厚生労働省は、田辺三菱及びバイファへの現地調査および関係者ヒアリングを、2009 年 4 月から 12 月にかけて計 7 回実施した。田辺三菱は、さらに品質試験の 2 試験（計 9 試験）に関連する問題行為を、また、その他、GMP 管理上等の問題行為 11 件（計 18 件）をそれぞれ把握し、厚生労働省に対して、逐次、これらの詳細を報告した。

8) 2010 年 4 月 13 日、厚生労働省は、田辺三菱に対し 25 日間、バイファに対し 30 日間の業務停止命令を行った。なお、指摘された違反行為は、以下のとおりで

ある。

田辺三菱及びバイファは、「メドウェイ注」について、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、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。田辺三菱においては、製造販売業者として、製造業者である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、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、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。具体的な違反事実は以下の通りである。

○ 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、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。

○ 製品の品質確保のために、製造業者においては GMP の遵守を、また、製造販売業者においては GQP 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、バ

イファガラット 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。

2 コンプライアンス違反の背景と原因

1) 問題行為の発生原因

①製造承認の遅れ

当初の予定では、承認申請後約3年で製造承認を取得し、1999年からメドウェイ製品の製造を開始する計画であった。しかし、厚生労働省から追加臨床試験を求められたことに加え、バイファでのモルモット PSA 試験で陽性例が出たこと、米国臨床試験でアレルギー反応による副作用が出たことで2回の製法改良の必要性が生じたため、製造承認の取得が大幅に遅れ、結局、製造承認申請から製造販売承認まで10年を要し、実際に製品の製造販売が開始されたのは2008年であった。

その間、バイファでは、メドウェイの大規模な培養・精製のために千歳工場に投じられた約130億円の多大な資金が回収できないばかりか、運転資金に多大な出費を余儀なくされることになった。

このようなバイファの経営をめぐる事情が、製造承認を得るための試験を担当していた部門に対して大きなプレッシャーとなっていた。

②血漿分画製剤事業の特性

メドウェイは、遺伝子組換えによる血

漿分画製剤であり、人血由来の製剤のリスクを排除しつつ多大な医療上のメリットが得られるという、まさに画期的製剤とも言えるものであり、それだけに、その製品開発の担当者には、一般的な医薬品の場合と比較して、早期の製造販売の実現を追求しようとする傾向が特に強くなりやすかった。また、担当者は血漿分画製剤事業に携わってきた経験から、貴重な原料を無駄にしたいくないという意識があり、さらに新規な成分ではないこともあり純度を高めさえすれば安全であるという認識であった。

③担当者の規範意識の欠如

本件問題行為に関わったグループマネージャー（GM）や試験担当者は、「試験製造された医薬品はそのまま市場で販売されるものではない」、「試験データに問題があっても、商業生産までに改善すれば問題ない」というような意識から、問題行為を繰り返していた。そこには、医薬品製造従事者としての職業倫理、責任感、規範意識の欠如があり、それが問題発生的重要原因の一つであった。

2) 担当部門内で多数の社員によって実行された原因

①担当 GM の個人的要因

本問題行為の実行行為を行った社員の中には、当時の担当 GM が人事権を背景に高圧的、強権的態度をとっていたために不正行為の指示に逆らえなかったと述べる者もいる。しかしながら、多くの試験担当者が問題行為に関わったのは、それが、バイファにとって利益になり、自らにとっても利益になると考えたからであり、要するに、バイファには、医薬品

製造従事者としての職業倫理、規範意識を企業の利益に優先させる社員の意識、職場環境ができていなかったことが、本件問題行為が組織性をもって行われた根本的な原因である。

②バイファの人事構成の二重構造

バイファにおいて問題行為が長期間にわたって行われていた背景として、旧ミドリ十字からバイファへの出向者、バイファが現地採用した従業員との間の人事構成の二重構造の問題があった。

現地採用者の多くは医薬品製造については未経験の中途採用者・専門学校等の新卒者であり、その技術・知識・経験は、旧ミドリ十字からの出向者とは大きな差があり、医薬品製造従事者としての職業倫理等も十分に備わっていると言いが難しく、基本から教育する必要があった。

その一方で、旧ミドリ十字の給与体系に基づく出向者とバイファ独自の給与体系に基づく現地採用者とは、待遇面、給与額において、相当の格差があった。このような待遇の格差に対する不公平感、現地採用者が経験を積み、出向者との知識・経験の差が縮小するのに伴って一層大きくなり、バイファ現地採用者側の不満につながっていったが、旧ミドリ十字、その後の旧ウエルファイド及び旧三菱ウエルファーマとバイファとの間およびバイファ社内の人事交流はほとんどなく、現地採用者がバイファの基幹職に登用されることもなく、人事面の二重構造は固定化していった。

このような人事面の二重構造がバイファの社員の一体感を失わせ、共通の目的

意識をもって業務に取り組む姿勢を阻害していたことは否定し難い。それが、多くの試験担当者が担当 GM の指示にしたがって長期間にわたり問題行為を継続することに繋がった。

③バイファの経営状況

製造承認の遅れのためにバイファの業績が悪化した影響で現地採用者には採用時の説明と異なる額の賞与が支給されることになったが、一方、出向者の賞与は影響を受けないことで、待遇面の格差が拡大しバイファの経営悪化の影響を直接受けることのない旧ミドリ十字出向者との不公平感を一層高めた。

それが、現地採用者の側でバイファへの帰属意識の薄さ、会社の経営状況への無関心さに繋がる場合もあれば、逆に承認の遅れがさらに長期化すれば、バイファの経営基盤そのものに影響を与え、休業や事業中止にすらなりかねないとの危機感に繋がる場合もあった。いずれにしても、それらが、問題行為の事実を表沙汰にすることによって承認申請に影響を生じさせることや業務負担が増えることを避けようとする姿勢を招いた。

これらの要因が重なって、不正行為に対する抵抗力が低下し、本来、医薬品製造業者として備えていなければならない検査・試験の信頼性、データの真実性に対する認識が全体的に希薄になったことが、バイファの品質管理部門において問題行為が一定の組織性をもって長期間にわたって継続されることに繋がった。

3) バイファ及び旧ウエルファイド等の社内において不正行為が発見できなかった

た原因

①問題行為に関する客観的証拠の把握の困難性

問題行為の多くは、試験の経過において試験担当者が試料や生データそのものを差し替えて正式な記録としていたものであり、客観的証拠から問題行為を発見することは困難であり、内部監査によって明らかになることはなかった。また、親会社によるバイファに関する情報収集が不十分であったことも問題行為を早期に発見できなかった原因のひとつと考えられる。

②バイファのコンプライアンス体制の形骸化

バイファには、2003年にバイファマインドと称する行動基準を中核とするコンプライアンス体制が確立されており、その内容は他社と比較して遜色ないものであり、形式面ではコンプライアンス体制は一応十分なものであった。しかし、それは実際にはほとんど機能せず、形骸化していた。

その根本的な原因はバイファの経営トップの問題である。まず、創業時の社長は、コンプライアンス違反の可能性を認識しながらそれに対する事実を確認しようとしなかった。社長は、旧ミドリ十字の時代からのメドウェイの開発、製造の中心人物であり、製造承認の遅れ等によってバイファの損失が拡大していることに経営責任を感じ、問題を表面化させることでさらに製造承認を遅らせる結果を招くことは避けたかったと考えられる。このような経営トップの姿勢の下では、コンプライアンス体制が機能せず、バイ

ファとしての問題行為の抜本的な解決は不可能であった。

2005年に就任した2代目の社長は、旧ミドリ十字出身ではなく、バイファの創業には関わっておらず、創業当時の社長のように問題を表面化させることへの抵抗はなかった。しかし、バイファで実施したコンプライアンス意識調査で、従業員

から、会社に対する不満のほか、不正行為を窺わせるような内容の回答が寄せられても、出向者との待遇面での格差等に不満を持つ現地採用者が過激な表現や針小棒大な回答を行っているのだろうと考え、経営者として真剣に向き合うことはなかった。

結局のところ、人事構成の二重構造などで、社員の目的意識、モチベーションにまとまりがとれない状況の下においては、形式的にコンプライアンス体制を整えても、ほとんど意味がないことを端的に示している。

③田辺三菱グループとしてのコンプライアンスが機能しなかった要因

バイファは、旧ミドリ十字によって設立された後、数次にわたる親会社の合併やニプロの資本参加があり、最終的には田辺三菱傘下の会社となってメドウェイ開発事業を進めていたが、血漿分画製剤という特殊な医薬品に関しては、合併前

の田辺三菱グループ内の旧ミドリ十字以外の企業出身者にはほとんど知識・経験がなく、親会社としては管理・監督を十分に行うことは必ずしも容易ではない状態であった。しかし、多額の投資を重ねて

きた事業であることもあってメドウェイ事業は継続された。このような状態でバイファの事業が行われていたことが、田辺三菱グループとしてのコンプライアンスが機能しなかった大きな原因と言える。

4) 問題行為の背景

①バイファが旧ミドリ十字によって設立された当時、旧ミドリ十字は、HIV問題で会社幹部が刑事訴追され、被害者・遺族から多額の損害賠償請求を受けていたことなどから極めて厳しい経営状況に陥っていた。同社は、遺伝子組換えアルブミン製剤の量産によって得られる利益によって経営不振から脱却することを目論み、言わば、起死回生の策として、メドウェイ事業計画を立案した。このような当時の旧ミドリ十字側の事情から、コストを最小限に抑えつつ早期に事業化を図ろうとして、北海道千歳市に工場を建設して、安価な労働力を活用して製造を行うという方法がとられたものであり、1997年から約3年間で大規模スケールの商業生産に入るという事業計画には、世界初の遺伝子組換えによるアルブミン製剤の開発、販売に伴うリスク対応を含めて当初から、無理があった。また、結果から見ると、知識・経験不足の現地採用者が多数を含めた組織体制によって遺伝子組換えによるアルブミン製剤という高度な医薬品の開発を行おうとすること自体に相当無理があり、それが、人事構成の二重構造等を通して、不正行為に対する組織としての抵抗力の低下、コンプライアンスの形骸化などに繋がっていった。

②実際に、当局から追加臨床試験を求められたことなどから、当初の事業計画どおりには進まず、膨大な事業資金を賄うため、バイファは、2001年にニプロの出資を受けることになった。それが、その後、バイファの状況変化に応じた経営判断の自由度を狭める結果になった。

③また、親会社の旧ミドリ十字は現在の田辺三菱となるまでの間合併を繰り返してきた。バイファそのものや親会社の経営体制が変遷を続けてきたことが、バイファの社内およびグループ企業内での管理・監督が十分に機能しない状態を招き、それが本件問題行為が長期間にわたって発見されず継続されることに繋がった。

④事業計画そのものの問題が顕在化し、製造承認の遅れによってバイファは累積事業損失の拡大という厳しい経営状況に追い込まれる中で不可避免的に発生するコンプライアンス上のリスクに対して抜本的な対策を講じなかったことが指摘できる。2005年にバイファの社長が交代し、新社長が就任した時点が事業執行レベルでの対策をとる上での重要なポイントだったと言えよう。

5) 旧ミドリ十字の企業文化・企業体質

旧ミドリ十字の子会社としてバイファが設立された後に合併が繰り返されて現在の田辺三菱となったが、合併後もバイファでは旧ミドリ十字出身者を中心にメドウェイの開発が進められ、本件問題を引き起こしたGMはいずれも同社出身者であった。旧ミドリ十字で繰り返された医薬品不祥事に際して指摘されている利益重視、安全性軽視の企業姿勢とコンプ

ライアンス意識の希薄さが、本件においても問題発生の一つの重要な要因であったことは否定できず、本件問題が旧ミドリ十字の企業文化・企業体質に起因するもので、同社出身の社員が医薬品の開発製造に従事することによるリスクが顕在化したとの見方も可能である。しかし、本件は、旧ミドリ十字の企業体質や、同社出身社員の個人的問題だけに原因を単純化すべき問題ではない。

(参考：メドウェイ問題社外調査委員会「報告書」(なお、研究代表者の白神も社外調査委員会に委員として参画した)

II 製薬企業以外の企業の事例

事例 10 マルハニチログループ株式会社
アクリフーズにおける従業員による農薬
混入事件の事例

1 事件の概要

1) 株式会社マルハニチロホールディングスのグループ企業である株式会社アクリフーズ(以下「アクリ」)の群馬工場で製造されたミックスピザについて、マルハニチロホールディングスのお客さま相談室は2013年11月13日に異臭苦情を受け、同18日に現品が群馬工場に到着した。現品は通常の異臭苦情品とは異質のものであったが、通常の苦情対応を行った。その後異臭苦情が増加する中、臭気成分を特定するため外部検査の実施を検討したが、早急な原因究明のためには工場内調査が有効と考え、工場内の混入経路究明を優先した。そのため外部検査の実施が12月4日となった。

2) 12月13日、外部検査で有機溶媒が

定性検出されたが、アクリ担当役員は、健康影響がないものと考え原因究明を優先し、商品回収、出荷停止等の措置をとらなかった。12月25日、アクリ取締役会において、20件の異臭苦情発生が報告されたが、定量の検査結果が出ておらず、原因が判明していないため、アクリ社長は、この時点で、回収が必要と判断しなかった。12月26日、外部検査にて有機溶媒が定量検出されても、アクリ担当役員は低濃度で健康影響がないものと考えアクリ社長へ報告せず、原因究明を継続し、速やかな商品回収措置をとらなかった。また、群馬工場は、食品衛生法違反の可能性について館林保健福祉事務所への相談・報告を行わなかった。

3) 12月27日、農薬検査によりマラチオンが2,200ppm検出されたが、アクリ担当役員は、毒性評価を過小評価した。また、商品回収の緊急性を意識せず回収範囲の特定を優先したため、発表が遅れた。12月29日、ホールディングス社長は、アクリ群馬工場製品の全品回収を公表した。記者会見では、安全性や回収対象商品など誤った情報を発表した。12月31日、厚生労働省の指摘により再度記者会見を実施し、情報の訂正を行った。

4) 12月29日、商品回収の決定後、翌日の新聞社告を待たずに緊急記者会見を開催したが、その発表内容では回収対象商品の報告に4品の漏れがあり、さらに、この時点ではパッケージ上の商品名ではなく、社内略称であった。新聞社告およびウェブサイトにて回収告知を