

2015年11月25日

一般財団法人化学及血清療法研究所 御中

一般財団法人化学及血清療法研究所第三者委員会

委員長 吉戒 修一
副委員長 木下 統晴
委員 清原 孝雄
委員 後藤 智己
委員 小室 勝利
委員 葉玉 匡美

調査結果報告書（要約版）

第1 本第三者委員会の設置の経緯等

本第三者委員会（以下「本委員会」という。）は、一般財団法人化学及血清療法研究所（以下「化血研」という。）からの依頼に基づき、化血研が製造する国内献血由来の血漿分画製剤すべてについて、承認書と異なる製造方法により製造されていたという不正行為の問題（結果、厚生労働省は、2015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た¹。）につき、当該不正行為を行うに至った経緯、動機、その他これらを巡る事実関係並びに化血研が製造するワクチン製剤及び化血研の品質管理におけるコンプライアンス体制等を巡る事実関係等の調査を実施してその結果を取りまとめるとともに、その結果に基づく再発防止策の提言を行うために設置されたものである。

第2 調査結果

- 1 血漿分画製剤について国に承認された方法と異なる方法で製造していた問題等について、当該違反行為等の不正を行うに至った経緯、動機、その他当該違反行為等を巡る事実関係（品質管理におけるコンプライアンス体制等を巡る事実関係を含む。）
 - (1) 化血研において、次のとおり、血漿分画製剤における承認書と実製造との不整合²及びその隠ぺいを行った事実が認められた。
 - ア 化血研が製造販売する国内献血由来の血漿分画製剤において、本報告書提出日時時点で、31個の不整合（以下「本件不整合」という。）が存在している。
 - イ 本件不整合のうち、最も早いものは遅くとも1974年頃より行われ、その多くは1980年代から1990年代前半にかけて生じている。
 - ウ 化血研が、本件不整合に及んだのは、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

¹ 2015年6月5日「一般財団法人化学及血清療法研究所において製造販売される血液製剤について」（厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課、同局血液対策課）

² 「不整合」とは、承認書記載の製造方法と、製品標準書、製造指図書等記載の製造方法に不一致はないが、これらと実製造の方法とが異なるものをいう。

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において、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。加えて、当時は、薬事法令の規制が現在に比してそれほど厳格ではなく、当時の化血研内における薬事法令教育が不十分であったことも相まって、化血研では薬事法令に関する認識が薄い中で製法改善ないし変更が行われていた。

- エ 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。
- オ 化血研が不整合や一変承認申請の不備を防止するためには、監督機関との間で緊密なコミュニケーションをとることは必要不可欠であるところ、そのようなコミュニケーションを欠いた化血研の閉鎖性、独善性が本件不整合や隠ぺいを生じさせた最大の原因であると推認される。
- カ 血漿分画製造部門出身の前理事長及び現理事長その他の理事の一部は、本件不整合や隠ぺい行為について認識しながらこれを漫然と放置してきており、本件不整合が血漿分画部門という一部門の問題にとどまるようなものではなく、化血研全体の問題であったといえる。
- キ 血漿分画部門の徹底的な上記隠ぺい行為により、品質管理や内部監査でも本件不整合を発見することができなかった。もっとも、品質管理部門や品質保証部門の一部の管理職は、本件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。

- (2) 本件不整合に係る血漿分画製剤の安全性については、販売前に適正な手続を経た国家検定を受けて合格していること、重篤な副作用の報告がなされたという事実が確認できなかったこと及び第三者委員会において化血研が行った製剤品質への影響についての検討結果の根拠を精査したが、当該根拠に不合理な点は見当たらなかったことなどから、本件不整合に係る血漿分画製剤が人体に対して危険を及ぼすことを示す証拠は見当たらなかった。

2 ワクチン製剤のコンプライアンス体制に関する事実関係

- (1) 厚生労働省は、2015 年 9 月 1 日、薬機法 69 条 4 項に基づき、化血研に対し、化血研が製造販売するワクチン製剤等 26 製品（以下「ワクチン等」という。）について、同月 14 日を期限として、①2015 年 8 月時点で、製造販売承認と実製造の齟齬が生じている事項の報告及び②それを挙証する資料の提出を求め（以下「本件報告命令」という³）、同月 18 日、化血研への立入検査を実施した。本件立入検査の結果、厚生労働

³ 2015 年 9 月 1 日付け「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 69 条第 4 項の規定に基づく資料提出依頼通知書」（薬食監麻発 0901 第 9 号）

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。

- (2) 化血研は、本件報告命令を受け、本件報告命令に先立つ2014年12月及び2015年7月に実施した調査（以下「既実施調査」という。）以降、新たな調査をすることなく、既実施調査の結果をもとに本件報告命令の調査結果をとりまとめて厚生労働省に提出し、また、既実施調査で報告していた項目の中には承認書と実製造の齟齬が生じていると評価できるものが含まれている可能性があったにもかかわらず、本件報告命令の報告対象から除外したりするなどの対応をとった。化血研の当該対応は、客観的には本件報告命令違反に該当する。もっとも、化血研の当該行為をもって、厚生労働省に対し、承認書と実製造との齟齬を隠ぺいしようとしたとまでは認定できない。

第3 化血研の再発防止策についての評価と提言

- 1 化血研では、本件不整合及び隠ぺいなどを行った事実を受け、大要以下に掲げるテーマごとに再発防止策を策定し、実施している。
 - ① 遵法精神の徹底（厳正処分、コンプライアンス教育）
 - ② 経営体制・ガバナンス体制の改革（外部理事・監事の登用、理事・監事人事等の透明化、評議員会の監視機能の強化、人事ローテーションの改善等）
 - ③ 品質システムの構築（所内PQSプロジェクト立ち上げなど）
 - ④ 品質システム改革の展開（サイトQA体制構築、納入業者管理、抜き打ち監査の実施等）
 - ⑤ 上記再発防止策の実施の担保（定期的な報告）

- 2 上記の化血研の再発防止への取り組みは、本件不整合や隠ぺい、コンプライアンス体制の問題点が生じた原因を分析した上で、策定し、一部実施されたものであり、従来の化血研のコンプライアンス体制、ガバナンス体制、PQS体制等からは大きな前進が見られ、同種事例の再発を防止するために有効な施策である。

本委員会としては、上記の化血研の再発防止策に加えて、化血研における企業倫理の確立、適切なガバナンス体制の確立等を提言したが、今後、これらの施策等が確実に実行されることを強く期待する。

以上