

有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会ヒアリング意見書

2006年11月23日

薬害オンブズパースン会議 代表 鈴木利廣
〒162-0022 東京都新宿区新宿1-14-4 AMビル4階
電話 03(3350)0607 FAX03(5363)7080
yakugai@t3.rim.or.jp

薬害オンブズパースン会議は、1997年に薬害防止の目的で発足した薬害被害者・医師・薬剤師・弁護士・市民ら（定員20名）で構成されたNGOである。全国5カ所に活動を支援する組織タイアップグループ（会員約500名）を有する。個別薬や制度問題に関する意見書・要望書の公表、国内外の注目情報の提供、実態調査、シンポジウムの主催、情報公開請求訴訟、被害者運動の支援等の活動を行っている。（詳細は<http://www.yakugai.gr.jp>を参照されたい。公表した100通以上の意見書等を公開している）。当会議の意見は下記のとおりである。

記

1 検討に当たっての基本的視点

検討会において検討すべき課題は、真に臨床上の必要性があり、有効性と安全性が科学的に確認された医薬品を迅速に提供するための方策である。迅速性ばかりが強調され、臨床上の必要性、有効性や安全性の吟味が不十分であってはならない。

世界に先駆けて、わずか5ヶ月で迅速承認され、間質性肺炎等による多数の死亡者を出したイレッサのケースがよい教訓である。イレッサでは、承認前の動物実験や臨床試験において示されていた危険性に関するシグナルが十分に吟味検討されなかった。有効性についても未だに延命効果が科学的に確認されていない。重篤な疾患であればあるほど新薬に対する患者の期待も大きいのが、拙速な審査はかえって患者の利益を害することを銘記すべきである。

2 審査の充実の方策—PMDAの就業制限規定について

日本製薬工業協会は、審査の迅速化をはかるために、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の審査部門の人員増を求め、その方策として、企業出身者の採用を促進するため、現在設けられている就業制限規定を撤廃することを求めている。

しかし、就業制限規定は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法の制定の際、企業と規制当局との癒着が指摘された薬害エイズ事件等過去の薬害の教訓に学び、審査の中立と公正を担保するために必要な制度として、国会における審議と厚生労働大臣の答弁に基づいて設けられたものであつて、撤廃すべきではない。

製薬企業との人材交流を積極的に進めたFDAが、バイオックスやSSRIの薬害問題に直面したことに象徴されるように、規制能力を失い、超党派の議員によるFDA改革のための法案提出や、米国国立アカデミー医学研究所による改革提言がなされるなど批判にさらされている現実を直視するべきである。

審査の充実のために、担当部門の人員増が必要であるとしても、就業制限を撤廃して人材の供給元を企業に求めるのでは本質的な解決とはならない。求められているのはどのような人材なのかである。臨床医を含め幅広く有能な人材が機構の審査や安全対策に貢献できるシステムの構築等が検討されるべきである。

3 迅速な薬品の提供を妨げている真の原因

問題の本質は、新薬開発が臨床的必要性に依拠せず、製薬企業の営業戦略の一部として実施され、真に開発に値する医薬品の候補物質の治験やこれに基づく申請に限定されていないところにある。临床上の必要性の乏しい医薬品の開発とそれに要する審査が、真に必要な医薬品の審査の充実の障害となっているというべきである。

また、同時に並行して行われる同種薬の治験が互いに競合し、被験者を集めることが困難であることや、実施医療機関の数が多過ぎて一施設当たりの被験者が極端に少ないという日本の治験の特殊性等により、治験期間が長期化していることが、審査期間短縮の問題以前に、解決されるべき課題なのである。

4 市販後安全対策強化の方策

市販後の安全対策については、有害情報の収集と分析評価のあり方が問題である。

情報収集の点では、医師が有害事象の定義を理解せず因果関係なしとして有害事象を報告しないケースが少なくないこと等に鑑み、患者からの有害事象の直接報告制度を設けるべきである。

収集した有害事象の分析評価・対策の点でも、因果関係の非科学的な否定により貴重なシグナルが市販後安全対策に生かされていない現状がある。第三者による批判的な検討を可能とするための情報公開が必要である。知的財産権保護に名を借りた非開示を改めるべきである。

また、審査部門と安全対策部門の人的な遮断を厳格に保ちつつ、審査部門が有していた危険性情報等を市販後安全対策に有機的に生かすシステムの構築が必要である。市販後に問題となる副作用の多くは、前記のとおり、承認前の段階で既にシグナルがある。従って、承認前の危険情報等を安全対策部門で活用しやすいシステムを構築すれば、市販後有害事象の集積等を待たずに迅速な対応が可能となるはずである。

なお、念のために付言すれば、医薬品の迅速な供給を実現するために、審査を簡素化させ、その代わりに市販後安全対策を充実させればよいという考え方は適正でない。この考え方は、市販後に安全対策が機能するまでの間の犠牲はやむなしという前提に立つものであり、また、一度承認してしまえば、様々な力学が働き、思い切った対策をとることには多くの困難が伴うことを忘れていないからである。

5 本検討会設置の問題点

最後に検討会設置のあり方について意見を述べる。

本検討会で検討すべき課題は、既に設置されている「治験のあり方検討会」において議論すべき課題と重なる部分が少なくない。「未承認薬」の問題等もそのうちの1つである。我々は、同検討会に「被験者保護法の制定と、人を対象とするすべての研究を法に基づいて管理・監視する制度の確立を求める意見書」（参考資料1）「治験審査委員会にかかる医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令案」に関する意見書」（参考資料2）を提出し、被験者保護法の制定と同法に基づく中央IRBの設立等を求め、同検討会では、被験者保護法についての議論等をする予定となっていた。しかるに、その後、検討会そのものが招集されず、被験者保護法は店ざらしにされたまま、その一方で、本検討会が設置されたのである。検討会設置のあり方として極めて不公正といわざるを得ない。

以上

有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会ヒアリング意見書

2006年11月23日

NPO 法人医薬ビジランスセンター(薬のチェック) 理事長 浜 六郎

〒543-0062 大阪市天王寺区逢阪 2-3-2, 402

TEL 06-6771-6345 FAX 06-6771-6347 e-mail: gec00724@nifty.com

NPO 法人医薬ビジランスセンター(薬のチェック)は「医薬品、および医薬品使用、医薬品行政に関する情報収集、調査、研究を行ない、その活動の成果を医療関係者および市民に還元することにより、薬害を防止し、科学的に確かな証拠に根ざした、患者・市民にとって意味のある適切な医療の普及をはかり、医療の向上に努める」(当センター定款)のために2000年に設立された特定非営利活動法人である。製薬企業の援助を受けず『薬のチェックは命のチェック』(一般向けの薬の情報誌)を年4回発行している(発行部数各5000~10,000)。同趣旨で運営される世界の医薬品情報誌(drug bulletin)の国際組織、国際医薬品情報誌協会(ISDB: International Society of Drug Bulletins)の一員である。

意見

1. 速やかに被験者保護法を制定し、治験はもとより、人を対象とするすべての研究^{註1}を対象とし、法に基づき管理・監視する制度を確立すべきである。
2. 強力な化学活性、生物活性を有する物質が今後増加することに鑑み、より厳格な安全性の事前審査が必要である。特に、ヒトに初めて使用する前の、前臨床試験の結果の厳密な審査は必須である。
3. 有害事象と副作用の区別は、試験結果全体から判定すべきであり、個々の例を研究者や判定委員会が判断してはならない。また、対照と有意の差がないことをもって関連を否定してはならない。
4. 迅速審査を実施するなら企業出身者以外による十分な人的体制が必要である。

理由

1. 人を対象とするすべての研究^{註1}を、法に基づき管理・監視する制度を確立すること
本検討会で検討すべき課題は、既に設置されている「治験のあり方検討会」において議論すべき課題と重なる部分が少なくない。我々は、同検討会に対して2005年7月14日「すべての人を対象とする研究を公的に管理・監視し、被験者を保護する法的制度の確立を求める意見書[1]」、2006年3月14日「治験審査委員会に係る医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改訂する省令案」に関する意見書[2]を提出し、外部IRBの治験審査のみでも可能とする改訂案の撤回を求めた。同検討会では、被験者保護法についての議論等をする予定となっていたが、その後、検討会そのものが招集されず、被験者保護法の検討がなされていない。その一方で、本検討会が設置された。有効で安全な医薬品を迅速に提供するためには、本検討会を開催する前に、以下の趣旨に沿う被験者保護法の検討がまずなされなければならない。

「治験のあり方に関する検討会」における議論に際しては、保険診療外で用いられる医療技術(研究用製造物^{註2}の使用を含む)は医学的に未確立の技術であり、その技術の使用は研究である^{註3}ということ、重要な前提事項として確認し、適用される人(患者)は、すべて未確立の医療技術の確立のための研究に供される被験者である。何人も、自らの医療のためではなく未確立の医療技術の確立のために供される際、その人権は保護されなければならない。しかるに、現在、こうした被験者を保護するための法制度が確立していない。したがって、速やかに被験者保護法を制定し、治験はもとより、人を対象とするすべての研究を対象とし、法に基づき管理・監視する制度を確立すべきである[1]。

2. より厳格な安全性の事前審査が必要である。

2006年3月に英国で発生したTGN1412事件[3,4]は極めて教訓的である。今後ますますこの種の強力

な生物活性を有する製剤がヒトに応用されるようになる。通常の安全感覚を持って対処したならば防ぐことができた事件であったが、真の安全量の100倍もの量から開始された[4]。治験相談・承認審査に際しては、既存の法律や基準による判断はもとより、通常の安全感覚を働かせて危険が予測される場合には、被験者の保護の観点から、より厳密で慎重な安全策を講じるべきである。

特に、ヒトに初めて使用する際には、前臨床試験結果の厳密な審査が必須である。

3. 有害事象と副作用の区別は個々の例を研究者や判定委員会が判断してはならない。

臨床試験に限らず一般診療においても、日本では、有害事象、害反応例の報告、その取扱い自体が極めて杜撰で、むしろ危険性を隠すための操作が行われている[5]。これは、イレッサで典型的に現われた：有害事象死の90%以上が副作用でないと判断され、動物実験でも急性肺傷害がイレッサによるものと判断されず、その重要な情報が治験担当医にも知らされなかった。

こうした毒性所見、害反応は、試験結果全体から判定すべきであり、個々の例を研究者や判定委員会が判断してはならない。また、対照と有意の差がないことをもって関連を否定してはならない。

4. 迅速審査を実施するなら企業出身者以外による十分な人的体制が必要である。

日本製薬工業協会は、審査の迅速化をはかるために独立行政法人医薬品医療機器総合機構（機構）の審査部門の人員増を求め、その方策として、企業出身者の採用を促進するため、就業制限規定の撤廃を求めている。しかし、就業制限規定は、企業と規制当局との癒着が指摘された薬害エイズ事件等過去の薬害の教訓に学び、審査の中立と公正を担保するために必要な制度として、国会における審議と厚生労働大臣の答弁に基づいて設けられたものであって、撤廃してはならない。企業との人材交流を積極的に進めたFDAは、規制能力を失いバイオックスやSSRIの薬害問題に直面した。その現実を直視するべきである。迅速審査を実施するなら企業出身者以外による十分な人的体制が必要である。

注1：システマティック・レビューなど既存資料を利用する研究は含まない。

注2：「研究用製造物」とは、ICH-GCP(e6-step4)に規定する“investigational products”の訳語。日本では「治験薬」が用いられているが、有効性・安全性が未確立の物質は「研究用製造物」である。未承認はもちろん、既承認でも適応外疾患に対する研究を目的とする場合は「研究用製造物」。

注3：保険診療外で用いられ「研究」として扱うべき医療技術には以下のようなものがある。

- (1) 研究用製造物(a. 未承認研究用製造物, b. 適応外目的で使用される既承認製造物)の人への使用
- (2) その他医療技術(手術や診断技術)のうち保険適応外の技術(いわゆる先進医療は一部医療機関で有効・安全が確立されたとされるが、一般医療機関では未確立であり研究的である。

参考資料・文献

- 1) NPO 法人医薬ビジランスセンター(薬のチェック)、医薬品・治療研究会、すべての人を対象とする研究を公的に管理・監視し、被験者を保護する法的制度の確立を求める意見書(2005年7月14日)
<http://www.npojip.org/sokuho/050715.html>, <http://www.npojip.org/sokuho/no57.pdf>
- 2) 医薬品・治療研究会、NPO 法人医薬ビジランスセンター(薬のチェック)、治験審査委員会に係る医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改訂する省令案に関する意見書、
<http://www.npojip.org/sokuho/060315.html>, <http://www.npojip.org/sokuho/no64-ikensho.pdf>
- 3) 浜六郎、TGN1412 第 I 相試験事件は不可避だったか? T I P 「正しい治療と薬の情報」2006;21(3); 21-24 <http://www.npojip.org/sokuho/tipmar2006.pdf>
- 4) 浜六郎、企業と規制当局に重大な過失—動物実験を普通に評価すればTGN1412事件は避けられた—臨床評価、2006;34(SupplXXIV):171-184
- 5) 浜六郎、害反応を「関係ない有害事象」とするリスク操作の手法、T I P 「正しい治療と薬の情報」2003;18(12):142-146.

2005年7月14日

厚生労働大臣	尾辻 秀久 殿
治験のあり方に関する検討会	委員 各位
未承認薬使用問題検討会議	委員 各位
先進医療専門家会議	委員 各位
厚生労働省医薬食品局長	阿曾沼慎司 殿
厚生労働省保険局長	水田 邦雄 殿

すべての人を対象とする研究を公的に管理・監視し、 被験者を保護する法的制度の確立を求める意見書

NPO 法人医薬ビジランスセンター
医薬品・治療研究会

理事長 浜 六郎
代表 別府宏暉

1. 意見とその理由の概略

意見

速やかに被験者保護法を制定し、治験はもとより、すべての人を対象とする研究^{注1}を対象とし、法に基づき公的に管理・監視する制度を確立すべきと考えます。

理由の概略

「治験のあり方に関する検討会」「未承認薬使用問題検討会議」「中医協の在り方に関する有識者会議」「先進医療専門家会議」など、いわゆる「混合診療」問題に対応して種々の検討会が開催されています。

これらの検討会における議論に際しては、保険診療外で用いられる医療技術（研究用製造物^{注2}の使用を含む）は、医学的に未確立の技術であり、その技術の使用は研究である^{注3}ということ、重要な前提事項として確認していただく必要があります。

その前提に立つならば、保険診療外で用いられる医療技術が適用される人（患者）は、すべて未確立の医療技術の確立のための研究に供される被験者であります。何人も、自らの医療のためではなく未確立の医療技術の確立のために供される際、その人権は保護される必要があります。

しかるに、現在、こうした被験者を保護するための法制度が確立されていません。したがって、速やかに被験者保護法を制定し、治験はもとより、すべての人を対象とする研究を対象とし、法に基づき管理・監視する制度を確立すべきと考えます。

注1：システマティック・レビューなど既存資料を利用する研究は含まない。

注2：「研究用製造物」とは、ICH-GCP(e6-step4)[1]に規定する“investigational products”の訳語。日本では「治験薬」が用いられているが、有効性・安全性が未確立の物質は「研究用製造物」である。

未承認はもちろん、既承認でも適応外疾患に対する研究を目的とする場合は「研究用製造物」。

注3：保険診療外で用いられ「研究」として扱うべき医療技術には以下のようなものがある。

- (1) 研究用製造物(a.未承認研究用製造物,b.適応外目的で使用される既承認製造物)の人への使用
- (2) その他医療技術（手術や診断技術）のうち保険適応外の技術（いわゆる先進医療は一部医療機関で有効・安全が確立されたとされるが、一般医療機関では未確立であり、この点だけから言っても、なお研究的である。また、現在の評価方法では、科学的に適切な評価がなされているとは決して言えない：後述 p3~4）。

理由の詳細

1. 研究用製造物を用いた研究の法的管理の必要性

「治験のあり方に関する検討会」[2]、「未承認薬使用問題検討会議」[2]、では、いわゆる「未承認薬」（英米独仏で承認、日本で未承認の薬剤、として厚生労働省で定義するもの）や国内既承認薬の効能追加についての医師主導治験の手順を緩和する方向で議論されています。

いわゆる「未承認薬」はICH-GCP[1]の規定では“investigational products”すなわち「研究用製造物」です。国内既承認医薬品でも、承認外の目的で人に使用する場合にも、それは“investigational products”「研究用製造物」と規定され、その使用は“investigation”すなわち「研究」であることが明確に位置づけられています。

医師主導の「治験」であっても、この「研究用製造物」を使用するという点では変わることはないため、医薬品としての製造承認をうるための臨床試験、あるいは新たな効能効果を得るための臨床試験と同様の手順が必要であることはいうまでもありません。

NPO 法人医薬ビジランスセンターおよび医薬品・治療研究会、薬害オンブズパーソンが問題を指摘してきたゲフィチニブ（商品名：イレッサ）[3-5]のように、一般医薬品としての承認を得たものでも承認審査の過程で問題があり、承認後にその有効性と安全性の根拠が問われることになる物質が少なくありません。

サリドマイドは、前臨床試験やヒトでの第I相試験に相当する情報のないまま、したがって適切な試験計画もないまま、未承認物質が、個人輸入され、がん患者に使用されています。これでは、将来にわたっても有効性と安全性がきちんと確認される保証のないまま使用されているに過ぎません。最終的に無効で重大な害があることが判明した場合には、不完全な情報により「利益が害を上回る」と信じてその適用を受けた被験者が被害を受けることとなります。その場合の人権侵害は著しいものになるでしょう。

最近では、たとえば、医療器具として承認されたサイファーステントが問題とされます。サイファーステントは、国内では未承認の物質（免疫抑制剤シロリムス）でコーティングされたステントを、外国では用いられていないチクロピジンと組み合わせて用いることが承認されました（外国ではクロピドグレルと併用）。しかも、日本ではたかだか20例に用いただけで承認されました[6]。これなどは、国内未承認物質が一般の医薬品の承認手続きによらず承認されたという意味で、きわめて深刻な問題を抱えています。

大阪大学で未公開株の授受で問題となった肝細胞増殖因子（HGF）も本来は一般医薬品と同様の動物実験など前臨床試験が必要ですが、そのような基礎的な実験がほとんどないままいきなりヒトに応用されています[7]。

また、これら研究用製造物は、本来研究としての使用であるため、全額を研究実施者が負担すべきものと考えます。しかし、実際には、個人輸入などにより患者の自己負担により実施されている場合も少なくなく、そうしたケースが増大することが懸念されます。

適切な規制がない場合、適応外使用であり、本来は「研究」であるにもかかわらず、既承認適応症を「保険病名」として不法に使用するという行為も野放しとなり、使用実態の把握すらも不可能となるでしょう。

こうした問題に包括的に対応するための法制度の整備がぜひとも必要と考えます。その際、被験者の人権を第一と考え、研究用製造物の人への使用はすべて「研究」と位置づけ、法に基づき管理・監視する制度を確立すべきと考えます。

2. その他の新技術（実験的手術方法など）の法的管理の必要性

研究用製造物の他、医学研究には、「先進医療専門家会議」で主に検討されている手術や診断方法に関する新技術に関する研究があります。

研究用製造物に限らず、新たな医療技術の有効性・安全性は、従来の技術と新技術とを、エンドポイント、観察期間、統計解析手法など、前もって計画した評価方法に則って評価する必要があります。

ところが、研究用製造物以外の新技術については、「高度先進医療」として、これまでは5例の有効例の報告のみで申請され実施されてきました。最近、「混合診療」問題の議論の中で「先進医療専門家会議」が開催され、6月23日の最終の検討会において新たな手順と申請書式が提案・検討され[8]、7月5日厚生労働省保険局医療課から通知されました[9]。

新しい申請書式では、有効例と、無効例・有害例（有効性が認められなかった事例・安全性上問題が発生した事例）とを、それぞれ7例ほど記し、欄外に「他、〇例」とする記入例が示されています。このように、無効例や有害例を報告するための用紙が準備されるなどの一定の進歩はみられるものの、それは「義務」というわけではありません。

先進医療専門家会議により審議され保険局より提示された評価方法は、この届出様式にみられるように、科学的評価方法が明示されず、各施設の主観的な評価に任されています。一応、著効、有効、不変、進行と評価した根拠と症例数を記載する欄はあるものの、研究計画の妥当性について検討するための資料は求められていません。すなわち、基本的に「臨床試験」としての位置づけがないといわざるを得ません。いわゆる「使った、治った、効いた」の「三た・雨乞い論法」そのもの、あるいは、それ以下の論法です。

科学的根拠に基づく新医療技術の有効性・安全性の検討や承認は、とうてい不可能でしょう。また、保険診療として承認されるに至るための条件についても何ら提示されていません。

新技術が適切な試験計画もないまま、症例報告だけで進められることによる弊害は、研究用製造物に限りません。たとえば、肺気腫に対する肺減量手術は、すでに日本においても研究的に実施されていますが、ランダム化比較試験は実施されていません[11]。

米国では1200人以上を対象としたランダム化比較試験が実施され、ハイリスク者（重症者）では逆に死亡率が高まることが判明しました[12]。真の有効性と安全性（害の程度）は、ランダム化比較試験を実施して初めて分かることです。もしも、ランダム化比較試験が実施されず症例報告のみでよいことが固定化された場合には、将来にわたっても有効性と安全性がきちんと確認される保証はなく、不完全な情報により「利益が害を上回る」と信じてその適用を受けた被験者の多くが損害を被ることになるのは明白ですし、その場合の人権侵害は著しいものになるでしょう。

保険局においては、これまで新医療技術の有効性・安全性を適切に科学的評価することなく公費負担の可否が決定されてきましたが、このままでは、今後も同様に科学的評価を

することなく公費負担の可否が決定されることになることを物語っています。

「高度先進医療」として承認されれば全症例の報告が義務づけられるということですが、申請に至るまでの症例については法律に基づく管理体制がないため、恣意的に症例が選択される可能性もあります。

また、申請に至るまでの研究的医療技術適用の費用負担についても問題があります。日本においては、たとえ、高度先進医療としての承認を得た後であっても、上記のような科学的といえない根拠で承認されたものなら有効性・安全性は未確立な研究（実験）段階の技術でしかありません。

その費用は、それを実験する側が負担するのが当然ですが、研究的医療技術をあたかも確立された技術であるかのように説明され自己負担が求められる可能性があります。

このため、研究用製造物を用いる研究のみならず、その他の新技术を、人を対象として適用する行為についても、すべて「研究」と位置づけ、法に基づいて管理・監視される制度を確立すべきと考えます。

3. すべての人を対象とする研究の法的な管理と登録公開制度の必要性

上に述べたように、未承認の研究用製造物の使用、既承認薬剤を研究用製造物として適応外に応用する場合、および、実験的な手術方法など、有効性・安全性の確立していない医療技術の人への使用・応用は、すべて「人を対象とする研究」として管理しなければならないと考えます。

そして、すべてをもれなく管理するためには、研究の登録とその公開、および登録されたすべての研究結果の公表を、法律を制定して義務化すべきです。

現在、欧米では、医薬品の臨床試験の登録・公開を義務化する方向へ向かっています[13]。登録がなされても試験結果がすべて公表されなければ意味がなく、さまざまな形で実質的にその効力を減ずる試みがなされていますが[14]、登録が情報開示への一步であることに違いありません。

EU加盟25か国では、EU臨床試験指令により、承認外医薬製造物の臨床使用から市販後の自主臨床試験まで「臨床試験」の範囲に含め、計画概要をEU共通のデータベースに登録し、当局の許可と倫理委員会の承認を得ない限り開始できない制度となりました。このデータベースには副作用（害反応）に関する情報も登録され、当局のみアクセス可能とされていますが、近年の臨床試験登録公開の議論を受けて、このデータベースを公開すべきとする見解が製薬業界から示されています[15]。また、フランスの被験者保護法では、薬剤の臨床試験に限らず、研究についてのデータベースを設けるものとされ、患者団体等の請求に応じて一部開示されています[15]。

アメリカでは、1961年のサリドマイド事件を受けての薬事法改正により、承認外医薬製造物の使用も市販後の自主臨床試験も、相当にリスクの少ないものでない限り、研究計画に対するFDAの許可と施設ごとのIRBの承認を得ないと開始できない制度とされました。医薬品・医療機器等FDAの管轄する物質を用いない研究は、国家研究法に基づく被験者保護の行政規則によって管理されます。その上で、1997年のFDA近代化法で生命を脅かす疾患の臨床試験の情報は登録・公開が義務付けられました。さらに2005年より、すべての臨床試験の登録・公開を義務付ける法案が国会で審議されています。

日本だけが、新薬承認申請目的の「治験」という狭い領域に限定した法的規制に留まり、承認された医薬品の審査資料（その「概要」だけ）の公開が義務づけられるのみです。このため、既承認薬剤を研究用製造物として適応外に応用する場合や実験的手術方法など、研究者による臨床研究の多くが行政当局の管理もされず、そのデータが偏りなく集積・公表されることがありません。このため、患者が常に危険な状態に置かれるのみならず、データに基づく利益と害の公正な外部評価が不可能です。

この意味でも、未承認の研究用製造物を用いる「治験」に限定することなく、既承認薬剤を研究用製造物として適応外に応用する場合や、実験的な新技術（新手術方法など）を用いる行為など「人を対象とする研究」すべてについて、法律により管理・監視すること、この制度により、研究情報をすべて登録し・研究結果をその結果の良し悪しにかかわらずすべて公開する制度を確立すべきです。

4. 「追加的治験」「安全性確認試験」について

「未承認薬使用問題検討会議」では、臨床試験に組み入れられなかった人への使用や、臨床試験終了後承認されるまでの使用を、それぞれ、「追加的治験」あるいは「安全性確認試験」という名目で使用できるようにと提案されています。

しかし、これらの制度は、名目上「治験」あるいは「試験」とされていますが、「未承認薬」すなわち、研究用製造物の使用機会を増やすことだけが目的となりかねません。

これらについても、人を対象とする研究に他ならないことがまず確認されなければなりません。そのうえで、被験者保護法制の中で管理されるべきです。すなわち、承認の根拠となる臨床試験と同様に、情報が開示され、登録され、使用結果が報告され、第三者が評価可能とならなければなりません。

5. 費用負担について

研究用製造物に関する研究、および、その他の新技術（実験的手術など）の研究は、いずれについても、研究であることに違いありません。

このことに照らせば、「患者に使用機会を提供する」との名目のもとに、患者に費用の負担を求めるべきではないのは当然と考えます。

6. 治験中の有害事象取扱い手順を緩和することの問題点

「治験のあり方に関する検討会」では、既承認薬の効能追加のための医師主導治験中に被験者以外の患者に発生した有害事象の報告は、治験実施グループで取扱わない方向で検討され、「未承認薬」の医師主導治験も含めて有害事象情報、害反応情報の取扱い手順が緩和される方向で議論されています。このようなことで真の危険性の評価が可能であるはずがありません。

臨床試験に限らず一般診療においても、日本では、有害事象、害反応例の報告、その取扱い自体が極めて杜撰で、むしろ危険性を隠すための操作が行われています[16]。こうした取扱いの緩和は、これまでにも杜撰な有害事象、害反応の取扱いが、ますます杜撰、かつ危険隠しに利用されることにつながるでしょう。

医療現場で発生した「未承認薬」「適応外使用」など研究用製造物使用による結果のデ

ータを漏れなく把握するためにも、一刻も早く、あらゆる「人を対象とする研究」についての法制化、その研究の対象となる被験者を保護するための法律の制定が必要と考えます。

この意見書に対する問い合わせ先
NPO 法人医薬ビジランスセンター 浜 六郎
大阪市天王寺区逢阪 2-3-1 アサダビル 502
TEL 06-6771-6345 FAX 06-6771-6347
e-mail : gec00724@nifty.com

参考文献

- 1) ICH の GCP(e6-step4)<http://www.nihs.go.jp/dig/fich/efficacy/e6/e6step4.pdf>
- 2) 治験のあり方に関する検討会（医薬食品局）、未承認薬使用問題検討会議（医薬食品局）関連資料：
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/other.html#iyaku>
- 3-a) 医薬品・治療研究会、ゲフィチニブ（イレッサ）の早期承認とその副作用から何を学ぶか、
TIP 17(12) : 134-138, 2002
- b) 浜六郎、ゲフィチニブ（イレッサ）：新たな患者には原則禁止（米国）－日本でも実施すべき－、
TIP 20(6) : 67-68, 2005
- 4) NPO 法人医薬ビジランスセンター、『薬のチェックは命のチェック』速報 No1,2,4-7,9-16,47,48,50-56
http://www.npojip.org/jip_menu/jindex.htm
- 5) 薬害オンブズパースン会議、イレッサ（ゲフィチニブ）の承認取り消し、販売中止、データの全面公開を求める要望書(2003.4.4): http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/iressa_req_20030404MP.pdf
- 6) 国立医薬品食品衛生研究所、Cypher ステント承認審査報告書
<http://www.info.pmda.go.jp/nmddevices/t0301/01.pdf>
- 7) 浜六郎、臨床研究医の研究にからむ私利私欲の公表は義務、『薬のチェックは命のチェック』
2004:15:70-71
- 8) 先進医療専門家会議(H17 第3回) 資料:<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/06/s0623-4.html>
- 9) 厚生労働省保険局医療課医療係、先進医療の届出書等の様式及びその記載要領について
<http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/06/tp0628-1/index.html>
- 10) 先進医療届出書（新規技術）（記入例）
<http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/06/tp0628-1/dl/d-2.pdf>
- 11) 福地義之助、白日高歩、Volume Reduction Surgery 適応基準の現状と考察、厚生省特定疾患「呼吸器系疾患調査研究班、呼吸不全調査研究班」平成9年度研究報告書、1998年3月
- 12) Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, Weinmann G, Wood DE; National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. N Engl J Med. 2003 May 22;348(21):2059-73. Epub 2003 May 20.
- 13) 北澤京子、臨床試験の登録に向けて－2005年1月の進捗状況－、TIP 20(1) : 7-10, 2005
- 14) 浜六郎、薬害防止と医薬品情報公開の重要性－医薬ビジランスの活動を通して、臨床医薬、2005 :
32(1) : 65-98
- 15) 島次郎監訳、フランス保健医療法典(生物医学研究),臨床評価、2005 : 32(1) : 285-295
- 16) 浜六郎、害反応を「関係ない有害事象」とするリスク操作の手法、TIP「正しい治療と薬の情報」
2003 ; 18(12) : 142-146.