

**厚生労働科学研究費補助金**

**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**

**製薬企業等による薬事関連コンプライアンス違反の実態とその背景**

**を踏まえた再発防止策の提案**

**平成27年度～平成29年度 総合研究報告書**

**研究代表者 白神 誠**

**平成30(2018)年5月**

## 別添 2

### 目 次

#### □ . 総合研究報告

製薬企業等による薬事関連コンプライアンス違反の実態 とその背景を踏まえた再発防止策の提案	1
-------------------------------------------------	---

白神 誠

(資料)製薬企業の情報提供のあり方(スライド原稿)

. 研究成果の刊行に関する一覧表	95
------------------	----

厚生労働科学研究費補助金  
(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)

総合研究報告書

製薬企業等による薬事関連コンプライアンス違反の実態とその背景を踏まえた再発防止策の提案

研究代表者 白神 誠 日本大学薬学部教授

研究要旨

平成 27 年度及び平成 28 年度に実施した病院薬剤師をモニターとするパイロットスタディにより、併せて 36 件の報告があった。クローズドの環境下での広告監視活動におけるモニター制度の有用性が確認され、この研究成果は、平成 28 年 11 月に開始された厚生労働省の広告監視モニター事業の設計に生かされた。一方平成 28 年度及び 29 年度に地域の医師への製薬企業による情報提供の実態把握を期待して実施した薬局ベースのモニター制度のパイロットスタディでは、併せて 22 件の報告があったが、地域の医師への情報提供の実態把握の手段としては、薬局をベースにしたモニター制度は十分には機能しないことが明らかとなった。なお、別の研究事業で診療所の医師をモニターとしたパイロットスタディを実施中である。パイロットスタディを実施していく中で、医療関係者が不適切な情報提供を受け入れない環境を作ることで、そのような活動をしなくても得にならない状況を作り出すことが大切であることを痛感した。そこで、医療関係者に対し製薬企業の提供する情報に不適切な場合があり、無批判にそれを受け入れるべきではないことを啓発するためのスライドを作成した。

以前の研究事業に引き続き平成 27 年度に米国 FDA を訪問し医薬品プロモーション活動の具体的な監視方法について情報収集を行った。FDA では、職員が学会に出向き、企業主催のシンポジウムやセミナー、企業の展示ブースを回り、違反疑いの事例を探していたが、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・啓発型の活動に切り替えている。また平成 29 年度には、英国を訪問し英国政府 (MHRA) の状況及び国の規制を受けて実際に製薬企業がどのような取り組みを行っているのか等の情報を調査した。MHRA 内

では調査時3名の広告評価担当者があり、医薬品広告の規制に関する業務を新薬の認可の担当者と協力して行っていた。製薬企業内では、広告資材の社内の承認プロセスに、医師や薬剤師によるチェック体制を敷き、コンプライアンスに関することや、医学的に健全な内容の広告であるかを確認しているとのことであった。英国の医薬品プロモーション活動の監視においては、製薬企業内での自主規制が重要な役割を担っていた。行政の担当官の人数に限られる中、効率的にプロモーション監視を行うには、英国の業界内のPMCPAのような機関の存在が重要となるのではないかと考えられる。

製薬企業によるコンプライアンス違反及び製薬企業におけるコンプライアンス違反の原因等を探るうえで参考になるとと思われる製薬企業以外の企業による最近のコンプライアンス違反の事例について、事件の概要、背景・原因を当該企業により設置された社外委員会の報告書等をもとに整理を行った。社外委員会等の見解では、これらのコンプライアンス違反の原因として、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。コンプライアンス違反の原因が組織にあると思われる事例もスタートは個人のコンプライアンス違反であることが多い。その段階で対処できていれば、組織の問題にまで至らずに済んでいたであろう。個人がコンプライアンス違反を犯す場合の一つは知らずにコンプライアンス違反を犯している場合で、もう一つはそうとわかってコンプライアンス違反を犯している場合である。知らずに犯している場合としては、コンプライアンス違反を犯したルールについての知識がない場合などが考えられる。一方そうとわかってコンプライアンス違反を犯している場合は、その個人がコンプライアンス違反を犯すことによる損得を計算した結果だと考えるべきであろう。

コンプライアンス違反を拡大させたり、隠ぺいしたりする原因が組織にあるとしても、スタートは個人のコンプライアンス違反であると考えれば、コンプライアンス違反の発生を防ぐための対策は、個人がコンプライアンス違反を犯すことをどのようにして防ぐかを考えることが重要となる。個人(社員等)が知らずにコンプライアンス違反を犯している場合に対しては、社員等に対する教育研修が重要となる。社員等のそれぞれの業務に必要な規則やルールをそれらが存在することも含め理解させることが必要であり、その際、なぜそのような規則やルールが定められているかを理解させることが大切である。社会が変化していることを気づかせることも教育・研修で行う上でのポイントとなろう。もう一つの社員等がそうとわかってコンプライアンス違反を犯す場合については、社員等がコンプライアンス違反が露見しない可能性を少しでも感じれば、コンプライアンス違反を犯す可能性が高くなる。社員等のコンプライアンス違反を見つけるには、同僚や部下からの情報提供が重要となる。そういった意味で、内部通報の仕組みを構築することが重要となろう。部下が

上司に気軽に相談できる風通しの良い職場づくりが必要である。通常の業務のラインが利用できない状況では、内部通報制度が受け皿となる。通報者にとって敷居の低い信頼できる内部通報制度を構築することが必要である。併せて内部通報の仕組みが有効に機能していることを公表し、社員等にコンプライアンス違反を犯せば露見する可能性が高いと認識させることが重要である。次にコンプライアンス違反に対し会社として弁解を許さない姿勢を徹底することが必要である。処分に情状酌量の余地を与えないことで社員等がコンプライアンス違反を犯す閾値を上げることにつながるはずである。

以上のようにコンプライアンス違反を犯すことが決して得にはならないことを具体的な形で示すことにより、社員等によるコンプライアンス違反を防ぐことが可能になるのではないかと考える。

研究分担者：中島理恵 日本大学薬学部助教

#### A. 研究目的

プロモーション活動におけるコンプライアンス違反をはじめ昨今の製薬企業におけ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。これは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、これまでに発生した製薬企業等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製薬企業におけるコンプライアンス違反を防ぐための対策を提言する。

また、我々は、プロモーション活動におけるコンプライアンス違反に対する行政側の対策の手法として厚生労働科学研究費補助金により平成 26 年度に実施した「医療用医薬品の広告のあり方に関する検討」において医療従事者による広告監視モニター制度の実施を提言した。こ

の広告監視モニター制度の実現性、実効性を検討するため、パイロットスタディを実施する。情報提供を行う製薬企業側が自主的に規制していくことが重要であるが、同時に情報を利用する医療関係者がこれらを排除する仕組みができれば、より効果的である。そのためには、まず医療関係者に対し、製薬企業から提供される情報には問題がある場合があることを啓発していくことが必要であろう。そこで、啓発のための方策を検討する。また、行政側の対策の参考とするために米国及び英国を訪問して情報収集する。

・医療関係者による広告監視モニター制度の構築に向けての検討

1 病院薬剤師をモニターとする広告監視

#### B. 研究方法

平成 27 年度は、日本病院薬剤師会の協力を得て、5 名の大学病院の薬剤師にモニターを依頼した。モニターには研究のこれまでの経緯及び趣旨を説明したうえで、随時事例を報告するよう依頼し

た。経験した事例について、報告すべきかどうかについては、特に基準を設けず、それぞれのモニターの判断に任せた。また、対象とすべき事例についても、MRからの情報、製薬企業主催の製品説明会、企業のホームページなど特に制限を設けず、機会があれば、学会でのランチョンセミナーや企業ブースでの説明についても対象とすることにした。報告に当たっては、報告様式(表1)を定め、可能であれば関係資料を添付するよう依頼した。月1回程度打ち合わせを持ち、生じた課題等について情報交換を行った。薬局での情報収集に精通している薬剤師及び地区薬剤師会の職員計3名にモニターを依頼した。モニターにはこれまでの経緯及び研究の趣旨を説明したうえで、随時事例を報告するよう依頼した。経験した事例について、報告すべきかどうかについては、特に基準を設けず、それぞれのモニターの判断に任せた。また、対象とすべき事例についても、MRからの情報、製薬企業主催の製品説明会、企業のホームページなど特に制限を設けなかったが、各地で開催される診療所の医師を中心とした会合での製薬企業による製品説明の内容に関心があり、参加する機会があればそれらについてもモニターして欲しい旨伝えた。報告は、報告様式を用いて行うこととし、可能であれば関係資料を添付するよう依頼した。平成28年度は、平成27年度のメンバーに引き続きモニターを依頼した。ただし、うち一人は地方への転勤となったため報告書のみでの参加となった。(倫理面の配慮)

該当なし。

### C. 研究結果

平成27年度は、約5か月の間に20製品について22件の事例が報告された。報告件数にモニター間で差が見られたが、モニターが所属する病院で従事している業務の差によるものと思われる。モニターが所属している病院が大学病院ということもあり、報告された事例に係る製品はすべて新発売の医薬品であり、そのうち2製品では異なる事例で2件の報告があった。事例に関連する企業は16社で、内資が11社、外資が5社であった。1社は報告が3件あり、4社で報告が2件あった。

報告された事例が情報提供されたのは、院内での製品説明会が最も多く12件、次いでMRからが7件、企業主催の学術講演会が2件の順であった。事例の内容では、有効性に関するものが9件、安全性に関するものが3件、適応外の効能に関わるものが2件あった。その他、医薬品としての品位を損なうキャッチフレーズやイラストが用いられているとの指摘があったものが3件あった。

平成28年度は、約4か月の間に13製品について14件の事例が報告された。平成27年度は、報告された事例に係る製品はすべて新発売の医薬品であったが、平成28年度はいわゆる長期収載品に係る報告も4件あった。事例に関連する企業は13社で、内資が12社、外資が1社であった。なお1社では同一製品について異なる事例について報告が2件あった。

報告された事例が情報提供されたのは、MR からが最も多く 7 件、次いで、院内での製品説明会が 4 件の順であった。事例の内容では、プロモーション用資材に関するものが 7 件と多くみられた。

主な事例を以下に示す。なお、モニターが特定される恐れがあるので、製品名等は明らかにしていない。

#### 病院内の製品説明会での事例

- 医局での製品説明会において、オピニオンリーダーのコメントの紹介及び商業誌に掲載された少数例の症例報告に基づき、承認を有していない適応に対する効果を示唆するととれるような製品説明を行った。
- 医局での製品説明会において、妊婦または妊娠している可能性のある婦人は禁忌であるあるにもかかわらず、「若い女性にも使いやすい」とのプロモーションがあった。また、使用前に行うこととされている妊娠検査に関する情報提供もなかった。
- 院内薬剤部での製品説明会において、薬の効果を臨床試験データから説明するだけでなく、データの見せたい部分に注目が行くようキャッチフレーズを用いて強調した。
- 院内薬剤部での製品説明会において、*in vitro* の試験結果を用いて、臨床用量を考慮せずに、他剤よりも効果が高いと思わせるような説明した。
- 院内薬剤部での製品説明会において、自社製品の非劣性が認められたという試験を紹介するに際して、競合他社製品について、「詳細なデータを見たわ

けではないが非劣性が認められなかった」と口頭で説明した。

- 院内での製品説明会において、製薬協会の作成要領で禁止されている他社品との違いを強調し、特定の製品を強調した表現を用いた、類薬の一覧表を配布した。
- 効能によって投与量が異なるため用量設定の根拠を尋ねたところ、社内資料の不完全なグラフを用いて説明した。  
企業の関与した学術講演会での事例
- 企業主催の学術講演会において、比較を行うことが適切でないデータを並べて、同効薬のうち特定の薬剤の副作用が多いとする講演が行われた。さらにその要因として、演者自身も不適切であることを承知しているはずの論理を用いて考察していた。
- 企業主催の講演会において、教育講演の発表スライドに関して事前に企業のチェックを受け、同社の製品に不利となる説明を止められた。
- 県病薬と企業共済の学術講演会の演者に対し、当該企業の製品に関連する話題に触れるよう依頼があり、そのまま使えるスライドと印刷物を渡した。  
MR の説明の事例
- 特定の薬剤の服用がなくても認められている副作用について、「その特定の薬剤との併用に注意すれば副作用をマネジメントすることが出来る」と特徴として記載した資料を配布して、MR が説明した。
- 自社品との非劣性の試験しか行われていないにもかかわらず、他の同効薬とも比較したかのような「既存の同効薬

に比べて」という表現で、MR が説明した。

- MR に製品説明を依頼した際に、聞いてもいないのに社外秘とされた研修用資料を用いて、適応外の効能を示唆するととれるようなデータを紹介した。
- MR に製品説明を依頼した際に、承認時の評価資料では有意差が見られなかったにもかかわらず、承認時の評価資料ではない臨床試験のデータで有意差が見られた旨の説明があった。
- カプランマイヤー曲線で、インタビューフォームでは 0.8 で始まる横軸の目盛りを 0 で始めて 2 剤間で差がないように見せているパンフレットを用いて、MR が説明した。
- 1950 年代に承認された注射薬が静脈外に漏れた場合の対応について、相変わらず承認時の知見に基づく対応を推奨した。
- 処方枚数に制限が設けられたパップ剤について、角が丸いという製品特性を主張しており半分に切ってしまうとその特性が失われる製品であるにもかかわらず、他社の 2 倍の大きさなので、半分に切って使えば 2 倍量処方でき得であると推奨した。
- MR が持参した長期単独投与の臨床試験データの紹介冊子の表紙に試験の内容と無関係な誇大広告ととれるキャッチフレーズが記載されていた。
- 後発品への変更を検討している病院の薬剤部に、学会のポスターセッションで発表のあった、先発品から後発品に切り替えた時に高頻度で有害事象が発

生したとする一般演題の抄録の写しを、持参した。

- 年 1 回投与製剤の説明の際に MR より示されたハンドアウトに、誇大広告ととれる根拠のない「年 1 回だから続けられる」とのキャッチフレーズが記載されていた。
  - MR が説明の際に用いた印刷物に、もともと上市されている 2 種類の成分の配合剤であるにもかかわらず、新有効成分と誤解されるおそれのあるフレーズとイラストが記載されていた。
  - MR が示した印刷物に原料の安定供給に問題がないとしていながら、根拠があいまいな半量投与、投与量の適宜増減の検討を依頼するような説明があった。
- その他の事例
- 製薬企業が、服薬指導サポートツールと称して、患者に直接連絡を取る道を確保している。
  - 製薬企業が患者サポートプログラムを提供していて、患者が登録すると、メンバー用アプリサイトの ID と専任サポートスタッフへの直通電話番号が提供されるとしている。また、医師に対し、ドクターマイページを作成すると、患者が患者サポートプログラムを通して記録している治療経過を確認することができるとしている。個人情報取扱い上の問題が懸念され、また、患者に直接連絡を取る道を確保している。
  - 点滴静注製剤の特性として、「有効成分を 100% 体内に届けます。」との記載が、製品情報概要、インタビューフォ



ームおよびパンフレットに記載されている。

#### D. 考察

我々が平成 26 年に行った「医療用医薬品の広告のあり方の見直しに関する提言」では、製薬企業が作成した広告資材の自社による審査について、

- ・ 社外の第三者を参加させるなど、透明性を確保した組織を設置すること
- ・ 広告作成後も、定期的に状況に応じた見直しを行うなど管理体制も強化すること、を提言した。また、業界団体による広告資材の審査については、
- ・ 医療従事者や法律家などの幅広い専門分野の人的配置に配慮して、製薬企業の社員以外の第三者を参加させるなど透明性を確保した組織を設置し、製薬企業が作成する広告について審査を行うこと
- ・ 日本製薬工業協会（製薬協）では、新薬に関する広告すべてを対象とし審査を行うこと
- ・ 医療従事者等からの苦情通報窓口を新たに設置すること、を提言した。

これらを受けて製薬協は、平成 27 年 9 月 4 日に「医療用医薬品製品情報概要等に関する作成要領の運用について」と題して、我々の提言に沿った内容の文書を同協会のコード・コンプライアンス推進委員会委員長及び医療用医薬品製品情報概要審査会委員長の連名で会員各社に通知し、同年 10 月 1 日以降作成する資材についてこれを遵守すること、また既存の資材については平成 28 年 7 月 1 日以降は中止することを求めた。

また、製薬協では、プロモーション用印刷物及び広告等作成における社内審査体制の強化及び透明性確保について平成 27 年 1 月に会員各社に対し通知したが、これに関連して厚生労働省より各社における社外第三者を活用した広告審査を適切に行うための方針等についての検討を依頼（平成 27 年 12 月 11 日厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知「医療用医薬品の広告作成・審査のための体制構築等について」）されたことを受け、平成 28 年 3 月 22 日に通知を改定し、社内審査に加えるべき第三者のあり方及び第三者が行う審査の目的と対象等について各社に通知した。しかし、平成 28 年度の報告では、プロモーション用資材にかかわる事例が多くみられた。メンバーは昨年度と同じであるので、モニターによる違いとは考えられない。プロモーション用資材については、製薬協からの社内審査体制の強化を要請する通知が出され、各社もこれに応じた社内体制の強化を図っていたはずであるが、依然としてこのような事例がみられ、さらに一層の努力が求められよう。

このように業界の取組み、またそれを受けた各社の取組みが進む中、モニターからの報告では、クローズドの環境下での製薬企業による情報提供においては、上記のような業界の自主規制を逸脱するようにも思われる情報提供が行われていることが明らかとなり、このようなクローズドの環境下での製薬企業による情報提供の実態を把握するのに広告監視モニター制度が有効であることが示された。また、事例の中には製薬協会員会社

以外の会社によるものもあったことから、このような体制づくりを製薬協内だけでなく、業界全体に広げていく必要がある。今後、製薬各社や業界団体では、このようなクローズドの環境下での情報提供の実態を把握するための工夫を検討していくことが必要であろう。

また、情報発信側の取り組みとともに、情報の受け取り側が、提供される情報をきちんと評価し不適切な情報は指摘していくことが重要であろう。その結果、不適切な情報提供を行うことがプロモーションを行う上ではかえって不利となる環境が醸成できれば、自ずと情報提供が適正に行われるようになるものと考えられる。そのためには、医師、薬剤師あるいは看護師に対し判断能力を向上させるための啓発活動が必要である。なお、啓発活動の対象として、これらの免許取得を目指して勉強中の医学生、薬学生、看護学生も加えるべきであり、合わせて医療倫理や利益相反についての教育を行う必要がある。

モニターからの報告の中で、今後の課題として幾つか注目すべき点がある。第一は、製薬企業から依頼されて講演を行う演者の良心の問題である。これらの演者は、その分野のリーダーや著名な医師・薬剤師など医療現場に影響力の大きい者であるのが通常である。彼らの実績からすれば不適切であることを十分承知していると思われる論理でスポンサー企業の製品を推奨することがクローズドの環境下では行われている場合があることに対して、何らかの対策が必要であろう。また、参加者が限定されない比較的

オープンな講演では、スポンサーである製薬企業側から演者に対し必要以上の介入が行われるという問題も指摘された。エビデンスのない発言や適応外使用の推奨に繋がるような発言をチェックする目的で演者の発言内容の事前チェックが多くの企業で行われているが、事実ではあっても企業の製品に不利となるような発言を止めることまでが行われるとすると行き過ぎであろう。

第二は、服薬支援の目的で患者に直接情報提供を行うことを提案している企業があることである。患者が企業に対し登録することで、直接患者に情報提供を行う道ができています。現段階では、服薬支援にとどまっているが、将来、たとえば新製品が出たときなどに、直接患者に情報提供が行われる可能性があることに注意をする必要がある。本来服薬支援は、薬剤師が行うべきであり、製薬企業としては、薬剤師用にそのようなツールを提供すればよいのであり、患者に直接提供する必要性があるとは思えず、明らかに別の目的が感じられる。

広告監視モニター制度を実施する上で、の問題点もいくつか明らかとなってきた。第一に「報告した内容が公表されるとモニターが誰なのか分かってしまう」という点である。報告された内容をもとにその情報提供を行った製薬企業に対し行政指導や取締りが行われるとすると、指導等を受けた製薬企業では容易に情報源がわかってしまうことがありうる。広告監視モニター制度はモニターが誰かわからないことによって実態の把握が可能となるため、モニターが誰かわからない

ようにすることは重要である。一方、今回報告したように情報源がわからないように製品名などを伏せた形で通報すれば、特定の企業に対し指導等を行うことは困難になる。また、行政指導や処分を行うという上では、証拠がないという問題もある。今回の報告でもそうであったが、資料が残されることはほとんどない。1 MR、1 営業所による事例であるとする事例が蓄積されることも考えにくく、モニター報告に基づく行政指導や取締りの難しさを感じる。

第二は、「モニター本人あるいは所属する病院等に製薬企業からの資金提供がある場合、報告にバイアスがかかってしまうおそれがある」という点である。今回はモニターを大学病院の薬剤師に依頼したために、特にこのような指摘があったものと思われる。モニターに製薬企業との間に利益相反があるかを明らかにしてもらったうえで、報告を受け取る側の心構えとして認識しておく必要がある。

## E. 結論

広告監視モニター制度は、クローズドの環境下で行われる製薬企業による情報提供の実態を把握するために有効であることが示された。しかし、得られた情報の公表の仕方、活用の仕方を検討していく必要がある。また、モニターが所属している医療機関の専門性やモニターが従事している業務により情報に接する機会に差があり、また情報の内容にも偏りが生じる恐れがある。診療科や薬剤部単位の製品説明会や研修医向けの製品説明会

となると、モニターが参加すること自体が不自然な場合も出てこよう。もし、本報告で行ったように報告内容を集計し、情報提供を行った企業や情報提供された薬効群、あるいは情報提供を受けた方法等を比較するのであればこの点に留意しなければならない。広告監視モニター制度が平成 28 年度から厚生労働省の事業として開始され、本研究により得られた知見がそこに活かされている。今後、医療機関の規模や専門性、地域等を考慮してモニターを依頼していく必要がある。また、診療所や保険薬局に向けた製品説明会なども数多く行われており、これらもモニターの対象に加えていくことも検討すべきであろう。そして将来的には、副作用報告のようにすべての医療関係者から報告を受け取る制度にしていくことが望ましい。しかし、医療現場では製薬企業から提供される情報を評価するという姿勢はあまりないように思え、FDA の Bad Ad Program で行われているような医療関係者あるいは医学生・薬学生に対する啓発活動が必要だと思われる。

## 2 薬局をベースとする広告監視

### B. 研究方法

平成 28 年度は、千葉県薬剤師会の協力を得て 6 人の保険薬剤師にモニターを依頼した。モニターにはこれまでの経緯及び研究の趣旨を説明したうえで、随時事例を報告するよう依頼した。経験した事例について、報告すべきかどうかについては、特に基準を設けず、それぞれのモニターの判断に任せた。また、対象とすべき事例についても、MR からの情

報、製薬企業主催の製品説明会、企業のホームページなど特に制限を設けなかったが、各地で開催される開業医を中心とした会合での製薬企業による製品説明の内容に関心があり、参加する機会があればそれらについてもモニターして欲しい旨伝えた。報告に当たっては、病院薬剤師の場合と同じ報告様式(表1)を定め、可能であれば関係資料を添付するよう依頼した。月1回程度打ち合わせを持ち、生じた課題等について情報交換を行った。パイロットスタディに参加したモニターは地区の医師会主催の勉強会に参加する機会に乏しく、結果として期待していた地域の医師への試薬企業による情報提供の実態把握はできなかったことから、平成28年度は、薬局での情報収集に精通している薬剤師及び地区薬剤師会の職員計3名にモニターを依頼した。(倫理面への配慮)  
該当なし

### C. 研究結果

平成28年度は、約4か月の間に、7件の報告があり、いずれもMRの説明の事例であった。また、平成29年度は、約9か月の間に、12成分について13件(その他1件は複数成分)の報告があった。報告された事例が情報提供されたのは、MRから最も多く4件、学術講演会が4件、製品説明会が2件、企業のホームページが2件、その他1件であった。報告された事例の多くは、製品情報概要やパンフレットなどによる情報提供に対するものであった。このような印刷物等については、企業内でまた業界としてもチ

ェックをしているはずであるが、依然としてこのような事例がみられることは、さらに一層の努力が求められよう。

主な事例を以下に示す。なお、モニターが特定される恐れがあるので、製品名等は明示していない。

- 二重盲検比較試験では、対照薬に対し非劣勢が認められたただけであるのに、受容体選択制が対照薬よりも高いとする非臨床試験を示し効果が対照薬よりも高いと思わせるような説明をした。
- 国内第 試験では対照薬と有意差が認められず PMDA の審査報告書でも対照薬とほぼ同等の効果とされているにもかかわらず、iPad で海外データを示して対照薬との間に有意差があり相乗効果もあると説明した。
- 副作用が原因で治療を脱落するケースが多いことを伝えたところ、「我慢して服用継続すればいずれ必ず軽減する」ともとられかねないような回答があった。
- MR が持参した発売準備中の配合剤のパンフレットに、アドヒアランスが向上するとキャッチコピーが用いられていた。その根拠は配合剤にしたということで、実際にアドヒアランスが向上したとするエビデンスは示されなかった。
- MR が持参した製品情報概要に記載されている奏効率のグラフの横軸の目盛が追加された効能に対するものと従来の効能に対するものとで異なっている。従来の効能に対する奏効率に比べて追加された効能に対する奏効率は低いにもかかわらず同じような印象を与

える目盛となっている。

- MR が持参した製品情報概要では、最大用量の有効性・安全性しか紹介していない。最小用量での成績も併記するか、平均用量での成績を用いるべきである。
- 企業主催の製品説明会で、週一回投与は患者満足度が高く、飲み忘れも少ないとの説明があった。しかし、患者満足度を調査した試験は1施設におけるデータをもとにしたものであり、実態を反映しているか疑問である。また、週一回投与を希望した患者を対象とした調査であり一般性に欠ける。
- 学術講演会の前座で、企業がオーソライズドジェネリックについて説明したが、先発品と製法や原薬など同等であることを強調しすぎているように感じた。
- 学術講演会の前座で、企業が臨床比較試験を説明するにあたって他社製品の製品名を具体的に上げていた。しかも説明では用量の記載がなかった。また、別の臨床比較試験について主要解析事項では有意差がないにもかかわらず、後解析で実施したアルブミン尿が改善したとのデータを示した。二つの試験の総括として、用量などに関係なく改善したような印象を与え、腎機能低下例でも安全に使えるとの印象を与えた。
- 企業のホームページから入手した製品情報概要の表紙にアスリートスタイルの女性が格闘技の技を使っているイラストが使用されている。女性の肌の露出や体型などがセクハラととられかね

ない表現であり、暴力をも想起させかねない。

- 学術講演会で複数のバイオ製剤を持つ企業の担当者が、様々な理由を挙げて、バイオシミラーを批判していた。
- MR が個人情報にアクセスしていたことなどが問題となり既に回収され現在入手できない、バイエル薬品のイグザレルトのアドヒアランスに関する調査結果を載せた論文及びパンフレットが提供された。パンフレットを見ると大規模臨床試験が紹介されている中に当該調査結果が挟み込まれており、1日1回服用の根拠があたかも大規模臨床試験の結果のように示されていた。

#### D. 考察

薬局薬剤師による広告監視モニター制度のパイロットスタディにおいては、製薬企業から提供される情報を評価するという経験が薬局薬剤師に乏しいのか、当初はほとんど報告がなかった。しかし、2回、3回と検討会を重ねるにつれて次第に報告が上がってくるようになり、製薬企業から提供される情報に対する見方も変わってきたように感じた。FDAのBad Ad Programで行われているような医療関係者に対する啓発活動の必要性を再認識した。

薬局には処方権がないので製薬企業のプロモーション活動も医療機関の医療関係者に対して行われたこれまで報告されたような極端な事例は見られない。ただし、後発品の選定においては薬局に決定権があるので、先発企業による後発品の批判やオーソライズドジェネリックの行

き過ぎた有効性の主張などがみられている。

地域の医師への製薬企業による情報提供の実態把握の手段としては、薬局をベースにしたモニタリング制度は十分には機能しないことが明らかとなった。

## E. 結論

2年度に渡り薬局をベースにした広告監視モニター制度のパイロットスタディを実施したが、製品情報概要やパンフレットなどの印刷物による情報提供に対する問題点が多く報告された。依然としてこのような事例がみられることは、製薬企業や業界のさらなる努力が求められよう。

処方権のない薬局への製薬企業のプロモーション活動は診療所の医師に対するそれとは様相が違っており、地域の医師への情報提供の実態把握の手段としては、薬局をベースにしたモニタリング制度は十分には機能しないことが明らかとなった。

・製薬企業によるプロモーション活動の実態把握

1 医師が購読する雑誌に掲載される医薬品情報

## 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。

(倫理面への配慮)

該当なし

## 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□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□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□相 ACS-PCI 対象試験での検討用量とは異なるため、海外 ACS 第□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Ⅱ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Ⅱ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とは一部異なっていた。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とき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と。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います。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います。」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う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喻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に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確認した企業は少なく、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掲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。

## 2 医師、病院薬剤師へのアンケート調査

## B. 研究方法

別の研究目的で、医師、病院薬剤師にアンケート調査を行う機会があったので、併せてMR活動の実態について質問した。関連する質問項目は表2のとおりである。インターネット調査会社が保有するモニターの中から、東京、神奈川、千葉、埼玉在住の経験20年以上の医師70人及び病院薬剤師31人の回答をインターネットを通じて収集した。

(倫理面への配慮)

該当なし

## C. 研究結果

まず、MRからの不適切な情報提供の経験の有無を尋ねた。

「自社の製品に都合のよい情報のみが提供されたことがあるか」については、そのような経験をしたことがある者は76人(75.2%)で、それをMRとの面談で経験した者が61人(60.4%)、製品説明会で経験した者が38人(37.6%)であった。医師、薬剤師の別では、経験したことがある医師は48人(68.6%)、薬剤師は28人(90.3%)であった。

「有効性について実際よりも優れているかのような説明を受けたことがあるか」については、そのような経験をしたことがある者は58人(57.4%)で、それをMRとの面談で経験した者が43人(42.6%)、製品説明会で経験した者が33人(32.7%)であった。医師、薬剤師の別では、経験したことがある医師は47人(67.1%)、薬剤師は21人(67.7%)であった。

「副作用について実際よりも軽く扱う説

明を受けたことがあるか」については、そのような経験をしたことがある者は40人(39.6%)で、それをMRとの面談で経験した者が33人(32.7%)、製品説明会で経験した者が20人(19.8%)であった。医師、薬剤師の別では、経験したことがある医師は24人(34.3%)、薬剤師は16人(51.6%)であった。

「論文などのデータを都合よく加工した資料を用いた説明を受けたことがあるか」については、そのような経験をしたことがある者は41人(40.6%)で、それをMRとの面談で経験した者が26人(25.7%)、製品説明会で経験した者が29人(28.7%)であった。医師、薬剤師の別では、経験したことがある医師は23人(32.9%)、薬剤師は18人(58.1%)であった。

「社外秘等の資料による説明を受けたことがあるか」については、そのような経験をしたことがある者は69人(68.3%)で、それをMRとの面談で経験した者が66人(65.3%)、製品説明会で経験した者が14人(13.9%)であった。医師、薬剤師の別では、経験したことがある医師は44人(62.9%)、薬剤師は25人(80.6%)であった。

「適応外の疾患にも有効であるかのような説明を受けたことがあるか」については、そのような経験をしたことがある者は42人(41.6%)で、それをMRとの面談で経験した者が36人(35.6%)、製品説明会で経験した者が19人(18.8%)であった。医師、薬剤師の別では、経験したことがある医師は24人(34.3%)、薬剤師は18人(58.1%)であった。

次に、最近製薬企業各社で増やしつつあるMSL（メディカル・サイエンス・リエゾン）との面談の経験について尋ねた。経験があるとした者は17人（16.8%）で、医師では16人（22.9%）、薬剤師では1人（3.2%）であった。

経験したことがあるもののうち、「MRに比べて専門的な知識を持っており、特に製品の宣伝的なことはなかった」とした者が9人（52.9%）、「MRに比べて専門的な知識は持っていたが、結局は製品の宣伝になった」とした者が5人

（29.4%）、「MRと同じで特に専門的な知識はなかったが、製品の宣伝的なことはなかった」とした者が1人（1.7%）、「MRと同じで特に専門的な知識はなく、結局は製品の宣伝になった」とした者が2人（11.8%）であった。

#### D. 考察

医師および病院薬剤師に対するアンケートからは、クローズドの環境下で不適切なプロモーションが行われている実態が示された。ただし、アンケートでは経験した時期について限定していないので、最近の状況なのかどうかについては、不明である。最近各社で増やしつつあるMSLについては、まだごく一部の医師が経験しただけであるが、その限りにおいては、MSLの活動は、MRの活動とは異なると評価しているようであった。

#### E. 結論

医師、病院薬剤師へのアンケート調査からは、クローズドの環境下で不適切な

プロモーションが行われている実態が示された。最近各社で増やしつつあるMSLについては、まだごく一部の医師が経験しただけであるが、MSLの活動は、MRの活動とは異なると評価しているように思えた。

・医療関係者への啓発用スライドの開発

#### B. 研究方法

FDAのBad Ad Programでの教育ビデオは、初めに事例がドラマ仕立てで紹介され、その後に問題点等を当局の者が説明するという構成になっているが、今回我々が作成したスライドでは、初めに注意すべき点を示し、次に事例、最後に問題点の解説という構成をとった。これは、広告監視モニター制度のパイロットスタディで、医学生、薬学生への啓発の必要性も指摘され、今回のスライドでは経験の少ない医療関係者や学生を第一のターゲットとしたが、経験の少ない医療関係者や学生にとっては注意すべき点を念頭に置きながら事例を見る方がより啓発の効果があると考えたからである。スライドの事例は、広告監視モニター制度のパイロットスタディで報告された事例を参考とした。また当初は動画の作成も考えたが、予算の関係から、日本大学薬学部薬事管理学研究室の卒業研究生が、MR、薬剤師、医師などに扮した静止画とし、音声を加えた。

#### C. 研究結果

作成したスライドの写しを資料として添付した。

シナリオ では、病院の DI 室での MR と薬剤師との対話で、「都合のよいデータばかり見せる」事例を取り上げた。シナリオ では、開業医の診察室での MR と医師との対話で、「適応外使用の推奨」の事例を取り上げた。シナリオ では、製品説明会での説明で、「データの加工」の事例を取り上げた。シナリオ では、企業主催の学術講演会での著名な医師による講演で、「競合品との不適切な比較」の事例を取り上げた。シナリオ では、製品説明会での説明で、「副作用の省略」の事例を取り上げた。最後にシナリオ では、薬局での MR と薬剤師との対話で、「副作用の軽視」の事例を取り上げた。

#### D. 考察

啓発スライドを作成するにあたって誰をターゲットにするかが重要となる。ディオバンの事例や Case - J の事例を見ても、製薬企業の提供する情報に不適切な場合があることを多くの医療関係者が認識していない。このことを考えるとできるだけ多くの医療関係者を啓発するものを作成することが理想であるが、経験の多さや、専門性の違いにより、事例に対する興味や理解が違ってくることが考えられ、ターゲットに応じて適切なものを作成する必要があるであろう。そこで、今回は経験の少ない医療関係者及び学生をターゲットとしたビデオを作成することとした。学生をターゲットに加えたのは、広告監視モニター制度のパイロットスタディで、医学生、薬学生への啓発の重要性が指摘されたことを受けたも

のである。

医療関係者が不適切な情報提供を受け入れない環境を作るという目的に沿って考えた時、経験の少ない医療関係者や学生のように処方選択に大きな力を持っていないうちから、製薬企業の提供する情報に不適切な場合があり、無批判にそれを受け入れるべきではないことを認識した上で情報を受け取っていくことを身につけた医療関係者を増やしていくことが、遠回りのようでも有効なのではないかと思われる。また、取り上げる事例も固定したものとせず、随時新たなものを追加していくことも必要であろう。今回は予算の関係でスライドとしたが、動画のほうがリアルでありより啓発効果があることは間違いない。今後、当局がそのようなビデオを作成していくことを期待したい。

もう一つの課題は、どのようにして啓発活動を広めていくかということである。先に述べたように製薬企業の提供する情報に不適切な場合があることが多くの医療関係者で認識されていないとすると、学会等に啓発の必要性を理解してもらうのは難しいかもしれない。また、自由に閲覧できるようにオンライン上のしかるべきサイトにスライドを置いたとしても、多くのアクセスを期待することも難しいであろう。当面は、FDA の Bad Ad Program のように、広告監視モニター制度と連動させていくことが有効なのではないかと考える。

#### E. 結論

医療関係者が不適切な情報提供を受け

入れない環境を作ることを目的に、製薬企業の提供する情報に不適切な場合があり、無批判にそれを受け入れるべきでないことを啓発するスライドを作成した。

今後啓発活動を広めていくためには、当面は、広告監視モニター制度と連動させていくことが有効なのではないかと考える。

．米国及び英国における製薬企業が行う医療用医薬品のプロモーション活動の監視制度

1 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

#### 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。

訪問日：2015 年 7 月 21 日

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 )

#### 質問項目

- ・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

- ・監視対象学会に出向く FDA 職員の数と職務内容
- ・監視対象学会の選定方法
- ・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
- ・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

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材を 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。

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。

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金、学会の参加者数を総合的考慮してなされる。

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あり、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。

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

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。

## 2 英国における製薬企業が行う医療用医薬品のプロモーション活動の MHRA による監視制度

### 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英国において、その実態を調査するため、MHRA (Medicines and Healthcare products



Regulatory Agency ) 製薬企業  
( AstraZeneca、GlaxoSmithKline ) を訪問  
した。訪問の詳細と質問内容は以下のと  
おりである。

MHRA

訪問日：2017年7月12日

質問項目

- 英国における医療用医薬品に関するプロモーションの規制について
- 英国における医療用医薬品に関するプロモーションの監視体制について
- 医療用医薬品に関するプロモーションの監視方法について
- 不適切なプロモーション活動への対応
- 不適切なプロモーション活動の具体例

製薬企業 ( AstraZeneca、

GlaxoSmithKline )

訪問日：  
2017年7月11日 ( AstraZeneca )  
2017年7月12日 ( GlaxoSmithKline )

質問項目

- 医薬品のプロモーション活動違反の監視に関して、企業内で行っている自主的な取り組み
- プロモーション資材の社内での承認手続きについて
- 資材以外のプロモーション活動の監視について ( 例 講演会や医師への訪問の際のセールス等のチェック )
- プロモーション資材の医学的なチェック ( 論文データの加工等 ) についてはどのようにされているのか
- MR ( Medical Representative ) 教育について ( 特に医薬品プロモーションに関して )

( 倫理面への配慮 )

該当なし

C . 研究結果

MHRA

英国における医薬品広告規制は、EU  
の法律である Human Medicines Regulation  
2012 の Part14 が適応されており、自主規  
制に関しては British Pharmaceutical  
Industry ( ABPI ) の Prescription Medicines  
Code of Practice Authority ( PMCPA ) が発行  
している Code of Practice for the  
Pharmaceutical Industry に基づいたシステ  
ムが用いられている。英国では、この自  
主規制が非常によく機能しており、自主  
規制による広告の規制は、法体制で対応  
するよりも変化により迅速に対応できる  
といったメリットがある。

英国で医薬品広告として規制の対象に  
なるのは、‘メディアによる広告出版  
物’、‘製薬企業の医薬品情報担当者  
( MR )’、‘医薬系のミーティング’、‘販  
売促進のための商品’、‘商品サンプ  
ル’、‘インターネットによる広告’とな  
っている。なお‘患者に向けた情報やリ  
ーフレット’、‘科学的な質問に対する回  
答とみなされる情報’、‘参考文献’、‘健  
康や疾病に関する情報’は規制の対象と  
はならない。

MHRA 内で医薬品広告の規制を行って  
いるのは、Vigilance & Risk Management  
of Medicines の Advertising Standards Unit  
であり。Unit チームでは、マネージャー  
1 名、広告評価担当 2 名が医薬品広告の  
規制に関する業務に専門に携わってお  
り、新薬の認可を担当する評価担当者と  
協力して業務を行っている。

MHRA による医薬品広告規制の主な活動は、1. 広告の出版前審査、2. 苦情が出た広告の調査、3. 出版後の広告のモニタリング、4. ガイダンスや助言、である。

広告の出版前審査の対象となるのは、新規物質、新たな領域の患者を対象とした医薬品や安全性に懸念のある医薬品、申請のプロセスで問題のあった製薬会社の医薬品、ニッチ領域の医薬品となっている。

苦情が出た広告の調査では、素早いアクションを起こすことが重要であり、公衆衛生上のリスクを回避することが最優先として対応が行われる。行われた措置は報告書に記載される。MHRA の具体的なアクションは、まず対象企業へ、苦情の内容に対する返答を求め、当該広告と企業の返答をレビューする。ほとんどのケースは、非公式な段階で解決するが、公衆衛生上のリスクが伴うと判断された場合は、更なるアクション（法的な手段）が行われる。

広告が不適切で、公衆衛生上のリスクが伴うと判断された場合、以下のようなアクションがとられることがある。

- ・ 広告の取り下げ
- ・ 報告書の提出
- ・ 是正声明の発表
- ・ 修正した広告資材の提出

実際に英国国内で行われた不適切な医薬品のプロモーション活動は、MHRA のホームページ上に公開されている。

製薬企業（AstraZeneca、GlaxoSmithKline）

英国の製薬企業の医薬品広告の活動

は、PMCPA（Prescription Medicines Code of Practice Authority）が出している Code of Practice for the Pharmaceutical Industry を基準として行われている。このコードは製薬団体の自主規制と位置付けられているが、英国内の製薬企業のほとんどが ABPI の会員企業であり、会員になる際はこのコードを遵守するという条件が課される。この一連のシステムのメリットは、例えば製薬企業の広告に対して、MHRA に苦情挙がった際に、MHRA はその公告が ABPI のメンバー企業の出したものであれば、まず PMCPA に問い合わせをし、直接 MHRA が対応をする前に、PMCPA の仲介を受ける事ができるといったことである。

社内の承認プロセスでは、医師や薬剤師が資材をチェックし、コンプライアンスに関することや、医学的に健全な内容の広告であるかを確認し、サインを行う。このような承認プロセスに移行する前にも、医学系チームとマーケティングチームがプロジェクトの最初から密に協力しあい、定期的なミーティングを毎週行い、開発状況、コンプライアンスの問題等を話し合っている。

MR が行うプロモーション活動に関しては、営業・販売、医薬品や疾病情報提供等の内容に関してどのようなセールス活動をしたかを、資材と同じような手続きで承認する。MR が医師に伝えていることが適切かどうかをこのようなプロセスでチェックしている。また、field-visit という制度があり、上司が MR に同行し、実際のセールスの様子を見学しながら問題のある言動等を監視している。

英国では、医師や薬剤師が中心となってプロモーション資材の医学的なチェックを行っている。医師や薬剤師がチェックを行う利点として、患者を第一に考えるという職業上の義務感により、より公正に判断ができるということがある。

企業では、途中でMRとして入社する新人、および新人以外の社員（幹部、商品担当、医学担当、広報担当等）へのコンプライアンス研修を、年を通して行っている。営業や販売、医学、広報関係の者は必ず code of practice の研修をオンライン、および対面で受けることになっている。

また、MR は必ず製薬企業に入社して2年以内に ABPI の code of practice に関する試験に合格することが要求されているので、外部の研修（1回のみ）も受ける必要がある。

#### D. 考察

医薬品広告監視を行政で行っている英国において、MHRA の取り組みの実態、および国の規制を受けて、実際に製薬企業がどのような取り組みを行っているのか等の情報を収集した。

MHRA 内では調査時3名の広告評価担当者があり、医薬品広告の規制に関する業務（広告の出版前審査、苦情が出た広告の調査、出版後の広告のモニタリング、助言等）を新薬の認可の担当者と協力して行っていた。

製薬企業内では、プロモーション資材の社内の承認プロセスに、医師や薬剤師によるチェック体制を敷き、コンプライアンスに関することや、医学的に健全な

内容の広告であるかを確認している。MR 等による口頭のプロモーション活動に関しても、詳細を予め資材と同じ手続きでチェックしている。また、field-visit という制度（監督官である上司がMRに同行し、実際のセールスの様子を見学しながら問題のある言動等を監視）による現場でのチェック体制も存在する。

英国の医薬品プロモーション活動の監視においては、製薬企業内での自主規制が重要な役割を担っている。自主規制は、企業側にとっても大きなメリットをもち、自主規制がしっかりと行われていることで、MHRA の広告担当官の人数も限られた中で、国が効率的に監視体制を築けることが可能になっていると考えられる。

#### E. 結論

英国における医薬品プロモーションの監視には製薬会社同士の自主規制が大きな役割を担っている。行政の担当官の人数が限られる中、効率的にプロモーション監視を行うには、英国の PMCPA のような機関の存在が重要となるのではないかと考えられる。

・製薬企業等による薬事関連コンプライアンス違反の実態とその背景を踏まえた再発防止策の提案

#### 1 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

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。

（倫理面の配慮）

該当なし

## C. 研究結果

### 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。

- 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。

- 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

- 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。

- 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。

- 1980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くうかがえる。

## 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

- 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可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。
- 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て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。
- 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。
- 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。
- ・ 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。
- ・ 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こと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り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ブ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「プロブレス」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。

- 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。

- 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。

- 「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

- タケダが CASE-J 試験をプロブ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。

- 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。

- 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。
- 2000 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った。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、プロブ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

- CASE-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。

- CASE-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。
- 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、販促資材の変更の要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。

- 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。

- 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。

- 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、投与薬をタグシ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グシ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。

- 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 の報道を受け、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。

- 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。
- 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ゲ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発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Ⅲ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。

- L1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。

- 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。
- 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、 Bristol 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る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、 Bristol の社員の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

- 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を 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。

- 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 Bristol 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。

- 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。

- Web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。
- 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。
- E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。
- 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

- コンプライアンスに關与する主な部署は、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。
- 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ブリストル社内です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。
- 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

- 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。
- 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。
- 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

- 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。

- 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 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、ノバルティス社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用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。

・ 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。

- 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。
- 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りながら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かかわらず、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「ネスプ」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 としてネスプ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、ネスプを販売する 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スプへの切替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

### ・ 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。

### ・ 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。

### ・ 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。

### ・ 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。

- 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」を発表し、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うかがわれる。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

・ 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。

#### ・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。

#### ・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、それが問題発生の重要な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

##### ・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。

##### ・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は言い難く、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は、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、その後の旧ウェルファイド及び旧三菱ウェルファーマとバイファとの間およびバイファ社内的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。

#### ・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) バイファ及び旧ウェ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原因

##### ・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。

##### ・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。

・ 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

・ 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

業生産に入るといふ事業計画には、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。

- 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。
- 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。
- 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))

#### 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様相談室は2013年11月13日に異臭苦情を受付け、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、農薬検査により馬拉チオンが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行ったが、「商品裏面に、製造者：株式会社アクリフーズ 群馬工場と記載されている全商品」と告知したため、裏面に当該表記がない一部のPB商品が漏れることとなった。消費者は12月31日第二次記者会見以降、初めて全ての対象商品を知ることとなった。1月2日ウェブサイトにて市販用商品写真入りの回収商品一覧を掲載し、1月8日全国紙朝刊に市販用商品写真入りの全面社告を掲載した。その後、1月24日から1月28日まで地方紙（全国43紙）への社告掲載を行った。

記者会見で配布した資料の情報が翌日のウェブサイトや新聞社告では掲載されていないなど、各媒体における情報量とタイミングに差が生じたため、消費者に広く正確に情報を提供することができなかった。

5) 12月29日18時00分アクリフーズコールセンターを7回線に緊急増設した。また、12月30日関係各社の従業員を動員し、コールセンター応援などの

消費者対応を開始した。1月5日には各都道府県が設置する消費生活センターとの専用回線を設けるなど、「アクリフーズに電話しても繋がらない」という消費者の受け皿として行政からもサポートを受けた。

6) 12月29日10時00分アクリフーズ営業部門は混乱を避けるため、17時00分の記者会見までに店頭から商品が撤去されるよう取引先に対して回収案内を開始した。これ以降、各流通企業に対しては個別の対応を進めることとなった。流通企業に対する対応を担当ごとに進めていたため、情報提供のタイミングに差が生じた。プライベートブランド・オーナーに対して早期に情報提供を行うことができなかった。

## 2 コンプライアンス違反の背景と原因

### 1) 企業としてのミッション欠如

マルハチニチログループの理念である消費者への責任を全てに優先して果たすという認識が、社員一人ひとりに浸透せず、必要な食品安全の浸透も危機管理意識も十分ではなかった。

### 2) 事件の根源的原因となった「アクリ疎外」構造

マルハチニチログループの持株会社体制の下、マルハチニチロホールディングスに子会社の株式会社マルハチニチロ食品が、その子会社にアクリが連なるという三層構造の経営体制になっていた。一方、親会社であるホールディングスとマルハチニチロ食品も、アクリの経営に対して積極的に関与していなかった。アクリフーズの取締役会は毎月開催されていたが、非常勤役員（ホールディングス及びマルハ

ニチロ食品より各1人）の取締役会への出席は四半期に一度であり、内部統制やグループ内ガバナンスに関する議論はなされず、業績の報告が中心だった。

### 3) グループ経営におけるアクリの収益重視と独自経営の容認

こうした中、アクリは独自の経営理念を掲げて独立的な経営路線を堅持していた。アクリは「アクリ」ブランドの展開により4~5%程度の市場シェアを維持し、独自の経営理念の下で独立的な経営を行っていた。一方、親会社であるホールディングスとマルハチニチロ食品も、アクリが好業績を上げていたという理由でアクリの独立的な経営を容認し、ホールディングスとしてのコントロールは行わなかった。

### 4) アクリの品質保証体制の欠陥

当時のアクリ本社の品質保証部は10人体制で、このうち定常業務である商品規格書作成業務に6人が従事し、部長を含む残る4人で全ての工場（社外の協力工場を含む）に対する品質指導等を行っていた。従って、事業規模に応じた品質保証体制ではなかった。

### 5) 食品防御に対する意識不足

他社で意図的農薬混入事件が発生し、その防御に取り組む企業が増加していたにもかかわらず、群馬工場では悪意を持った者（外部からの侵入者あるいは従業員）が意図的に異物・毒物を混入する可能性を想定しておらず、その対策が取られていなかった。たとえば、監視カメラが設置されていたが、明らかにダミーとわかるものであった。また、品質保証室員が工場製造エリアを巡回していたが、

品質・労働安全面での確認が目的であり、人の行動を監視する目的ではなかった。その上、人目が行き届かない製造エリアがいくつかあり、製品に容易に触れることができる場所があったが、従業員相互による監視や、監視カメラによる監視が行われていなかった。

#### 6) 生産工場の核となる准社員の不満と離反

准社員を対象とした新人事制度が導入され、それまでの年功序列から、労働意欲を高めることを目的として能力・役割重視の給与体系とした。しかし、家族手当、早出・遅出手当を廃止したことにより、准社員の平均年収が低下し、不満が高まった。

(参考：アクリフーズ「農薬混入事件に関する第三者検証委員会」中間報告及び最終報告)

#### 事例 11 旭化成建材(株)の杭工事施工物件におけるデータ流用等に関する不正の事例

##### 1 事件の概要

1) 旭化成株式会社は、横浜市都筑区のマンションのD棟とそれに隣接するB1棟との渡り廊下手すりのエキスパンション部に段差が生じ、D棟側が約2センチメートル低くなっていることが発覚したことをきっかけに、子会社である旭化成建材株式会社が本マンションで施工した杭工事に施工不良が存在する可能性があること、並びに本件杭工事に関する2006年4月付け施工報告書に添付された電流計データ及び流量計データについて、データ流用、切り貼り又は人為的加筆によ

る改ざんが行われた可能性があることを覚知した。以上の情報は、本マンションの元請業者である三井住友建設株式会社からもたらされたものである。なお、本マンションの建築主は三井不動産レジデンシャル株式会社、設計者及び元請業者は三井住友建設、杭工事のみに関しては、株式会社日立ハイテクノロジーズが三井住友建設の下請負人であり、旭化成建材は日立ハイテクの下請負人であった。旭化成建材は、実際の杭工事を、a社及びb社に下請負させて施工した。

2) データ流用は、本杭工事において、c社から旭化成建材に出向していたAが、特定の杭について、電流計データ及び流量計データの取得漏れや紛失等が発生した際に、正常に取得・保管等されていた他の杭の電流計データ及び流量計データをコピー、切断、貼り付け等する方法でデータ流用を行い、Aが担当した全ての杭について、あたかも完璧にデータが揃っているかのように装ったものである。

3) その後旭化成の社内調査により過去10年間に旭化成建材が行った杭工事3040件中調査が可能であった3017件のうち360件で同様のデータ流用があったことが明らかとなった。

##### 2 コンプライアンス違反の背景と原因

###### 1) 電流計及び流量計の問題点

- 電流計と杭打ち機が連動していない  
電流計の電源が入っていても問題なく掘削作業を進めることが可能であったため、電源を入れ忘れても工事関係者が気が付かないまま、施工が完了した。
- 電流値を適切に取得・保存するための機能が不十分である



本杭工事で用いられた電流計は、ペンレコーダー型と呼ばれるアナログ型の装置であって、自動・定速で記録紙が送り出され、電流値に応じて振れるペンによって電流計波形がインクで書き込まれていくという仕組みであり、電流計データを電子データとして保存する仕組みがなかった。そのため、インク切れ、紙切れ、紙詰まり等に気が付かないまま施工すると、電流計データが取得できなかった。また、雨等を防ぐためのカバー装備が不十分であり、雨等によって紙詰まりやインクの滲み等を生じたり、風で記録紙が飛ばされることがあった。

- 流量計の切り替え時期であった

本杭工事で用いられた流量計は、当時、使用が開始されたばかりの装置であり、Aにとっても初めて使用するものであった。そのため、Aは操作に不慣れであり、A以外の施工人員は操作方法さえ知らなかった。

## 2) 杭工事現場における体制面の問題点

- 現場責任者の多忙

支持層到達深度は現場責任者が掘削状況を見ながら、電流計記録紙原本や手元のノート等へ書き込む必要があったが、Aは、杭工事現場への立会い以外にも、資材搬入車両の誘導、元請業者への対応等を担当して杭工事現場を離れざるを得ないことも多く、電流計データ及び流量計データの適切な取得に常に気を配っておくことが困難な状態であった。

- 現場責任者と施工人員との連携不足

2号機の施工人員はいずれもb社に所属していたが、施工人員を指揮管理すべき現場責任者のAはc社の所属であっ

た。また、Aがb社の施工人員と共に杭工事を行ったのは本マンションが2か所目であった。そのため、Aと施工人員との間の意思の疎通が不十分であり、Aが杭工事現場を離れる場合の電流計や流量計の操作、データ保管等を誰が行うのかを決めることなく、電流計や流量計の操作等について曖昧なままに作業が続けられていた。さらにAは、本杭工事施工期間のみ旭化成建材への出向社員となっていたが、実態としては下請業者の従業員であったため、現場責任者として施工人員を指揮管理するバックグラウンドに欠ける場所があった。

なお、b社には現場責任者の職を担う社員が所属しておらず、現場責任者は常に他の事業者の社員が就いていた。また、c社には現場責任者等の管理業務を行う社員のみが所属し、施工人員は所属していないため、工事の都度、他の事業者の施工人員で構成された施工チームに現場責任者として就いていた。

この点、1号機では、現場責任者と施工人員とは同じ会社に所属し多数の杭工事を共に行ってきた実績があったため、意思疎通が十分されており、現場責任者が杭工事現場を離れる場合には施工人員が電流計や流量計の操作等を行っていたことから、データが確実に取得できており、データ流用の必要がなかった。

- データ記録紙原本の保管体制が定められていなかった

本杭工事現場では元請業者である三井住友建設から旭化成建材に対し、毎日の工事終了後、その日に施工した全ての杭のデータ記録紙原本の提出が求められて

いなかった。さらに、旭化成建材においても、データ記録紙原本の保管や提出についてのルールを定めておらず、本杭工事現場では、データ記録紙原本を保管する適切な環境を整えてもいなかった。そのため、データ記録紙原本は、もっぱら現場責任者自らの判断に基づき自らの責任で施工記録提出時まで保管している状態となり、紛失、破損、汚損等のリスクがあった。特に本杭工事は施工期間が約2か月半と比較的長く、また、施工本数810本に及ぶ大規模なものであったため、紛失等のリスクは一層高かった。

### 3) データ流用を可能とした背景

#### ・ 流用の機会があった

本マンションにおいては、施工記録提出時までデータ記録紙原本を現場責任者が保管していたため、データ記録紙原本をコピーしたり切り貼りするなどして流用することを可能とする環境があった。

#### ・ 施工報告書の事後チェック不十分

流用されたデータの中には、流用元データを完全にコピーしたもの、切り貼りしたために見た目が不自然になっているものなども存在し、注意深く観察した場合には早期に流用に気付くことも可能であったと思われるが、段差の発覚をきっかけとして調査が行われるまで、三井住友建設、日立ハイテクノロジーズ、旭化成建材を含め、施工報告書を入手した関係者の中で流用に気付いた者は誰もいなかった。このような事後チェックの甘さもデータ流用を可能にした要因の一つである。

### 4) データ流用を行った原因

#### ・ 継続的かつ多数のデータ流用を行って

いた

Aは、本杭工事施工当時、現場責任者として約10年間、件数にして約40~50件の経験を有していたが、既に他の物件でもデータ流用を行っており、データ流用に対する罪悪感・抵抗感が鈍磨していた。Aによれば、本マンションを施工する以前の経験として、c社の先輩社員がデータ流用を行うのを見聞きしたことがあり、また、データ取得に失敗したことを元請業者に告げた際、暗にデータを作出して施工記録を形式的に揃えておくように指示されたことがあったとのことであり、データを提出できない場合にはその旨を正直に申告するのではなく、データを流用して施工報告書を形式的に整えることが一般的な方法であるとの意識が根底にあった。そのため、Aは、本杭工事の際も、データ取得の失敗やデータ記録紙原本の紛失等について、三井住友建設や本杭工事の主任技術者に報告することなくデータ流用を行い、全ての杭について形式的にデータを整えようと考えた。A以外の現場責任者経験者からも同趣旨の説明が認められ、データ流用に対するコンプライアンス意識の低さはA固有のものではないと認められた。

#### ・ データが提出できなくなった場合の対応方針が明確化されていない

本杭工事の際、データ取得に失敗した場合や、その記録紙を紛失するなどして提出できなくなった場合にどう行動すべきか、明確なルールやマニュアルが存在しなかった。

#### ・ データに対する軽視

Aは、支持層に達したか否かは電流値

のみによって判断するわけではなく、支持層の想定深度、杭打ち機の震動、モーター音の変化等も考慮の上総合的に判断すべきものと考えていた。A以外の現場責任者や施工人員においても同様の認識を有していた。そのため、実際の施工さえ適切に行っていればデータが残らずとも大きな問題ではないとの強い意識があり、将来的な検証に耐えるためにデータを適切に取得・保管して提出すべきであるという意識が低かった。そのため、Aは、データを提出できない状態となってもその旨を申告せず、データ取得等の不備を責められることを回避するため、安易にデータ流用を行って、形式的に整えられた施工報告書を作成していた。

#### 5) 旭化成建材における管理体制・教育体制の不備

- 電流計及び流量計の機能としてデータ取得に難がある点について改善しなかった

特に電流計は、機能的な問題からデータを取得できないケースが散見されていたのに、そのような杭工事現場での実情を旭化成建材の管理サイドでは正確に把握しておらず、適時適切な改善策を講じなかった。そのため、杭工事の現場においては、データが適切に取得できないという状況が長年放置された状態となっていた。

- データの取扱いについて旭化成建材独自の管理基準を整備していなかった

旭化成建材では、データ記録紙原本の保管方法、チェック方法等について独自の規程類を定めておらず、杭工事現場ごとに元請業者や注文者の指示に従うのみ

であった。そのため、元請業者や注文者が毎日データ提出を求める場合にはこれに応じていたものの、元請業者や注文者から何ら指示がない場合には、旭化成建材は現場責任者が取得・保管するデータのチェックを行っていなかった。これにより、データ紛失等のリスクが高まり、また、データを流用することが可能となっていた。加えて、元請業者や注文者によるデータチェックが行われない現場では、データを適切に取得・保管することに対する意識も低くなっていた。

- データが提出できなくなった場合の対応方針が明確に定められていなかった  
電流計データ及び流量計データについては施工報告書に添付して提出すべきものであることとされていたが、その取得の失敗、保管不備等によって提出できなくなった場合の対応方針について、旭化成建材では明確に決めていなかった。そのため、このような場合の対応は、もっぱら現場責任者の判断に委ねられていた。また、本杭工事の際も、このような場合の対応について、旭化成建材から指示・指導は行っていなかった。

- 主任技術者の配置に法令違反があり、また、主任技術者を通じた施工現場の管理が不十分であった

建設業法では、公共性のある重要な建設工事の場合、主任技術者は工事現場ごとに専任の者であることが義務付けられているが、本杭工事現場における主任技術者は他の杭工事現場の主任技術者も兼務しており、建設業法に違反する状態となっていた。また、旭化成建材においては、データ記録紙原本の保管方法、チェ

ック方法等を定めておらず、また、データが提出できなくなった場合の対応方針も明確に定めていなかった。このことから、主任技術者においても、現場責任者に対してこれらの事項に関する管理・指導を行うべきとの認識が希薄であって、現場責任者任せの状態となっていた。

- ・現場責任者等に対しデータの重要性に関する教育を十分に行っていなかった

杭工事では、工事が完了すれば杭は土中に埋没し、事後的にその性能等を確認することが極めて困難であるという特徴がある。そのため、杭の施工方法が適切であり必要な性能を備えている旨を事後的に疎明するには適切なプロセス管理が必要不可欠であって、それゆえに、ダイナミック工法施工指針等においてもデータの取得・保管が定められている。しかしながら、旭化成建材においては、現場責任者等の杭工事に直接携わる関係者に対し、そのようなプロセス管理の重要性、データ管理の重要性等に関する教育が十分になされていなかった。また、本杭工事の際も、A等の現場責任者、施工人員等に対し、データの重要性に関する教育が実施されていなかった。その結果、現場責任者等の間で、データの重要性に対する意識が総じて低い傾向があった。

(参考：外部調査委員会中間報告書「旭化成建材株式会社の杭工事施行物件におけるデータ流用等に関する件」)

事例 12 伊藤ハム株式会社東京工場で使用していた地下水に係る製品回収の不適切な対応の事例

## 1 事件の概要

1) 登録水質検査機関 A 社は、9 月 24 日、東京工場で水質管理を行う ES 課担当者に対して、定期検査のため採水を行った 2 号井戸処理水から法令の基準値を超えるシアン化物イオン及び塩化シアンが検出された旨の水質調査の結果を報告した。報告を受けた ES 課担当者は、A 社から、「原水に滴下する次亜塩素酸ナトリウムの影響の可能性がある」との説明を受け、ES 課長に対し、「2 号井戸の処理水でシアン化物イオン及び塩化シアンが法令の基準値を超えたが、それは次亜塩素酸ナトリウムの影響があると思う」旨の報告をした。ES 課長は、法令の基準値を超えるシアン化物イオン及び塩化シアンが検出されたとの認識を持ったが、シアン化物イオン及び塩化シアンについての正確な知識に乏しく、当該事実の重大性についての認識を欠いたため、上司に報告することなく、特に何らの対応もしなかった。

2) ES 課担当者は、10 月 2 日、A 社から、2 号井戸処理水から、やはり法令の基準値を超えるシアン化物イオン及び塩化シアンが検出された旨の再検査結果の報告を受けたが、前日に行った次亜塩素酸ナトリウム入れ替えにより、塩素酸もシアン化物イオン及び塩化シアンも、今後はその数値が基準値以下に安定すると思い、再調査結果を ES 課長に報告しなかった。

3) A 社は、10 月 9 日、ES 課担当者に対して、3 号井戸の処理水からも法令の基準値を超えるシアン化物イオン及び塩化シアンが検出された旨の水質調査の結果

果を報告した。なお、同日、ES 課長は休暇中であったため、ES 課担当者は、かかる調査結果について、同日中には報告はしなかった。

4) 登録水質検査機関 B 社は、10 月 14 日、ES 課担当者及び ES 課長に対し、2 号井戸原水から、法令の基準値を超えるシアン化物イオン及び塩化シアンが検出された旨の水質調査の結果を報告し、水の改善・処理方法として、生成されたシアン化物イオン及び塩化シアンを除去する装置があること等の説明を行った。ES 課長は、B 社 から聞かされた処理を施せば問題ないなどと考え、事実の重大性についての認識を欠いたまま、同日中に、東京工場長に報告することはなかった。

5) ES 課長は、10 月 15 日に至ってようやく、東京工場長に対して、法令の基準値を超えるシアン化物イオン及び塩化シアンが検出されたことを報告した。東京工場長は、基準値を超えるシアン化物イオン及び塩化シアンが検出されている 2 号井戸及び 3 号井戸の処理水を、製品に直接混入しなければ、使用しても健康への影響がないと考えた。また、2 号井戸処理水をすでに使用してしまった製品については、検出されたシアン化物イオン及び塩化シアンの数値が、WHO の水質基準では問題のない範囲であり、その水を直接飲んでも人体への影響が考えられない値であること、当該処理水が東京工場内で生産された製品に混入する割合は原材料重量の 10~20%程度であることから、健康被害は無いとして、出荷停止までは考えなかった。

6) 東京工場長は、10 月 16 日、全面的に 2 号井戸の水の使用を中止することとした。A 社は、10 月 21 日、ES 課担当者に対して、再検査の結果、2 号井戸の原水から基準値を超えるシアン化物イオン及び塩化シアンは検出されず、その他の異常もなかった旨報告した。ES 課担当者は、このことを ES 課長に報告し、ES 課長は、東京工場長に報告した。

7) 東京工場長は、10 月 22 日に、伊藤ハム目黒事務所において、生産事業本部長、生産管理部長、品質管理部長に対し、2 号井戸の原水及び処理水、3 号井戸の処理水から法令の基準値を超えるシアン化物イオン及び塩化シアンが検出されたが、いずれについても、再検査の結果、異常なしとの結果が出た旨の報告及びその間に東京工場内で取られた措置についての報告を行った。このとき、東京工場長は、柏市保健所にも説明に行くことを提案した。

品質管理部長は、東京工場長からの報告及び提案を受け、同日、CSR 本部品質保証部長に、東京工場長から受けた報告の内容を報告し、CSR 本部品質保証部長は、CSR 本部本部長に報告した。また、東京工場長は、生産管理部長、品質管理部長らとともに、社長に対して、上記一連の経緯と法令の基準値を超えるシアン化物イオン及び塩化シアンが検出された水質検査データ及び異常なしとの結果が出た水質検査データ、東京工場内の井戸の配置図、東京工場における水の用途と生産された製品、法令との関連を報告し、柏市保健所に今後の対応等につ

いて相談に行くことを提案した。社長は、東京工場長からのかかる報告・提案を受け、柏市保健所に報告することを承認した。また、社長は、同日、食品検査機関に、シアン化物イオン及び塩化シアンが検出された水を使って生産された製品の検査を依頼するように指示した。かかる製品の検体は、同日、東京工場長の指示により、東京工場から、食品検査機関C社に送付され、C社により、ピリジンカルボン酸・ピラゾロン法によるシアンの検査が行われた。

8) 東京工場管理部長及びES課長は、10月23日、柏市保健所を訪問し、一連の経緯を報告するとともに、今後の対応等について相談した。その後、東京工場長は、柏市保健所との相談の結果を生産事業本部に報告し、この報告を受け、社長及び生産事業本部長は、製品の自主回収を実施することを決めた。

東京工場長と東京工場品質管理室長は、10月24日、再度、柏市保健所を訪問し、2号井戸の処理水を製品の生産に使用した製品の自主回収を行う旨の報告を行った。

9) 柏市保健所は、10月24日、東京工場の立入検査を行った。

10) 生産事業本部長、CSR本部品質保証部長、東京工場長、東京工場品質管理室長らは、10月25日、柏市保健所に出向き、自主回収製品の範囲等を報告した。

伊藤ハムは、同日午後8時から、目黒事務所において、東京工場の地下水から法令の基準値を超えるシアン化物イオン及び塩化シアンが検出された旨及び製品

の自主回収を行う旨等を公表するため、記者会見を実施した。

11) 伊藤ハムは、10月26日、全国紙4紙の朝刊に製品回収の社告を掲載した。しかし、プライベートブランド商品については、社告の入稿の締め切り時間(10月25日午後5時)までに、すべての取引先の了解を得るには至らなかったため、同日の時点では、回収の対象として公表することはしなかった。伊藤ハムは、翌27日の日刊新聞の朝刊にプライベートブランド商品の自主回収の社告を掲載することを決めたが、午後3時の締め切り時間までに、了解を得られた取引先の商品についてのみ社告に掲載することとした。なお、すべての取引先から了解を得られたのは10月26日午後8時ころであった。

12) 柏市は、東京工場のいずれの井戸からも法令の基準値を超えるシアン化物イオン及び塩化シアンは検出されなかった旨を公表した。また、柏市は、同日、伊藤ハム製品6検体の検査において、いずれの検体からもシアンは検出されなかった旨を発表した。

柏市は、市内36箇所+東京工場3箇所+4箇所の計43箇所の井戸について水質検査を実施し、同月28日、かかる水質検査の結果、柏市内のいずれの井戸からも法令の基準値を超えるシアン化物イオン及び塩化シアンは検出されず、「柏市の水道水の安全性を確認」した旨を発表した。

## 2 コンプライアンス違反の背景と原因

1) 社内での情報共有・報告が遅れたこと

東京工場 ES 課担当者及び ES 課長は、2 号井戸の処理水から法令の基準値を超えるシアン化物イオン及び塩化シアンが検出されたことを平成 20 年 9 月 24 日に認識し、また、同年 10 月 14 日に 2 号井戸の原水からシアン化物イオン及び塩化シアンが検出されたことを認識したが、東京工場長にそれらの事実が報告されたのは同月 15 日であった。そして、東京工場長が、生産事業本部長、生産管理部長、品質管理部長に一連の経緯を報告したのは、同月 22 日であった。また、ES 課担当者は、平成 20 年 10 月 2 日にも 2 号井戸の処理水からシアン化物イオン及び塩化シアンが検出されたことを認識したが、ES 課担当者のみがその情報を知るに留まり、ES 課長に報告せず、同月 9 日に 3 号井戸の処理水からシアン化物イオン及び塩化シアンが検出されたことを認識したが、ES 課長にいつの時点で報告したか不明であり、また、ES 課長の上席に当たる者への報告もなされていない。

## 2) 井戸の使用停止・製品の出荷停止等の措置が採られなかったこと

伊藤ハムとして最初に東京工場の地下水から法令の基準値を超えるシアン化物イオン及び塩化シアンが検出されたことを認識してから、東京工場長が、平成 20 年 10 月 15 日に、2 号井戸及び 3 号井戸の処理水を生産に使用しないよう指示を出すまでおよそ 3 週間、井戸水の使用について何らの措置も採られていない。

また、平成 20 年 10 月 15 日の時点では、それまでに出荷されている製品の回

収等について十分な検討がなされておらず、これから出荷する製品の出荷停止の措置も採られていない。

本件においては、平成 20 年 9 月 24 日に ES 課担当者及び ES 課長が法令違反の可能性を認識した時点で、速やかに、製品の出荷を停止し、回収等の必要性を検討するとともに、法令違反の可能性のある井戸水を使用した製品がそれ以上製造されることのないよう、井戸の使用停止措置も速やかに採られるべきであったと考えられ、伊藤ハムにおいて、これらの措置が採られなかったことは、事後対応として不適切であった。

## 3) 社内規定・マニュアルの不備

東京工場には、本件当時、「使用水の衛生管理」、「危害分析一覧表(受け入れ保管)」、「総合衛生管理製造過程総括表」、「危機管理体制」が存在したが、工場内で使用する水が法令に適合しないおそれが生じた場合の具体的対応・基準について記載されていなかった。伊藤ハム社内において、担当者個人がある事実を認識した場合に、当該事実の重要性や、当該事実の共有・報告の要否についての判断が当該個人のみ委ねられる結果となり、そのために、伊藤ハム社内で速やかな情報共有・報告が図られず、井戸の使用停止、出荷停止等の措置も速やかに講じられなかった。

また、本件においては、平成 20 年 10 月 9 日に 3 号井戸の処理水からシアン化物イオン及び塩化シアンが検出されたことについては、ES 課担当者が ES 課長にどの時点で報告を行ったか不明であり、また、ES 課長の上席の者に対して

は報告されていなかった。本来報告すべき相手に対して報告ができない場合にはその上席の者に対して報告すべきことは基本的ルールであり、これが実施されなかったのは、このような基本的ルールが東京工場のマニュアルとして明文化されていなかったことが原因の一つであると考えられる。

#### 4) コンプライアンス意識の不十分さ

伊藤ハムは、本件当時、コンプライアンスハンドブックを作成し、携帯用のコンプライアンスハンドブックを伊藤ハムグループの全従業員に配布していた。そして、同コンプライアンスハンドブックには、行動指針として、製品の安全性に問題がある疑いが出てきた場合には、直ちに事実関係の確認や報告を行う旨記載されているが、本件では、かかる行動指針に従った十分な対応が採られなかった。

社内で起こり得る問題すべてをマニュアルとして事前に細かく想定しておくことは不可能であり、マニュアルに具体的対応・基準が明記されていない場合であっても、コンプライアンスの観点から、各人が適切な行動を選択することが求められる。本件においては、従業員の一部につき、コンプライアンス意識が必ずしも十分ではない面が認められ、社内におけるコンプライアンス意識の醸成、徹底が必ずしも十分ではなかった。

#### 5) 法令に対する理解の不十分さ

例えば、東京工場長が3号井戸の処理水について基準値をわずかに超えるシアン化物イオン及び塩化シアンが検出された事実を認識しながらもなお、法令の基

準に抵触していない可能性があると考えたことなど、伊藤ハム関係者の法令に対する理解の不十分さが見受けられた。製品の製造に用いる水に適用される法令として、食品衛生法と水道法とがどのような関係にあるかといった点が関係者間で十分整理できていなかった。これら法令についての理解の不十分さが不適切な対応の遠因になった可能性は否定し得ない。

#### 6) 安易な自己判断

本件において、速やかに報告等の対応が採られなかった原因の1つとして、東京工場ES課担当者、ES課長及び東京工場長らが、自らの判断で(場合によっては無意識的に)、本件は重大な問題ではない、報告する必要はない、などと整理をしてしまった。

(参考：調査対策委員会報告書)

#### D. 考察

コンプライアンス違反を犯した企業等が設置した第三者委員会の報告等では、コンプライアンス違反の原因を組織の問題としてとらえる傾向がある。大きくは会社としてのガバナンスの欠如である。化血研の事例では理事長の強いトップダウンの下、理事会が外部理事がいた時期があったにもかかわらず形骸化しており、評議員にも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。

バイファの事例では親会社の田辺三菱が血漿分画製剤についてほとんど知識・経験がなかったことからバイファに対し



親会社として管理・監督を十分に行うことが容易でなかったこと、また、アクリフーズの事例では、親会社のマルハニチロホールディングスがアクリフーズが好業績を上げていたという理由でアクリフーズの独立的な経営を容認し、ホールディングスとしてのコントロールを行わなかったことなどが指摘されている。

ブリストルマイヤーズの事例やバイファの事例でコンプライアンス体制の不十分さが指摘されているが、コンプライアンス担当職員の数だけをもってそう判断するのは短絡的すぎるように感じる。併せて、役職員のコンプライアンス意識の低さがほとんどの事例で指摘されている。特に武田の事例、ノバルティスの事例、ブリストルマイヤーズの事例及び協和発酵の事例では営業部門が都合のよい解釈をするようなコンプライアンス意識の低さがみられた。これに関連して、コンプライアンス研修の不十分さ、社内規範やルールが欠如していたり曖昧であるなどの問題も指摘されていた。

人事の問題を指摘しているのが化血研の事例、バイファの事例、アクリフーズの事例及び旭化成建材の事例で、それに起因する職員の不満がコンプライアンス違反の背景にあるとしているものもある。

また、化血研やバイファのようにコンプライアンス違反が長期にわたり継続していることに対しそれを許す社内の風土が存在することをうかがわせる指摘もある。

このようにコンプライアンス違反の原因を組織の問題とするのは、ある意味第

三者委員会の定番でもある。しかし取り上げた事例は、比較的大きな企業によるコンプライアンス違反の事例である。これらの会社の多くでは、おそらく事件が明らかになるまでは指摘されているような組織上の問題があるとは認識していなかったのではないかと思うし、第三者委員会の報告を受け取って戸惑いを思えたのではないかと思う。どのような組織でも完璧なものはないので、事件が起こった後、その事件と結び付けて不完全さを指摘することは容易である。しかし、それではどう改善すればよいのか、再発を防ぐような改善をすれば新たなコンプライアンス違反を防ぐことができるのかという疑問に答えるのは容易ではない。

そこで、視点を変えてコンプライアンス違反の原因を個人に求めてみてもよいのではないかと考えた。なぜならば、例えばガバナンスの問題への対策として社外取締役や社外監査役の活用が言われるが、化血研の事例のように適切な報告が行われなければ動きようがなく、報告するかどうかは個人の判断に委ねられる。研修を繰り返しても個人がこれを真剣に受け止めなければ時間の無駄である。社内規範やルールを作成しても個人がこれを無視すれば役に立たない。人事に対する不満があったとしても同じ境遇にある者全員がコンプライアンス違反を犯すわけではない。組織に原因があると思われる事例もスタートは個人のコンプライアンス違反であることが多い。その段階で対処できていれば、組織の問題にまで至らずに済んでいたであろう。

個人がコンプライアンス違反を起こす場合を二つに分けることができる。一つは知らずにコンプライアンス違反を犯している場合で、もう一つはそうとわかってコンプライアンス違反を犯している場合である。知らずにコンプライアンス違反を犯している場合としては、コンプライアンス違反を犯したルールについての知識がない場合、誤った理解をしている場合、上司の命令に従ったり前任者のやり方を踏襲してルールに関して疑問を持たなかった場合などが考えられる。

一方そうとわかってコンプライアンス違反を犯している場合は、その個人がコンプライアンス違反を犯すことによる損得を計算した結果だと考えるべきであろう。コンプライアンス違反を犯さなかった時に生じること、コンプライアンス違反を犯した時に生じること、コンプライアンス違反が露見したときに生じることなどを考慮してコンプライアンス違反を犯すことを選んだのであろう。その際、コンプライアンス違反が露見する可能性や、見つかった後の情状酌量の余地なども考慮したに違いない。

このような行動を次のように考えてみるとわかりやすいかもしれない。まず化血研の事例やバイファの事例のように、当該個人が会社から期待されている予定に沿えないことに対するプレッシャーにさらされている場合である。何もしなければ、会社による評価を下げることになるので、 $-5$ とする。なおこの数字を含め以後の数字に特に根拠があるわけではない。あくまで理解を助けるためのものである。コンプライアンス違反を犯すこ

とによって会社の期待に沿うことができるので、 $+5$ とする。もしコンプライアンス違反が露見すれば、会社から処分されるので $-10$ とする。コンプライアンス違反を犯すことに対する良心の呵責を $-2$ とする。すると、もし何もしなければ $-5$ であるのに対し、コンプライアンス違反を犯して、それが露見しなければ $+5 - 2 - 5 = -2$ となるので、コンプライアンス違反を犯した方が得だということになる。コンプライアンス違反が露見するとすると、 $-2 - 10 = -12$ となるので、露見する可能性が高いと考えればコンプライアンス違反を犯すことを思いとどまるだろう。仮に露見する可能性が半々と考えれば、 $+5 \times 0.5 - 2 - 10 \times 0.5 = -4.5$ となり、何もしなかった場合の $-5$ より小さいので、コンプライアンス違反を犯すかもしれないし、露見したときの弁解、例えば会社のためにやったといった弁解が用意できていて処分に7掛けぐらいの情状酌量される余地があると考えると、 $2/3$ の可能性で露見すると考えても、 $5 \times 1/3 - 2 - 10 \times 0.7 \times 2/3 = -5$ となって何もしなかった場合とトントンとなる。

次に営業担当者が営業成績を上げるためにコンプライアンス違反を犯す場合を考えてみる。この場合何もしなければ $0$ である。以下先程と同じように考えると、露見しないと考えれば $+3$ 、露見する可能性が半々だと考えたとしても $-4.5$ になる。 $+$ になるには $70\%$ 以上の確率で露見しないと考えた場合である。他社でもやっているなどの弁解の用意ができていて処分に7掛けぐらいの情状酌量される

余地があると考え、見つかる可能性は1/4以下だと考えれば、コンプライアンス違反を犯す可能性が出てくる。

さらにいずれの場合もコンプライアンス違反が繰り返されると、コンプライアンス違反を犯すことに対する良心の呵責のマイナスが減っていくことになる。繰り返しになるが、それぞれの事象に配布した数字に根拠はない。事情に応じて変わってくるであろうし、個人がどう考えるかによっても変わってくる。同じ状況に置かれながらコンプライアンス違反を犯す者とそうでない者がいることの説明になるかもしれない。個人の行動を理解する上で、事象に数字を当てはめることが役に立つのではないかと考えた。

## 2 コンプライアンス違反の発生を防ぐための対策

コンプライアンス違反を拡大させたり、違反を隠ぺいさせたりすることの原因が組織にあるとしても、スタートは個人のコンプライアンス違反であると考えれば、コンプライアンス違反の発生を防ぐための対策は、個人がコンプライアンス違反を犯すことをどのようにして防ぐかを考えればよいことになる。

個人(社員等)がコンプライアンス違反を犯す一つ目の場合、すなわち知らずにコンプライアンス違反を犯している場合に対しては、社員等に対する教育研修が重要となる。製薬企業は多くの法令に基づく規則や業界の自主規制、それらを実践するための社内ルールに囲まれている。社員等のそれぞれの業務に必要な規則やルールをそれらが存在することも含め教育・研修することが必要である。そ

の際、なぜそのような規則やルールが定められているかを理解させることが大切である。それによって、上司からの命令や指示の妥当性が判断できるし、慣例として行われていることの妥当性も判断できるようになるだろう。

社会が変化して、従来許されていたことが許されなくなっていることに同じ業務に長年携わっている現場の社員等は気づきにくい。こうした社会が変化していることを気づかせることも教育・研修を行う上でのポイントとなる。

もう一つの、社員等がそうとわかってコンプライアンス違反を犯す場合については、社員等がコンプライアンス違反を犯すかどうかの重要な分かれ道が、違反が露見するかどうかであった。社員等が露見しない可能性を少しでも感じれば、コンプライアンス違反を犯す可能性が高くなる。社員等のコンプライアンス違反を見つけるには、同僚や部下からの情報提供が重要となる。そのためにも一つの業務を一人の社員等に任せないようにしなければならない。さらに同僚や部下からの情報提供の受け皿として、内部通報の仕組みを構築することが有力となる。ここでいう内部通報の仕組みは公益通報者保護法を踏まえたいわゆる内部通報制度だけでなく、通常の業務のラインに基づく情報提供も含んでいる。部下が上司に気軽に相談できる風通しの良い職場づくりが重要である。通常の業務のラインが利用できない状況では、内部通報制度が受け皿となる。平成28年12月9日に消費者庁から発出された「公益通報者保護法を踏まえた内部通報制度の整備・運用

に関する民間事業者向けガイドライン」を参考に通報者にとって敷居の低い信頼できる制度を構築することが必要である。併せて内部通報の仕組みが有効に機能していることを公表することが重要である。社員等にコンプライアンス違反を犯しても露見する可能性が高いと認識させることが重要だからである。

次にコンプライアンス違反に対し会社として弁解を許さない姿勢を徹底することが必要である。処分に情状酌量の余地を与えないことで社員等がコンプライアンス違反を犯す閾値を挙げることにつながるはずである。

以上のようにコンプライアンス違反を犯すことが決して得にはならないことを具体的な形で示すことにより、社員等によるコンプライアンス違反を防ぐことが可能になるのではないかと考える。

## E. 結論

コンプライアンス違反が組織に原因があると思われる事例もスタートは個人のコンプライアンス違反であることが多い。その段階で対処できていれば、組織の問題にまで至らずに済んでいたであろう。

個人がコンプライアンス違反を起こすケースの一つは知らずにコンプライアンス違反を犯している場合で、もう一つはそうとわかってコンプライアンス違反を犯している場合である。知らずに犯している場合としては、コンプライアンス違反を犯したルールについての知識がない場合などが考えられる。一方そうとわかってコンプライアンス違反を犯している

場合は、コンプライアンス違反を犯すことによる損得を計算した結果だと考えるべきであろう。

コンプライアンス違反を拡大させたり、違反を隠ぺいしたりすることの原因が組織にあるとしても、スタートは個人のコンプライアンス違反であると考えれば、コンプライアンス違反の発生を防ぐための対策は、個人がコンプライアンス違反を犯すことをどのようにして防ぐかを考えればよい。

個人(社員等)が知らずにコンプライアンス違反を犯している場合に対しては、社員等に対する教育研修が重要となる。社員等のそれぞれの業務に必要な規則やルールをそれらが存在することも含め教育・研修することが必要である。その際、なぜそのような規則やルールが定められているかを理解させることが大切である。社会が変化していることを気づかせることも教育・研修を行う上でのポイントとなろう。

もう一つの、社員等がそうとわかってコンプライアンス違反を犯す場合については、社員等が違反が露見しない可能性を少しでも感じれば、コンプライアンス違反を犯す可能性が高くなる。社員等のコンプライアンス違反を見つけるには、同僚や部下からの情報提供が重要となる。そういった意味で、一つの業務を一人の社員等に任せないようにするとともに情報提供の受け皿として内部通報の仕組みを構築することが有力となろう。部下が上司に気軽に相談できる風通しの良い職場づくりが重要である。通常の業務のラインが利用できない状況では、内部通報制

度が受け皿となる。通報者にとって敷居の低い信頼できる制度を構築することが必要である。併せて内部通報の仕組みが有効に機能していることを公表し、社員等にコンプライアンス違反を犯しても露見する可能性が高いと認識させることが重要だからである。

次にコンプライアンス違反に対し会社として弁解を許さない姿勢を徹底することが必要である。処分に情状酌量の余地を与えないことで社員等がコンプライアンス違反を犯す閾値を上げることにつながるはずである。

以上のようにコンプライアンス違反を犯すことが決して得にはならないことを具体的な形で示すことにより、社員等によるコンプライアンス違反を防ぐことが可能になるのではないかと考える。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- レギュラトリーサイエンス学会誌、7 (2) 米国 FDA が行う製薬企業の医薬品プロモーション活動監視制度～日本における医薬品モニタリング制度の確立に向けて、2017、中島理恵

##### 2. 学会発表

- 若林 進、中島 理恵、白神 誠、遠藤 一司、土屋 文人、ポスター発表「その情報、信頼して大丈夫ですか？～医薬品インタビューフォームと製品情報概要の特性に関する記載内容の差～」：第 26 回日本医療薬学会年会、京

都、2016 年 9 月 19 日

- 中島 理恵、鷺尾 夢香、遠藤 一司、土屋 文人、白神 誠、ポスター発表「その情報、信頼して大丈夫ですか？～米国における適切な医薬品プロモーション活動推進のための教育プログラム～」：第 26 回日本医療薬学会年会、京都、2016 年 9 月 19 日
- 鷺尾 夢香、中島 理恵、遠藤 一司、土屋 文人、白神 誠、ポスター発表「その情報、信頼して大丈夫ですか？～医薬品プロモーションモニタリング制度の確立に向けたパイロット研究～」：第 26 回日本医療薬学会年会、京都、2016 年 9 月 19 日
- 白神誠、中島理恵、若林進、池上直樹、田中徳雄、シンポジウム「その情報、信用して大丈夫ですか？～不適切な医薬品プロモーション活動を見極めるために～」；第 21 回日本医薬品情報学会学術大会、三重、2018 年 7 月 1 日 (予定)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし



表 2 質問票

MR との面談や企業主催の製品説明会において以下の経験をされたことがありますか。経験がある場合には、をつけてください。(複数回答可)

事 例	MR との面談	製品説明会
自社の製品に都合のよい情報のみが提供されたことがある。		
有効性について実際よりも優れているかのような説明を受けたことがある。		
副作用について実際よりも軽く扱う説明を受けたことがある。		
論文などのデータを都合よく加工した資料を用いた説明を受けたことがある。		
「社外秘」等の資料による説明を受けたことがある。		
適応外の疾患にも有効であるかのような説明を受けたことがある。		
MSL(メディカル・サイエンス・リエゾン)と称する人の説明を受けたことがある。		





## 製薬企業の情報提供のあり方

2017.03.24

12257 鷲尾 夢香

### 1. 都合の良いデータばかり見せる

#### 注意！

- 1つの同効薬としか比較していないにも関わらず、あたかも全ての同効薬と比較したかのような説明が行われることがあります。
- PMDAで評価された資料ではない、自社にとって都合のいいデータを用いて、自社製品が優れているかのような説明が行われることがあります。

## シナリオ① 都合の良いデータばかり見せる

### ■ シチュエーション:DI室

MR	現在、糖尿病治療薬のSU剤として販売されているこちらのお薬はご存知ですか？
薬剤師	何かで見たのを覚えてます。でもここでは安価なものを採用しています。
MR	そうなんです。しかし、 <b>本薬は他の同効薬と比べて高い有益性を示しています。</b>
薬剤師	それは興味深いですね。
MR	また、 <b>低血糖のリスクが有意に低いことが示されたんです。</b> 低血糖のリスクに関してはこちらの資料を御覧ください。
薬剤師	低くなっていますね。検討してみます。

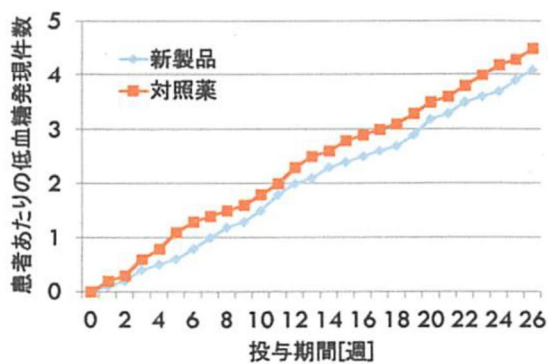




## 低血糖

低血糖発現率を、新製品と他の同効薬とで比較した。

	新製品 n=279		対照薬 n=141	
	n(%)	Rate	n(%)	Rate
全ての低血糖	205(73.5)	9.56	107(75.9)	9.52
重大な低血糖	4(1.4)	0.05	2(1.4)	0.03
夜間低血糖	70(25.1)	1.11	44(31.2)	1.55



新製品では他の同効薬と比較して、低血糖リスクが有意に低かったことがわかった。

## シナリオ① 問題点 〈都合の良いデータばかり見せる〉

### 配布されたパンフレット

...他の同効薬と比較して、

### 製品情報概要

...他の同効薬(グリメピリド)と比較して、

- 全ての同効薬と比較していないにもかかわらず、“他の同効薬と比較して”と記載、口頭で説明された。
- 低血糖のリスクに有意差がある臨床試験を用いて説明されたが、この臨床試験は承認時評価資料に含まれていなかった。
- 承認時評価資料に含まれている臨床試験では、低血糖のリスクに有意差はなかった。

企業にとって都合のいいデータばかりを用いて説明されることがあります。情報が正しいものなのか自分自身でも確認しましょう。

## シナリオ① 都合の良いデータばかり見せる

### 【問題点】

- 全ての同効薬とは比較していないにもかかわらず、“他の同効薬と比較して”と、あたかも全ての同効薬と比較したかのような説明が行われることがあります。また、独自に作成したパンフレットには比較薬の詳しい説明の記載がありませんでした。企業から紹介されたデータだけでなく、承認時評価資料やインタビューフォームなど自分自身で確認することも大切です。
- 承認時評価資料に含まれる臨床試験では低血糖のリスクに有意な差はありませんでしたが、承認時評価資料に含まれない臨床試験を用いて、低血糖のリスクに有意な差があると説明が行われていました。
- このように企業にとって都合の良いデータばかりを用いて、安全性を強調し、誤解を招くような説明をして製品を紹介されることがあります。注意しましょう。

## 2. 適応外使用の推奨

### 注意！

- 根拠にエビデンスレベルの低い臨床試験のデータを用いて適応外使用を推奨されることがあります。

## シナリオ② 適応外使用の推奨

### ■ シチュエーション:診察室

MR	今回ご紹介させていただきます医薬品は、高脂血症の治療薬の1つになります。  ここだけの話、今回高脂血症の治療薬としてご紹介させていただきましたこちらのお薬は、めまいにも効果があると、臨床試験(少数例)で示されました。こちらは社外秘の資料になりますが・・・御覧ください。
開業医	そうなんですか。
MR	こちらの商品はいずれめまいの新しい治療薬になると考えています。今後他の分野でも使用していただけるようなお薬になりますのでぜひご検討ください。

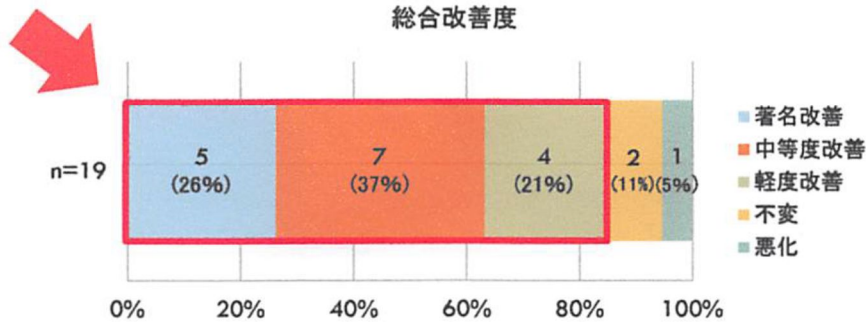


臨床試験

眩暈患者への高脂血症治療薬投与による眩暈改善効果の検討

1日2回に分けて2週間投与し、主治医が改善度を判定した。

総合改善度



副作用は19例中1例に2件の副作用が認められた。その内訳は、眠気、頭痛であった。

総合改善度と副作用を勘案して、有用度を判定した結果、有用以上が63%、やや有用以上が84%であった。

シナリオ② 問題点 〈適応外使用の推奨〉

- 社外秘の試料を用いて積極的に適応外使用を推奨された。
- その根拠が、エビデンスレベルの低い臨床試験のデータであった。

適応外の効果の情報提供は、最善の処方決定を妨げる恐れがあります。  
情報を鵜呑みにしないように注意しましょう。

## シナリオ② 適応外使用の推奨

### 【問題点】

- 製薬企業から、製品情報概要等に記載できない適応外の効果を積極的に紹介されることがあります。
- また、適応外使用ができるという根拠にエビデンスレベルの低い臨床試験のデータが用いられることがあります。
- 副作用等の安全性に関する情報も説明なく、適応外の効能・効果等の情報提供は、最善の処方決定を妨げるおそれがあるため、情報内容が正しいものなのか、自分自身でも確認しましょう。

## 3. データの加工

### 注意！

- 試験結果のデータを加工して、自社製品にとって悪いデータを隠されることがあります。



## シナリオ③ データの加工

### ■ シチュエーション：製品説明会

MR 以前から皆様に採用していただいております我が社の抗凝固薬のお薬について詳しくご紹介させていただきます。

自社製品と他社製品での出血イベントの発現率を比較しましたところ、このような結果になりました。すべての項目において、自社製品の方が出血イベントの頻度が低いことがわかりました。



出血イベントの発現率(第Ⅲ相臨床試験における全集団での成績)

	自社製品	他社製品	自社製品VS他社製品
	例数(%/年)	例数(%/年)	RR(95%CI) P値
大出血	399(3.32)	421(3.57)	0.93(0.81-1.07) P=0.32
生命を脅かす出血	179(1.49)	218(1.85)	0.80(0.66-0.98) P=0.03
頭蓋内出血	38(0.32)	90(0.76)	0.41(0.28-0.60) P<0.001
大出血又は小出血	1993(16.56)	2166(18.37)	0.91(0.85-0.96) P=0.002

### シナリオ③ 問題点 〈データの加工〉

#### 宣伝用資料

出血イベントの発現率(第Ⅲ相臨床試験における全集団での成績)

	自社製品	他社製品	自社製品VS他社製品
	例数(%/年)	例数(%/年)	RR(95%CI) P値
大出血	399(3.32)	421(3.57)	0.93(0.81-1.07) P=0.32
生命を脅かす出血	179(1.49)	218(1.85)	0.80(0.66-0.98) P=0.03
頭蓋内出血	38(0.32)	90(0.76)	0.41(0.28-0.60) P<0.001
大出血又は小出血	1993(16.56)	2166(18.37)	0.91(0.85-0.96) P=0.002

消化管出血が抜けている

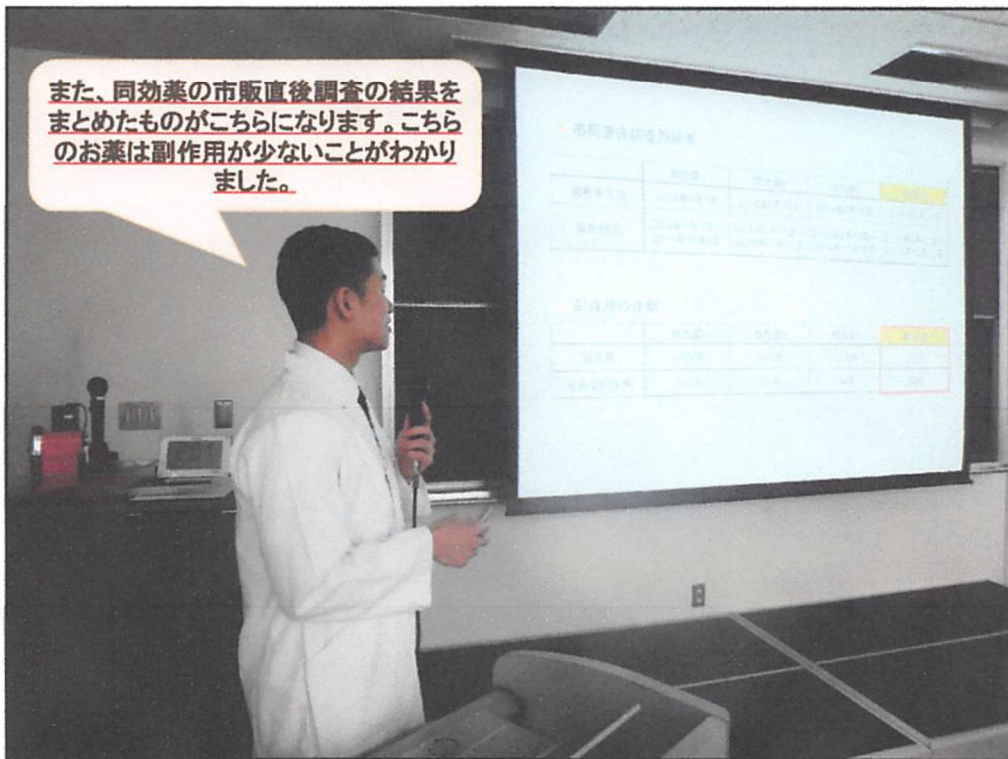
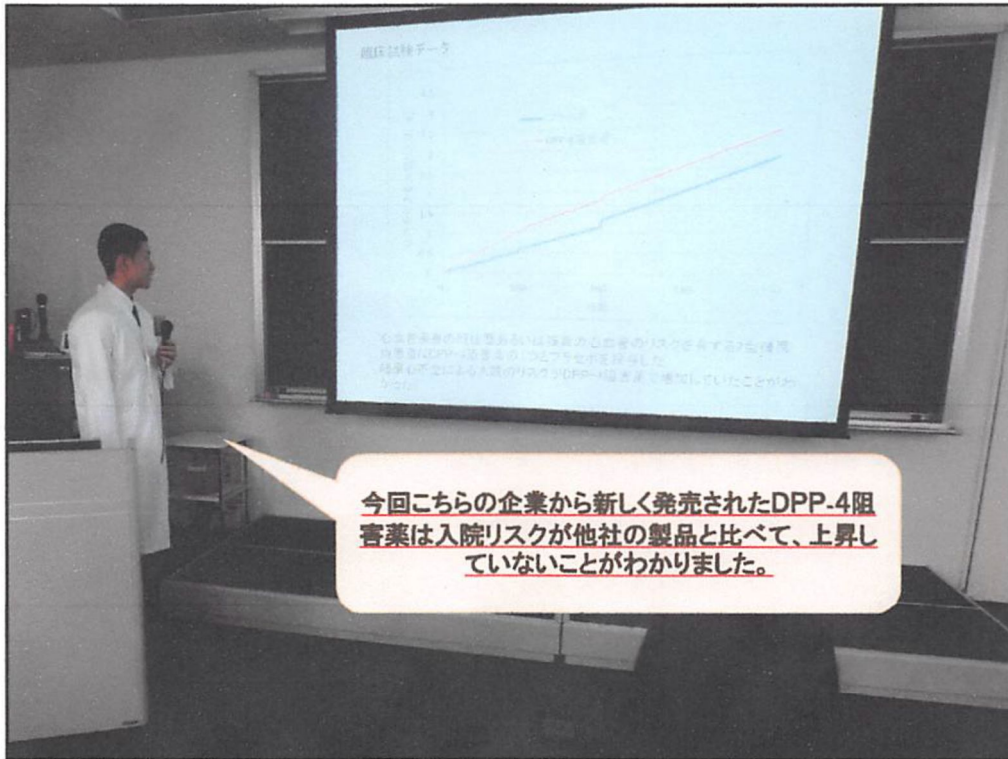
#### 実際の試験結果のデータ

出血イベントの発現率(第Ⅲ相臨床試験における全集団での成績)

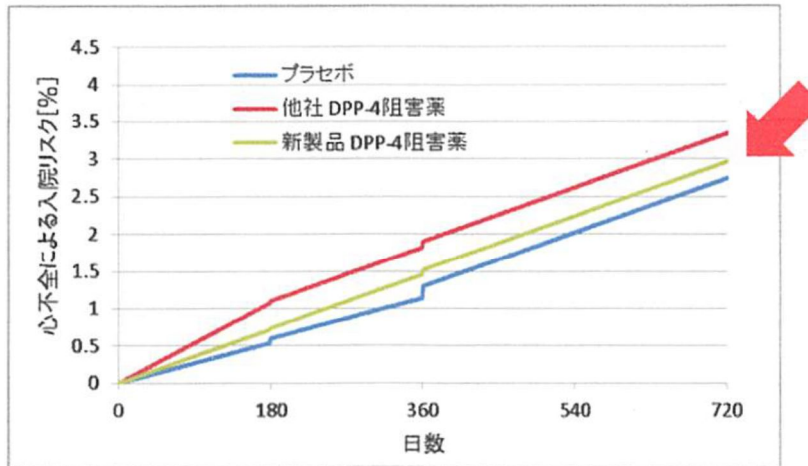
	自社製品	他社製品	自社製品VS他社製品
	例数(%/年)	例数(%/年)	RR(95%CI) P値
大出血	399(3.32)	421(3.57)	0.93(0.81-1.07) P=0.32
生命を脅かす出血	179(1.49)	218(1.85)	0.80(0.66-0.98) P=0.03
消化管出血	182(1.51)	120(1.02)	1.50(1.15-1.89) P<0.001
頭蓋内出血	38(0.32)	90(0.76)	0.41(0.28-0.60) P<0.001
大出血又は小出血	1993(16.56)	2166(18.37)	0.91(0.85-0.96) P=0.002

- グラフやデータを加工して、薬の安全性や効果を過大に見せた資料で説明が行われることがあります。

企業から提供された情報を適切に理解、解釈、分析し、客観的に評価するように気を付けましょう。



山田先生の論文における臨床試験データ



心血管疾患の既往歴あるいは複数の心血管のリスクを有する2型糖尿病患者に他社製品のDPP-4阻害薬、新しく発売されたDPP-4阻害薬、プラセボを投与した。その結果、今回新しく発売されたDPP-4阻害薬は他社製品のDPP-4阻害薬に比べて、心不全による入院のリスクが上昇していないことがわかった。

● 市販直後調査の結果

	同効薬1	同効薬2	同効薬3	新製品
発売年月日	2014年4月7日	2014年5月15日	2014年5月15日	2014年6月12日
集計期間	2014年1月7日～ 2014年10月6日	2014年3月15日～ 2014年11月16日	2014年3月15日～ 2014年11月16日	2014年4月12日～ 2014年12月13日

● 副作用の件数

	同効薬1	同効薬2	同効薬3	新製品
副作用	2526件	462例	328例	269例
重篤な副作用	398件	36例	34例	20例

## シナリオ④ 問題点 〈競合品との比較〉

- 競合品の不利益な情報を強調して説明された。
- 市販直後調査の結果を用いて競合品の副作用は多く、新製品は少ないと説明された。



- 自社品の採用や使用促進のために競合品を中傷・誹謗する行為は、医薬品や医薬品企業の品位を傷つける行為であり、不適切。
- 市販直後調査は、発売時期やシェアの違いによる報告バイアスが生じてしまう。

競合品の不利益な情報を強調して説明することがあります。  
与えられた情報が全てではないので、  
広い視野を持って適切な情報収集を行いましょう。

## シナリオ④ 競合品との比較

### 【問題点】

- 自社製品を良く見せようと、競合品の不利益な情報を強調した説明が行われることがあります。配布資料においても、自社製品と競合品を並べて、自社製品を目立つように文字の色が変えられたりすることがあります。
- 自社製品の採用や使用促進のために競合品を中傷・誹謗する行為は、医薬品や医薬品企業の品位を傷つける行為であり、不適切です。
- このように製品の良い部分を説明をしても、言ったことをそのまま輪呑みにしてはいけません。与えられた情報が全てではないので、広い視野を持って適切な情報収集を行いましょう。

## 5. 副作用の省略

### 注意！

- 副作用に関して説明が行われず、薬が使いやすいという印象を与えていますが、実際使いやすいということがあります。

## シナリオ⑤ 副作用の省略

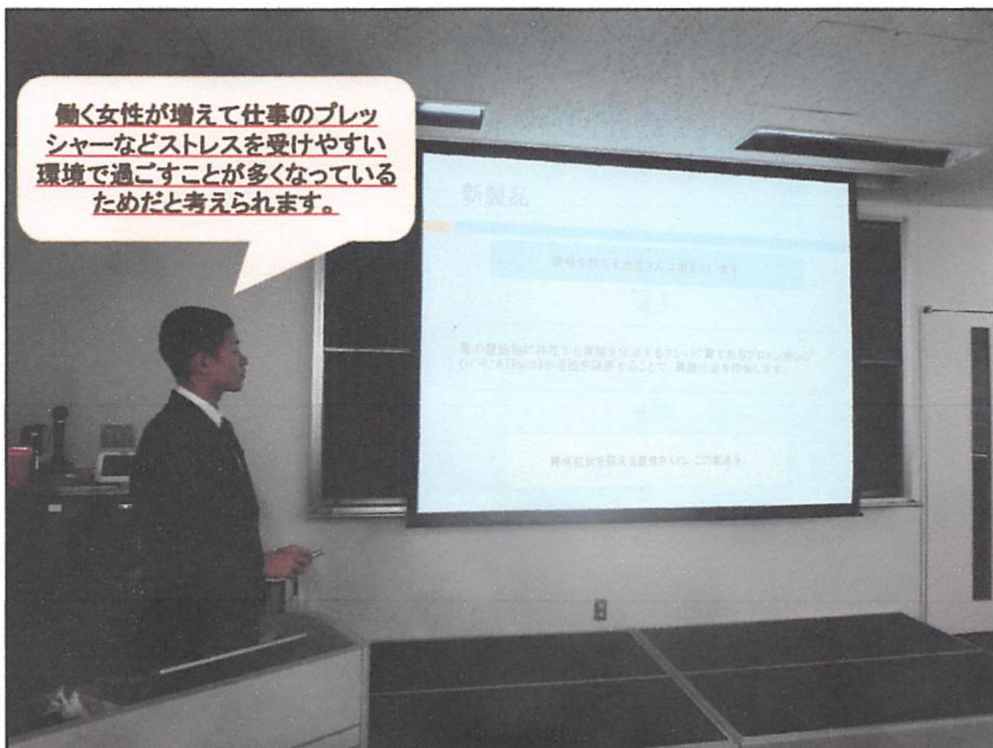
### ■ シチュエーション：製品説明会

#### 企業

胃の痛みを訴える患者さんはあらゆる年代で多いと思いますが、最近では若い女性において胃の痛みを訴える人が増えています。

働く女性が増えて仕事のプレッシャーなどストレスを受けやすい環境で過ごすことが多くなっているためだと考えられます。

胃の痛みを訴える患者さんのQOL向上のために新しく発売されたのが、こちらになります。

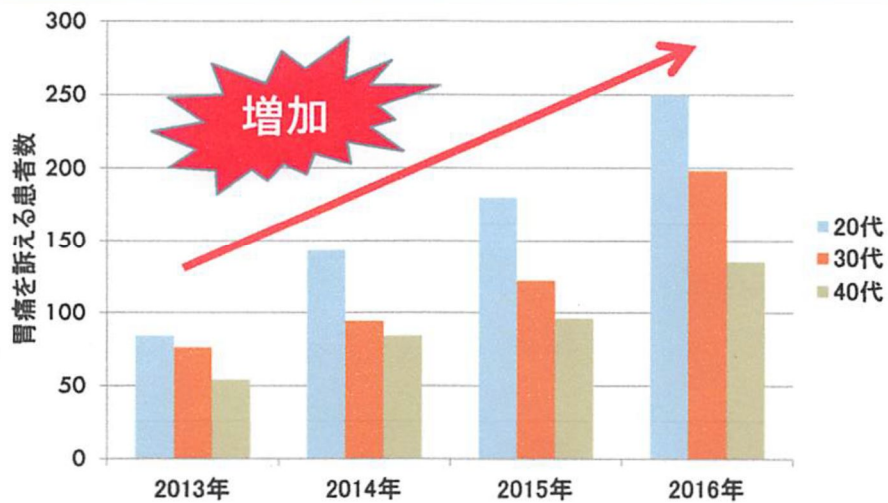


## 胃痛

- みぞおちの辺りの痛みが「胃痛」です。
- 痛みの種類は、シクシク、ズキズキ、締め付けられるような痛みなど様々です。
- 胃の攻撃因子(胃酸)と防御因子(胃粘液)のバランスが崩れ、胃粘膜が傷つけられることによって起こる痛みと、胃の運動が激しくなりすぎて強い収縮が生じてけいれんするために起こる痛みがあります。



## 胃痛を訴える女性患者数の変化





## 新製品

胃痛を訴える患者さんは増えています。



胃の壁細胞に存在する胃酸を分泌するタンパク質であるプロトンポンプ (H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>ATPase)の活性を阻害することで、胃酸分泌を抑制します。



胃痛症状を訴える患者さんに、この製品を。

胃痛患者さんに、新製品を。



## シナリオ⑤ 問題点 〈副作用の省略〉

- 最初に若い女性のことについて話しており、若い女性にも使いやすい印象を受けるが、このお薬は妊婦や妊娠する可能性がある患者さんには禁忌だった。



- 副作用のリスクを説明されていない。
- 若い女性にも使いやすいという印象によって、禁忌などを確認せずに勘違いしたまま処方をしてしまう危険性がある。

企業にとって良いように印象づけて説明することがあります。  
思い込みをしないように冷静に判断しましょう。

## シナリオ⑤ 副作用の省略

### 【問題点】

- 最初に若い女性のことについて話しており、若い女性にも使いやすい印象を受けますが、実際このお薬は妊婦や妊娠する可能性のある患者さんには禁忌でした。こういった危険性を説明していません。
- 若い女性にも使いやすいという印象によって、禁忌などを確認せず勘違いしたまま処方をしてしまう危険性もあります。
- このように企業は製品説明をする際にこういった印象操作をすることがあります。使いやすい薬だと思いつまらず、本当に使いやすい薬なのか冷静に判断するようにしましょう。

## 6. 副作用の軽視

### 注意！

- 副作用がでて、薬を飲み続けることで副作用がおさまらず、効果のほうが上回るといった説明が行われることがあります。

## シナリオ⑥ 副作用の軽視

### ■ シチュエーション：薬局

**薬剤師** そちらの企業の統合失調症の治療薬を患者さんに使用しているのですが、体のだるさなどを訴える患者さんがいまして、治療を中断してしまうケースが多くなっています。どう対応したらいいでしょうか？

**MR** こちらのお薬は眠気やだるさなどといった副作用がありますが、**このお薬を飲み続けると、副作用よりも有益性の方が上回ります。次第に軽減するため、副作用が出て、飲み続けることが大切です。**



## シナリオ⑥ 問題点 〈副作用の軽視〉

- 薬を飲み続けることで副作用がおさまらず、効果のほうが上回るといった説明が行われた。これは副作用を軽視しており、患者さんに不利益が生じる危険性がある。



- 全てがこれに当てはまるわけではない。  
例) 糖尿病治療薬のオランザピンによる高血糖 → 注意する  
ピロリ菌除菌薬による下痢 → 飲み続ける場合が多い など

薬の種類や患者さんの状態によって副作用にどう対応すべきかが変わるため、医師と相談しながら、臨機応変に対応しましょう。

## シナリオ⑥ 副作用の軽視

### 【問題点】

- 薬を飲み続けることで副作用がおさまり、効果のほうが上回るといった説明が行われていました。これは副作用を軽視しており、患者さんに不利益が生じる危険性があります。
- しかし、全てがこれに当てはまるわけではありません。例えば、糖尿病治療薬のオランザピンによる副作用である高血糖は注意をしないといけないが、ピロリ菌除菌薬による副作用である下痢が出た場合は、しっかり除菌をしないといけないため副作用が出ても飲み続ける場合が多いです。
- このように薬の種類や患者さんの状態によって副作用にどう対応すべきかわ変わるため、医師と相談しながら、臨機応変に対応しましょう。

別添 4

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中島 理恵	米国 FDA が行う製薬企業の医薬品プロモーション活動監視制度～日本における医薬品モニタリング制度の確立に向けて.	レギュラトリーサイエンス学会誌	Vol17(2)	81-89	2017