

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^{注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^{注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^{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、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 S S R I 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/tpimar2006.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.