

平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金

(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)

研究分担報告 (3)

血漿分画製剤事業者のコンプライアンス・ガバナンス体制の在り方

研究分担者 友清 和彦 一般財団法人化学及血清療法研究所 研究開発本部 臨床開発部

研究分担者 津田 昌重 一般社団法人日本血液製剤機構 経営本部 経営戦略部

研究要旨

血漿分画製剤（以下、分画製剤）の国内製造 3 事業者の事業形態は、株式会社、一般社団法人、一般財団法人と三者三様であるが、原料血漿を分画、製剤化し市場供給する点において事業内容が異なるものではない。株式会社ではコンプライアンス／ガバナンス体制構築が「会社法」、東京証券取引所による「コーポレートガバナンス・コード」において整備が要求されている。分画製剤事業者は「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」（以下、血液法）の管轄下において業を営むこと（法的特性）、原料血漿は日本赤十字社が採漿した献血血漿であること（原料特性）、単一の原料から各種精製工程を経て製剤が製造される連産品であること（製造特性）、複数のシングルサプライ品、適応症が同一でない同種製剤、同種であっても医療者側ニーズが異なる製剤（製剤特性）の特殊性を有している。血液法は分画製剤事業者に対し、血液法の基本理念（安全性の向上、国内自給の確保と安定的供給、献血原料の適正使用等）に則り、「安全な血液製剤の安定的かつ適切な供給並びにその安全性の向上に寄与する技術の開発並びに情報の収集及び提供」を求めている。

過去には分画製剤による薬害が発生しており、これによる薬害被害者・遺族は分画製剤事業者の重要なステークホルダーである。分画製剤事業者に求められるコンプライアンス／ガバナンス体制とは、安全性の高い製剤、安心して使用できる製剤の安定的な供給を保証するものでなくてはならない。過去の分画製剤関連の不祥事事例では、コンプライアンス意識の欠如、ガバナンス体制の不備が不祥事発生の要因となっている。コンプライアンスの要は、“予防処置”と“リスクマネジメント”であり、コンプライアンス重視の組織体制が構築され、それに支えられた形で、安心と安全、製剤の安定供給を可能とする信頼性保証体制が機能する必要がある。

A. 研究目的

会社法、コーポレートガバナンス・コード

(以下、CG コード) が求める企業のコンプライアンス／ガバナンス体制について総括し、

分画製剤事業者の事業の特殊性、企業不祥事事例の分析及び考察から、分画製剤事業者に求められるコンプライアンス／ガバナンス体制のあるべき姿を検討する。

B. 研究方法

本研究は、厚生労働省、各企業のホームページとホームページにリンクした公開資料、各種関連書籍、文献等を参考に実施した。

C. 研究結果

1. 序論

分画製剤の安定供給を阻害する要因には、自然災害と人的災害による要因の2つの場合が想定される。自然災害には、地震、台風等が想定され、災害による原料血漿の途絶、迅速復旧が困難な程の製造事業所の被害が生じた場合、製造設備、中間製剤の保管、出荷待ち製品にダメージが加われば安定供給に大きな支障を来す。一方で、人的災害にはテロ行為による製造所を含めた各種サプライチェーンの寸断が想定される場合や、法令等違反による製造事業の業務停止もあり得る。昨年発生した分画製造事業者による“承認書と異なる製造方法を用いて製造していた”事案では、当該事業者が製造していた12製品26品目の製剤が出荷停止処分となり分画製剤市場、医療機関、患者に混乱を来したことは記憶に新しい。上記不祥事事例の原因究明を行った第三者委員会調査報告書では、不正製造が20年以上継続された要因は当該事業者のコンプライアンス／ガバナンス体制の欠如によると結論づけている。国内には、日本製薬株式会社、一般社団法人日本血液製剤機構、一般財団法人化学及血清療法研究所（以下、化血研）の3つの分画製剤事業者が存在する。3社の存立形態は、株式会社、一般社団法人、一般財団法人と三社三様であるが、原料血漿を分画、製剤化し市場供給する点において事業内容が異なるものではない。本研究では、株式会社とその他の社団法人

の機関特性を明確にした上で、法的拘束力を含めて整備されている会社法に基づくコンプライアンスの要件をまとめると共に、東京証券取引所が設定した「CGコード」を読み解くことにより、カレントなガバナンス論を総括する。また、分画製剤事業者の特殊性と関与するステークホルダーを分析し、それら要因と分画製剤事業者に要求されるコンプライアンス・ガバナンス体制を検討する。さらに、コンプライアンス・ガバナンス体制の不備から生じた2つの不祥事事例の経緯と事案発生 of 要因をそれぞれの第三者委員会報告書を基に分析し、コンプライアンス・ガバナンス体制のあるべき姿の検討を試みる。

2. 企業体のコンプライアンス／ガバナンス論

2.1 株式会社、一般社団法人、一般財団法人の存立態様と機関特性

経済原則に従えば、経済活動を行う事業体は限られた生産技術のもとで、財（商品）の生産・販売から得られる利潤を最大にするように行動する。利潤は、収入（売上）から費用を引いたものであり、利潤を増大化するには、費用の減縮を試みながら収入を増やす方が必要となる。利潤の一部は税金として納税され、一部は内部留保として蓄えられ再生産の原資となり、株式会社であれば一部は適正な割合で株主へと還元される。前述のように、国内には3つの分画製剤事業者が存在するが、それぞれ、株式会社、一般社団法人、一般財団法人と別々の存立態様で業務運営されている。

株式会社は、“会社法”に基づき、株主が構成員（会社法での“社員”）となり機関設計がなされる。株式会社には、会社の承諾なしに自由に譲渡できる株式を発行している公開会社と譲渡制限のついた種類株式のみ発行している譲渡制限会社（非公開会社）があり、また、規模により大会社とそれ以外の会社に分類さ

れる¹。株式の公開と非公開、大会社とそれ以外では、取締役会の設置義務等、機関設計のあり方が異なるが、大会社では会計監査人を置くことが必要とされるほか、取締役会の有無にかかわらず内部統制システムの構築義務が課される（内部統制に関しては 2.2 項にて詳述）。株式会社では株主総会が最高意思決定機関であり、取締役、監査役の選任・解任の権限をもつ。株主は株主利益を最大化する方策を選択することになる。

一方、一般社団法人、一般財団法人は“一般社団法人及び一般財団法人に関する法律”（一般社団法人法）を根拠に設立されている。一般社団法人は、最低 2 名以上の“社員”の“集合”に法人格を与え、最高意思決定機関は社員総会である。理事会の設置は義務ではないが、設置されれば業務執行の決定機関となる。“社員”に対して利益還元を行う必要はない。一般財団法人は、“財産の集合体（寄付等により提供された財）”に法人格が与えられる。最低 3 名以上の評議員から構成される評議員会が最高意思決定機関となる。一般財団法人には理事会の設置は義務付けられており、監事の設置も必要である。一般社団法人、一般財団法人共に、剰余金を分配しないという意味で非営利の法人であり、実質的な運営は運営主体である理事会（理事会の無い場合は理事）となる。

2.2 企業体のコンプライアンス論

コンプライアンスとは、会社等の組織が法令、企業倫理などの企業社会の規範に従い、事業に対する“社会的要請”に応えるための組織、ないしそのための「しかけ」を総称するものである [文献 1]。コンプライアンスの対象は法令に限られるものではなく、企業倫理等の企業社会における規範も含まれる点に注目したい。コンプライアンスの目的を実現するには、

会社の目的である経営目標（規範）を達成するために、同じ会社で仕事をする従業員全員が守らなければならないルールや仕組みが必要であり、これを内部統制と呼ぶ。会社法 362 条 4 項 6 号では、取締役会の業務として、「取締役の職務の執行が法令及び定款に適合することを確保するための体制その他株式会社の業務の適正を確保するために必要なものとして法務省令で定める体制の整備」が記載されている。会社の規模や事業の性質等に応じて適切な内部統制システムを構築、運用することは取締役等の善管注意義務・監督義務としても求められる。

コンプライアンスを達成するには、法令の内容の理解と社会的に責任ある行動をとることに加えて、法令違反、企業倫理に背く行為の芽を摘む“予防”対策、さらには上記事案が発生した後に、企業が受けるダメージを最低限に抑えるための“マネジメント”が必要である。これらは“予防処置”、“企業リスクマネジメント (ERM: enterprise risk management)”であり、コンプライアンス体制構築の基本骨格となる。不祥事の発生をゼロにすることは不可能であるが、事前にその芽を摘むことは、発生した後で対処するよりも遥かにコストがかからず、リスク管理も容易である。内部通報制度、コンプライアンス教育等の予防処置の手立ては、不祥事の抑止力としても機能するであろう。また、ERM の観点では、内部監査と内部牽制は車の両輪として機能することが求められる。可能な限り組織に横串のかかる内部監査、部署間での牽制機能を高めることは ERM に有効であろう。また、近年ではステークホルダーの多様化の中で、企業の社会的責任 (CSR: corporate social responsibility) の遂行が普遍化されつつある。多様化したステークホルダーが、企業行動の監視を多面的に行う

¹ 大会社は、①資本金 5 億円以上、②貸借対照表の負債の部に記載された額の合計が 200 億円以上である株式会社。それ以外の会社とは、資本金 5 億円未満、負債額が 200 億円未満である株式会社をいう。

ようになってきつつある。吉川は『企業リスクマネジメント』の中で、CSR 活動の積極展開は ERM の向上と一体となりうることを以下のように説明している。

- 「1)ERM は、企業活動の中の、経営戦略、業務、財務報告、コンプライアンス等の経営側面の全てを目的範疇とし、目的のそれぞれに対して合理的保証を与えるものである。
- 2) 策定された経営戦略と CSR が反映されて実践がなされるには、企業の行動規範が経営戦略と CSR の連結器として稼働する必要がある。
- 3) 上記 1)、2)を進めると CSR の在り方が、行動規範という連結器を通して、当該企業の行動を CSR トーンに染め上げることになり、結果として、ERM に保証された経営戦略と CSR の在り方と実践は相互に関連しあい一体のものとなる。」[文献 2]

企業外ステークホルダーの監視機能を積極的に経営戦略に取り込んでいくことは、開かれた企業イメージの構築、不祥事防止の意味で当該企業のコンプライアンス体制のレベル向上に有効であろう。

2.3 企業体のガバナンス論～東京証券取引所「CG コード」

2.3.1 「CG コード」概要

株式会社の CG については、上場会社に適応される CG コードが 2015 年 6 月に東京証券取引所から発出された。CG コードは 5 大原則と 73 の原則から構成されており(表 1 CG コード法体系 5 大原則)、上場会社は、機関投資家との対話を通じて会社の問題点を抽出、改善し、投資家の議決権の行使を通して経営に規律を与えることが要求される [文献 3]。そもそも“ガバナンス”とは、ラテン語の語源

である“gubernare”に由来し、“舵を取る”ことを意味し、リーダーは船尾に静かに座してめったに動かず、企業という船の舵を最小限の操作で進路から外れないようにすることが要求されるという [文献 4]。CG コードは企業に適正なガバナンスを行い、株主価値を最大にすることを要求している。

2014 年 2 月には機関投資家向けに、「責任ある機関投資家」の諸原則(日本版スチュワードシップ・コード)が有識者検討会により定められた。スチュワードシップとは執事・財産管理人を意味しており、他人から預かった資産を、責任をもって管理運用することを意味している。年金基金や投資信託会社はお金の運用を託した人達のために資金運用を行うものであるが、スチュワードシップ・コードは投資先企業の価値向上のために彼らが守るべき行動原則を定めたものである(表 2 「責任ある機関投資家」の諸原則) [文献 5]。CG コードと日本版スチュワードシップ・コードが車の両輪となり、株式会社のガバナンスの基盤を構築している。

2.3.2 「CG コード」第 2 原則

CG コードは 5 大原則から構成されることは前述のとおりであるが、第 2 原則に“株主以外のステークホルダーとの適切な協議”が記載されている点は興味深い。以下に第 2 原則の考え方を引用する。

「上場会社には、株主以外にも重要なステークホルダーが数多く存在する。これらのステークホルダーには、従業員をはじめとする社内の関係者や、顧客・取引先・債権者等の社外の関係者、更には、地域社会のように会社の存続・活動の基盤をなす主体が含まれる。上場会社は、自らの持続的な成長と中長期的な企業価値の創出を達成するためには、これらのステークホルダーとの適切な協働が不可欠であることを十分に認識すべきである。また、近時のグローバルな社会・環境問題等に対する

関心の高まりを踏まえれば、いわゆる ESG（Environment; 環境、Society; 社会、Governance; 統治）問題への積極的・能動的な対応をこれらに含めることも考えられる。上場会社が、こうした認識を踏まえて適切な対応を行うことは、社会・経済全体に利益を及ぼすとともに、その結果として、会社自身にも更に利益がもたらされる、という好循環の実現に資するものである。」[文献 3]

株主との関係を法制化した CG コードが株主以外のステークホルダーとの協働を問うている点に注目したい。ESG 問題への積極的、能動的対応の要請は、CSR への積極的な言及と解釈しても差し支えないであろう[文献 4]。CG コードは株主価値を最大化するとともに CSR を通じて企業価値の向上も目指すことを要求している。

上記の考えは、米国の製薬メーカー・メルク社（現在の MSD）にて 1925 年から 1950 年まで社長を務めた George W Merck 氏の以下の言葉と共通するものがある。

“We try to remember that medicine is for the patient. We try to never forget that medicine is for the people. It is not for the profits. The profits follow, and if we have remembered that, they have never failed to appear. The better we have remembered it, the larger they have been.” [文献 6]

「私達は医薬品が患者のためであることを思いおこそう。私達は医薬品が人々のためであることを忘れてはならない。利益は従属的なものであり、私達が、医薬品が患者のためであることを忘れなければ、決して利益を失うことはない。そのことをよりよく思い起こす程に、利益はさらに大きなものになる。」

医薬品が利益目的で生産される他の消費財と異なることを認識することは、医薬品製造

業者の立ち位置を明確化する上で有益である。

3 分画製剤事業者の特殊性とコンプライアンス／ガバナンス

本項では分画製剤事業者の医薬品製造業者としての特殊性を考察し、関連ステークホルダーとの関係、コンプライアンス／ガバナンス体制の在り方を考察する。

3.1 分画製剤事業者の事業体としての特殊性

分画製剤事業者は他の生物学的製剤事業者同様に薬機法の管轄下において業を実施するものであるが、法的特性、原料特性、製造特性、製剤特性の 4 点において以下の特徴を有している。

1) 法的特性

分画製剤事業者には、血液法の管轄下で業を行うことが義務付けられている。血液法第 3 条（基本理念）には、(1) 安全性の向上に常に配慮して、製造され、供給され、又は使用されること、(2) 国内自給（国内献血により得られた血液を原料として製造されること）が確保されることを基本とし、安定的に供給されること、(3) 献血原料は貴重なものであり、適正に使用されること、(4) 国、地方公共団体その他の関係者は、各種施策の策定及び実施に当たっては、公正の確保及び透明性の向上が図られるよう努めなければならない、という、4 点が記載されている。また、第 7 条では、「血液製剤の製造販売業者、製造業者及び販売業者は、基本理念に則り、安全な血液製剤の安定的かつ適切な供給並びにその安全性の向上に寄与する技術の開発並びに情報の収集及び提供に努めなければならない。」と述べられており、分画製剤事業者への基本理念達成への努力を義務づけている。さらに、第 25 条（需給計画）においては血液製剤の製造販売業者は

翌年度の血液製剤の供給量を厚生労働大臣に届け出る必要があり、需給計画は公表の義務を負っている。したがって、分画製剤事業者の行う製造事業は、安定供給と適正使用をはかりつつ、国内自給を達成することが業の目標となる。このように、分画製剤事業は、国の定めた目標に向かって業を進めるという観点においては、他の医薬品とは一線を画している。

2) 原料特性

分画製剤の原料は血漿であり、分画製剤の使用はウイルス感染の潜在的リスクを負っている。過去には、エイズ、C型肝炎の感染事案もあり、製剤の安全性確保、向上は最優先の課題と言える。また、原料血漿は国の定めた需給計画に基づいて配分されるが、原料血漿の確保は日本赤十字社1社によって行われており、他医薬品製造におけるように、原料確保に複数のチャンネルを利用できない特性がある。分画製造事業者自身が原料コストの低減に直接関与することは難しい。また、確保された血漿は、「医療上の必要性が高いと認められる種類の血液製剤の製造に対し、優先的に配分される」ことも血液法25条第4項に記載されている。製造事業者への原料配分は医療上の必要性の下、配分されるのであり、売上が多いから配分が多くなるとは限らない点に注目したい。

3) 製造特性

国内事業者の分画製剤は血漿を“アルコール分画”することによって製造される。プールした原料血漿をアルコール濃度、pH、イオン強度を調整しながら各種中間原料画分へと分画し、その後、精製工程へと進み原薬を調製するのが常法である [文献 7]。図1にアルコール分画法の概略図を記載している。単一の原料から各種工程を経て製剤が製造される点から、分画製剤は連産品であると言われている。製造が終了すれば、多くの製剤は国家検定に処され、その後市場に供給される。製造開始か

ら市場供給まで約6月の時間を要する。分画製剤は製造工程が複雑で、製造期間も長く、装置産業という特殊性もあり、製造体制の維持を目的とした定期的な設備更新が欠かせない。なお、アルコール分画で得られた中間原料画分を国内事業者間で共有することは、製造条件を記載した承認書の範囲内にあっては可能であろうが、現時点では難しい課題である。

4) 製剤特性

国内には一製造事業者しか供給できないシングルサプライ品が複数存在する。分画製剤の危機管理の上では、シングルサプライ品の供給途絶を回避することが最も重要な課題と言える [文献 8]。例えば、静注グロブリン製剤は、4製剤が3社から供給されているが、適応症が4製剤で同一ではない。緊急時に適応外を使用する場合には何らかの薬事的手続きが必要である。後述する化血研製剤の出荷停止に当たっては、55年通知のもと他社静注グロブリン製剤が適応外で使用可能となる特例措置が講じられた [文献 9]。また、フィブリン糊は外科手術時の止血管理、縫合不全に用いられており、国内では国内メーカー1社、外資メーカー1社から供給されているが、両剤は製剤特性（溶解性、粘度、適応するデバイス等）に違いがあり、一つの製剤のみではユーザーのニーズに応えることができない。さらに、血友病インヒビター患者に使用されるバイパス製剤は、国内メーカー1社、外資メーカー2社から供給がなされているが、血友病インヒビター患者の止血管理は極めて難しいため、バイパス止血治療においては、3製剤が相互に補完しあって共存している。このように、分画製剤には多様な側面があること、事実として長期に亘り供給を継続していることから他の医薬品への代替性に乏しい製剤である。

上記の内容をまとめると、分画製剤事業は、国内自給化を目的とした血液法の下で管理されており、原料は国内献血血漿に限定されて

いる。分画製剤は、連産構造の中で製造されており、多くが国家検定を経ることから市場供給までに時間を要することが特徴である。また、分画製剤も他の医薬品と同様に薬価制度の中で薬価が下落し続けている。加えて装置産業という特殊性から定期的な設備投資を要するという特徴がある。

3.2 分画製剤事業とステークホルダー

上述のように国内の分画製剤事業は、血液法の主旨に基づき分画製剤の国内自給の達成を目的として運営されている。代替薬のないシングルサプライ品も複数あり事業そのものは極めて公的なものといえる。このような、国内分画製剤事業に対しては、以下のように多数のステークホルダーが存在する。

- 1) 患者
- 2) 医療機関・医師・看護師・医療関係者
- 3) 薬害被害者・遺族
- 4) 国
- 5) 地方公共団体
- 6) 販売会社・卸会社
- 7) 協業他社
- 8) 役員・従業員
- 9) 役員・従業員の家族
- 10) その他

分画製剤は、製剤特性上、ウイルス感染の危険性を完全には排除できない。HIV が混入した海外血漿を原料として製造された凝固因子製剤によって HIV 感染が生じ、1989 年には国と分画製剤製造販売各社を被告として HIV 感染に対する損害賠償の民事訴訟が提訴された。1996 年に本訴訟は和解に至り、和解に際して被告企業は原告に対して、「安全な医薬品を消費者に供給する義務があることを改めて深く自覚し、本件のような医薬品による悲惨な被害を再び発生させることがないよう、最善、最大の努力を重ねることを確約する。」との誓約

を交わしている。C3.1 項で述べたとおり、分画製剤事業者には、血液法第 7 条にあるように「安全な血液製剤の安定的かつ適切な供給」が義務付けられており、分画製剤事業者は他の医薬品メーカーには見られない特殊な事業特性の下で業を実施していることになる。

3.3 分画製剤事業者の特殊性とコンプライアンス／ガバナンス体制の関係性

前述のように、日本の分画製造事業者 3 社は、それぞれ存立形態は異なるが、原料血漿が善意の献血によって賄われた献血血漿である点、血液法を順守することを前提とした事業ビジョンの構築が求められる点で共通の土俵上にある。本来であれば、献血血漿としての原料血漿の“価値”は、採漿者、分画製剤事業者、その下流の流通チャンネル各社、顧客である患者、医療関係者にも共有されるべきものであろう。あるべき姿は、製剤供給工程の上流から下流までが同一の理念の基で事業活動が展開されることであり、そのような価値及び理念の共有化をベースに、事業体のコンプライアンス／ガバナンスは論じられる必要があるだろう。

4. 分画製剤事業者及び関連事業者のコンプライアンス／ガバナンス体制の不備によって生じた不祥事事例

2015 年 5 月に発覚した化血研の不正製造問題は、第三者委員会報告では、化血研のコンプライアンス／ガバナンスの不備が招いた問題であると結論づけている。また、2009 年に発覚したメドウエイ問題も同様な要因の基で生じた事案である。以下、これらの経緯をまとめ、分画製剤事業者におけるコンプライアンス/ガバナンスの意味を検討したい。

4.1 化血研の不正製造問題～第三者委員会報告書からの考察

4.1.1 概要

第三者委員会報告 [文献 10] の記載事項から、

本事案の概要は以下のようにまとめられる。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）は、2015年5月28日及び同月29日、化血研に対し、立入調査を行い、その結果、化血研が製造販売する国内献血由来の分画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。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。承認書と製造方法の不整合箇所は31箇所にわたり、最も早いものは遅くとも1974年頃より行われ、その多くは1980年代から1990年代前半にかけて生じていた。また、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。

4.1.2 原因分析

第三者委員会報告によれば、本事案の発生原因は、1) 遵法意識、規範意識の著しい欠如と2) 組織管理体制、つまりコンプライアンスとガバナンスの問題であると結論づけており、1) を3項目、2) を6項目で分析している [文献 10]。

- 1) 遵法意識、規範意識の著しい欠如
 - (1) 血漿分画部門におけるコンプライアンス体制の欠如
 - (2) 経営層をはじめとする化血研全体の遵法意識、規範意識の欠如
 - (3) 薬害エイズ事件の被告としての反省の著しい欠如

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) 製造部長が一変承認申請の決裁権者を兼務
- (2) 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
- (3) 血漿分画製造部門内の縦割り体制
- (4) 経営体制と行き過ぎたトップダウン
- (5) 品質保証部門の機能不全
- (6) 薬事部門の機能不全

第三者委員会は、総評の段階で「化血研が不整合や一変承認申請の不備を防止するためには、監督機関との間で緊密なコミュニケーションをとることは必要不可欠であるところ、そのよう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と推認される。」とし、ベースに「研究者のおごり」があったとしている。C3.2 項に記載しているように、薬害被害者は化血研の重要なステークホルダーであり、化血研内部での薬害教育の在り方等に対しても疑問が呈せられたものであろう。

4.1.3 再発防止策

化血研では、本件不整合及び隠ぺいなどを行った事実を受け、大要として以下に掲げるテーマごとに再発防止策を策定し、実施している [文献 10]。

- 1) 遵法精神の徹底（厳正処分、コンプライアンス教育）
- 2) 経営体制・ガバナンス体制の改革（外部理事・監事の登用、理事・監事人事等の透明化、評議員会の監視機能の強化、人事ローテーションの改善等）
- 3) 品質システムの構築（所内 PQS（pharmaceutical quality System）プロジェクト立ち上げなど）
- 4) 品質（確認）システム改革の展開（サイト

QA (quality assurance) 体制構築、納入業者管理、抜き打ち監査の実施等)

5) 上記再発防止策の実施の担保 (定期的な報告)

上記対策に対して、第三者委員会は以下のように評価している。「化血研の再発防止への取り組みは、本件不整合や隠ぺい、コンプライアンス体制の問題点が生じた原因を分析した上で策定し、一部実施されたものであり、従来の化血研のコンプライアンス体制、ガバナンス体制、PQS 体制等からは大きな前進が見られ、同種事例の再発を防止するために有効な施策である。」「本委員会としては、上記の化血研の再発防止策に加えて、化血研における企業倫理の確立、適切なガバナンス体制の確立等を提言したが、今後、これらの施策等が確実に実行されることを強く期待する。」等である。

C.2.2 項で述べたようにコンプライアンスの要は、“予防処置”と“リスクマネジメント”であるが、製剤の安定供給、安心して使える製剤を保証する観点では、高いレベルの信頼性保証体制が要求される。分画製剤の製造特性は、連産品構造にあり、上流の製造工程での工程変更、逸脱行為は下流工程の製剤に影響を与える。製造途中において何等からのトラブルが生じた場合、下流工程への影響を除外することは極めて難しい。C.4.1.3 項で述べた化血研問題の改善にあるように、内部牽制を含んだサイト QA の設置はリスクマネジメント上も非常に有効な手法と考えられる。また、組織横断的な内部監査体制を整えることは、リスクマネジメントレベルをさらに向上させるであろう。

4.2 メドウエイ問題～社外調査委員会報告書からの考察～

4.2.1 概要

第三者による社外調査委員会報告 [文献 11]

の記載事項から、本事案の概要は以下のようにまとめられる。

メドウエイ注 (5%製剤と 25%製剤) は、世界初の遺伝子組換え型アルブミン製剤であり、株式会社バイファ (以下、バイファ) が製造し親会社である田辺三菱製薬株式会社 (以下、田辺三菱) が販売していた。2008 年 8 月、バイファの従業員からメドウエイ 5%製剤一変申請の安定性試験に不正行為があるとの報告を受け、田辺三菱は社内調査の結果、メドウエイの承認申請及び一変申請の品質試験において、①ラット PCA 反応 (2005 年 10 月～2007 年 3 月に行われた 5%製剤の実生産バリデーションの規格試験及びその後の安定性試験)、②界面活性剤含量 (2006 年 10 月～2008 年 10 月に行われた 5%製剤の安定性試験の参考試験)、③アンモニア含量 (2002 年 7 月から 2008 年 10 月に行われた安定性試験の参考試験)、④重合体 (2004 年 6 月から 2008 年 3 月に実施された 25%製剤及び原液の製剤規格試験および原液規格試験) で不正行為があり、2009 年 3 月、田辺三菱はメドウエイ 5%製剤の一変申請の取下げおよび同製剤の承認の返上並びにメドウエイ注 25%製剤の自主回収を行った。

4.2.2 原因分析

第三者による社外調査委員会報告によれば、バイファは 2003 年 1 月、企業倫理・法令遵守体制の確立を目指して、コンプライアンス・プログラムを制定し、コンプライアンス・オフィサー及びコンプライアンス推進委員会の設置、コンプライアンス研修の実施、社内ルートと社外ルートのホットラインの設置等を実施していたが、これらの各種施策は機能しなかったという。また、問題行為の発生原因として、1) 製造承認の遅れ；承認申請から 3 年以内の 1999 年にはメドウエイの製造開始予定が、製造販売開始が 2008 年と遅れ、工場への大規模投資 (130 億円) の資金回収、運転資金に多大な出費を余儀なくされた。2) 分画製剤事業の

特性；問題に関わった担当者は分画製剤の開発製造に携わった経験があり、血漿由来アルブミンに代わって、ウイルス伝搬の可能性のない遺伝子組換え型アルブミン製剤の上市を強く望んだこと、上記経験から貴重な原料を無駄にしたくない意識、上市までには純度を上げ安全性を確保できるとする見通しの甘さがあった。3) 担当者の規範意識の欠如；医薬品の製造従事者としての職業倫理、責任感、規範意識が欠如していたことが挙げられている。また、本件問題行為が担当部門内で組織性を持って行われ、長期間継続して実施されていたこと、親会社からの派遣された管理職と現地採用の人員の人事構成の二面性、ベストケースのみによる事業計画による累積事業損失の拡大という局面において、不可逆的に生じるコンプライアンス上のリスクに対して抜本的な対応を取らなかったことにあることが原因と分析している [文献 11]。

4.2.3 再発防止策

第三者による社外調査委員会は再発防止策として7項目を提言している[文献 11]。

- 1) 事業計画立案時におけるリスクマネジメントの強化
- 2) 会社合併における両社固有のリスクの評価と対応
- 3) 子会社における適切な人事組織体制及び人材確保
- 4) 医薬品製造事業に従事する従業員に対する研修・教育体制の充実
- 5) 内部通報制度の充実
- 6) リスクのレベルに応じた不正行為防止のための組織・作業手順の改善
- 7) リスクのレベルに応じた内部監査の方法の確立

全項目共にリスクマネジメントに重点が置かれており、特に、1)、6)、7)は開発における

リスクマネジメントに焦点が当てられている点に注目したい。

4.3 課題抽出

化血研、メドウエイ事案共に、コンプライアンス/ガバナンスとリスクマネジメントが問われた事案である。また、両報告書共に組織内の“風通しの悪さ”が問題点として上げられている。“風通しの悪さ”とは閉鎖的な組織運営を意味しているが、化血研問題では“いきすぎたトップダウン” [文献 10]、メドウエイ問題では、“人事構成の二重構造”で表現されている [文献 11]。メドウエイ問題では事業計画のリスクマネジメントが問題視されているが、化血研事案では、その点における言及は見出せない。しかしながら、不正製造が20年間にわたって行われていた事実を鑑みれば、化血研事案における事業計画のリスクマネジメントの問題は、メドウエイ事案よりも深刻ではないかと思われる。両事案共に、公的事業であること、安定供給の責任があることが圧力となった経緯を踏まえると、事業計画立案段階からガバナンスが働かないために、無理な事業計画を押しとおそうとする姿勢が結果的に不祥事に繋がったと見るべきであろう。化血研事案では、分画製剤事業運営の硬直性が強く指摘されている。部門の閉鎖性と共に部門内でも情報共有が欠如し、縦割り組織で、部門内への別部門からの人材異動がほとんどなかったと記載されている [文献 10]。閉鎖的組織では適材適所のポジショニングは困難であり、“風通しの悪さ”が加速されたものと推測される。

不祥事を発生させた企業が不祥事を再発させないようにするためには、一時的・表面的な対応だけでは改革は不十分であり、厳しい環境の中において、非常に短い期間で組織文化を望ましい方向に改革し、コンプライアンスを定着させる必要がある。岩倉は、『コンプライアンスの理論と実践』の中で、企業の

組織文化を次のように述べている。「組織文化というものは、過去長期間にわたって“成功の要因”として組織成員の間に共有され、行動規範化し、正当化されてきたものである。」「組織を真に改革するためには、方針、戦略、機構などの改革だけでは不十分であり、組織文化の革新とこれと整合性のある行動規範、意思決定プロセス、コントロール制度、評価システムの再構築がなくてはならない。」[文献 12]

教育の重要性は両事案の報告書に記載されているが、“教育は知識を提供してくれるが、教育で既成概念を変えることは難しい”とも言われる。榎本は、『意思決定のためのリスクマネジメント』の中で、「失敗を経験した人に「あるべき論」を説くよりも、「やらないでいるとどうなるのか」の視点からリスクマネジメントの大切さを教え込む方が既成概念を変換（パラダイムシフト）するには効果的である」と述べている [文献 13]。

D. 考察

1. 分画製剤事業の特殊性と課題

分画製剤事業の特殊性は、原料血漿供給の一元化により、原料コスト構造を製造事業者の意思で容易に変更できない点にある。また、薬剤価格は薬価制度の下、薬価改定毎に低減し、年毎に事業の収益性は減じられていく。製造設備の更新、製剤の改善改良にはコストがかかり、収益の一部はそのような対応のために内部留保として蓄える必要がある。分画製剤事業は、血液法の目的に沿った事業運営を行う点で公的性格が極めて強い一方で、自立した経営が求められるという課題を抱えている。

2. 分画製剤事業者に望まれるコンプライアンス／ガバナンス体制

C3.1 項で検討したように分画製剤事業は血液法の理念に則り分画製剤の国内自給を目的

として事業運営を行うものである。分画製剤事業者は、分画製剤の供給量を厚生労働大臣に届け出る必要があり、国は需給計画公表の義務を負っている。したがって、血液法の目標達成のために分画製剤事業者は需給調整において国と連携することが極めて重要である。さらに、原料血漿の供給元である、日本赤十字社との関係性は、唯一の原料供給元としてより深い連携が図られるべきであろうし、分画製剤が国内献血血液を原料としていることをサプライチェーンの各ステークホルダーと共有化することが望まれる。過去の薬害訴訟との関係から、薬害被害者、遺族を含めたステークホルダーの意見もガバナンス体制構築に反映されるべきであろう。監査体制は、研究開発から経理、販売まで横串の刺さるものがあり、そこから抽出された課題をコンプライアンスまたはリスクマネジメント委員会等で協議できる体制が望ましい。リスクマネジメントの観点では、ウイルス汚染対策は最重要課題であり、問題抽出からリスクアセスメント（リスク特定⇒リスク分析⇒リスク評価の一連のフロー）、対策実施が常時稼働できる体制の構築も必要であろう。これらの体制の上に、安心して使える製剤であることを担保する信頼性保証体制が整備されることになろう。

3. 分画製剤事業者に望まれる機関特性

現在、国内の分画製造事業社の存立形態は、株式会社、一般社団法人、一般財団法人と三者三様である。機関特性上、株式会社は株主が構成員であり、株主への利益還元が主要な活動目的となる。分画製剤事業の特性は、C3.1 項で述べたように、法的特性、原料特性、製造特性、製剤特性の 4 点にまとめられたが、いずれの観点においても、分画製剤は他の医薬品に比較して公益性が高く、医療上不可欠な製剤が多い。さらに、国内事業は規模拡大が難しく、薬価制度の下、薬剤価格は低下を続けており、医療ニーズの高い製剤があるにもかかわらず

らず収益性は低い。一方で、原料特性上、製剤へのウイルス汚染のリスクを完全には排除できない課題を抱えている。製剤には医療ニーズに合わせて常時改善改良に努める必要性和技術進歩に合わせた適切なウイルス汚染対策を講じる必要性が求められる。

このような事業環境を考慮すると、分画製剤事業者が株主への利益還元を目的とした株式会社の場合、国内において長期間安定供給を行うには、株主の多くが事業の公益性を十分に把握・理解し、事業運営に協力する必要がある。一方で、一般社団法人、一般財団法人の場合は、構成員への利益還元義務がなく、公的事业に特化しやすく、利潤を内部留保として事業計画のための各種投資（安定供給、製剤改良、ウイルス対策等）を行いやすい。会社法は一般法人法よりも事業体に対してコンプライアンス／ガバナンスを強く求めている面もあるが、一般社団法人、一般財団法人の場合、役員や監事を指名委員会もしくは会員総会等、株式会社と同等レベルのガバナンス機関を設定すれば、公的事业展開により適した機関になり得るだろう。

E. 結論

分画製剤事業者のコンプライアンス／ガバナンスを考える上で重要な視点は、「自立した経営」の中で、「公的事业」を展開することにある。「自立した経営」とは、独立して事業計画を組み上げ、独自の視点であるべき姿を追求することである。さらに、「公的事业」であることは、分画製剤事業者が、分画製剤の法的特性、原料特性、製造特性、製剤特性の観点で他の医薬品と異なることを認識した上で、血液法の基本理念に則り、安全な製剤の安定的な供給と安全性向上のための技術開発の義務を負っている点にある。コンプライアンスの要は、“予防処置”と“リスクマネジメント”にあり、分画製剤事業は、これらの点を踏まえコンプライアンス重視の組織体制の構築が要求さ

れ、その上に、安心・安全と製剤の安定供給を保証する信頼性保証体制が機能する必要がある。ガバナンスはそのような組織体制の構築・維持の舵取りを行うことを意味するものであろう。適切な組織体制を構築することはもちろんであるが、コンプライアンス／ガバナンス体制のレベルを向上させるためには、ステークホルダーである患者や医療関係者等に対して、適切な情報を開示し透明性を確保すること、そして対話を通じて得られた声に耳を傾け経営に生かすことも重要と考える。適切な組織体制の構築を達成することにより、高レベルのコンプライアンス／ガバナンス体制が実現できるであろう。分画製剤事業者を含め、どのような事業体であろうと、社会環境に適合する事業目標を設定し、目標達成のため日々努力を重ねながら事業運営を行い、事業継続（going concern）を目指すことが企業の使命であり、社会的責任である。分画製剤事業者の目指すところは、血液法で明確に規定されており、必要度の高い製剤を安定的に供給しつつ、分画製剤の国内自給化を達成することにある。血液法の目的は国民の保健衛生の向上に資することであり、コンプライアンス／ガバナンス体制も分画製剤事業者の目的に合致したものである必要があることは言うまでもないことである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

未定

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

<参考文献>

1. 浜辺陽一郎、図解 コンプライアンス経営

- (第4版)、東洋経済、2016
2. 吉川吉衛、企業リスクマネジメント、中央経済社、2007
 3. 株式会社東京証券取引所、コーポレートガバナンス・コード～会社の持続的な成長と中長期的な企業価値の向上のために～、2015年6月1日
 4. 小平龍四朗、企業の進化を問う グローバル・コーポレートガバナンス、日本経済新聞出版社、2016
 5. 日本版スチュワードシップ・コードに関する有識者検討会、「責任ある機関投資家」の諸原則 《日本版スチュワードシップ・コード》 ～投資と対話を通じて企業の持続的な成長を促すために～、平成26年(2014年)2月26日
 6. <https://www.merck.com/about/our-people/gw-merck-doc.pdf>
 7. Cohn EJ, Strong LE, et al. Preparation and properties of serum and plasma proteins; a system for the separation into fractions of the protein and lipoprotein components of biological tissues and fluids. J Am Chem Soc. 1946 Mar;68:459-75.
 8. 津田昌重 友清和彦、研究分担報告(3)「血漿分画製剤の製造実態と供給上の問題点およびこれら背景因子に関する研究」、平成27年度厚生労働省科学研究費補助金・厚生労働科学特別研究事業・研究課題番号H27-特別-指定-028「危機管理の観点からの血漿分画製剤の安定的確保・供給体制の構築に関する研究」平成27年度 総括・研究分担報告書 研究代表者 河原和夫 2016、p.131-138
 9. 厚生労働省保険局医療課長、免疫グロブリン製剤の医療保険上の取扱いについて、保医発0626第1号、平成28年(2015年)8月30日
 10. 一般財団法人化学及血清療法研究所第三者委員会、調査結果報告書、2015年11月25日
 11. メドウェイ問題社外調査委員会、メドウェイ問題社外調査委員会 報告書、2010年4月2日
 12. 岩倉秀雄、コンプライアンスの理論と実践、商事法務、2008、p.4-7
 13. 榎本徹、意思決定のためのリスクマネジメント、オーム社、2011、p.163

表1 CGコード法体系 5大原則（[文献3]より抜粋）

【株主の権利・平等性の確保】

1. 上場会社は、株主の権利が実質的に確保されるよう適切な対応を行うとともに、株主がその権利を適切に行使することができる環境の整備を行うべきである。
また、上場会社は、株主の実質的な平等性を確保すべきである。少数株主や外国人株主については、株主の権利の実質的な確保、権利行使に係る環境や実質的な平等性の確保に課題や懸念が生じやすい面があることから、十分に配慮を行うべきである。

【株主以外のステークホルダーとの適切な協働】

2. 上場会社は、会社の持続的な成長と中長期的な企業価値の創出は、従業員、顧客、取引先、債権者、地域社会をはじめとする様々なステークホルダーによるリソースの提供や貢献の結果であることを十分に認識し、これらのステークホルダーとの適切な協働に努めるべきである。取締役会・経営陣は、これらのステークホルダーの権利・立場や健全な事業活動倫理を尊重する企業文化・風土の醸成に向けてリーダーシップを発揮すべきである。

【適切な情報開示と透明性の確保】

3. 上場会社は、会社の財政状態・経営成績等の財務情報や、経営戦略・経営課題、リスクやガバナンスに係る情報等の非財務情報について、法令に基づく開示を適切に行うとともに、法令に基づく開示以外の情報提供にも主体的に取り組むべきである。その際、取締役会は、開示・提供される情報が株主との間で建設的な対話を行う上での基盤となることも踏まえ、そうした情報（とりわけ非財務情報）が、正確で利用者にとって分かりやすく、情報として有用性の高いものとなるようにすべきである。

【取締役会等の責務】

4. 上場会社の取締役会は、株主に対する受託者責任・説明責任を踏まえ、会社の持続的な成長と中長期的な企業価値の向上を促し、収益力・資本効率等の改善を図るべく、
 - (1) 企業戦略等の大きな方向性を示すこと
 - (2) 経営陣幹部による適切なリスクテイクを支える環境整備を行うこと
 - (3) 独立した客観的な立場から、経営陣（執行役及びいわゆる執行役員を含む）・取締役に対する実効性の高い監督を行うことをはじめとする役割・責務を適切に果たすべきである。こうした役割・責務は、監査役会設置会社（その役割・責務の一部は監査役及び監査役会が担うこととなる）、指名委員会等設置会社、監査等委員会設置会社など、いずれの機関設計を採用する場合にも、等しく適切に果たされるべきである。

【株主との対話】

5. 上場会社は、その持続的な成長と中長期的な企業価値の向上に資するため、株主総会の場以外においても、株主との間で建設的な対話を行うべきである。経営陣幹部・取締役（社外取締役を含む）は、こうした対話を通じて株主の声に耳を傾け、その関心・懸念に正当な関心を払うとともに、自らの経営方針を株主に分かりやすい形で明確に説明しその理解を得る努力を行い、株主を含むステークホルダーの立場に関するバランスのとれた理解と、そうした理解を踏まえた適切な対応に努めるべきである。

表2 「責任ある機関投資家」の諸原則（日本版スチュワードシップ・コード）

（[文献5]より抜粋）

1. 機関投資家は、スチュワードシップ責任を果たすための明確な方針を策定し、これを公表すべきである。
2. 機関投資家は、スチュワードシップ責任を果たす上で管理すべき利益相反について、明確な方針を策定し、これを公表すべきである。
3. 機関投資家は、投資先企業の持続的成長に向けてスチュワードシップ責任を適切に果たすため、当該企業の状況を的確に把握すべきである。
4. 機関投資家は、投資先企業との建設的な「目的を持った対話」を通じて、投資先企業と認識の共有を図るとともに、問題の改善に努めるべきである。
5. 機関投資家は、議決権の行使と行使結果の公表について明確な方針を持つとともに、議決権行使の方針については、単に形式的な判断基準にとどまるのではなく、投資先企業の持続的成長に資するものとなるよう工夫すべきである。
6. 機関投資家は、議決権の行使も含め、スチュワードシップ責任をどのように果たしているのかについて、原則として、顧客・受益者に対して定期的に報告を行うべきである。
7. 機関投資家は、投資先企業の持続的成長に資するよう、投資先企業やその事業環境等に関する深い理解に基づき、当該企業との対話やスチュワードシップ活動に伴う判断を適切に行うための実力を備えるべきである。

図1 冷エタノール沈殿法によるヒト血漿の分画フロー

(一般社団法人 日本血液製剤協会ウェブサイト

(<http://www.ketsukyo.or.jp/index.html>) より引用)

