

日本には薬剤疫学や生物統計の専門家を育てるための大学講座の数が限られているという現実がある。行政に採用された人材をどう育成するかという観点のみならず、その基盤となる研究者を育成することも重要である。ところが、原案では、この点が明確になっていない。

6 20頁

(原案)

「承認後の審査報告書や審議会議事録等にとどまらず、特に慎重な対応が求められる医薬品については、積極的に、審査段階での公開（例えば、審査報告書等の公開、意見募集等）を行う手続を組み入れるべきである。」

(修正案)

「承認後の審査報告書や審議会議事録等にとどまらず、慎重な対応が求められる医薬品については、積極的に、審査段階での公開（例えば、審査報告書等の公開、意見募集、公開の検討会の開催等）を行う手続を組み入れるべきである。」

(理由)

検討会の公開での開催という方法もあり、これは現にサリドマイドの再承認の際に行われているのであるから、このことは明記すべきである。また、透明性を高めるという観点から「特に」という記載は不要と考えた。

7 21頁

(原案)

「添付文書については、製薬企業が最新の知見を医療現場に情報伝達する重要なものであることから、すでに実施している承認時の内容の確認に加え、承認審査時点以降も最新の知見を反映するよう製薬企業に義務づけ、安全対策にとってクリティカルな内容を変更する場合には、基準を定め、公的な確認手続を明確にすべきである。」

(修正案)

「添付文書は、薬事法上作成が義務づけられた、製薬企業が最新の知見を医療現場に情報伝達する最も基本的で重要な文書であるが、医療現場に対する注意喚起の機能を十分に果たしていないという指摘もある。そこで、記載要領を見直すとともに、承認事項とすべきという意見があることも踏まえて、承認時の位置づけや製薬企業に対する指導のあり方を見直すことを検討すべきである。また、承認審査時点以降も最新の知見を反映するよう製薬企業に義務づけ、安全対策にとってクリティカルな内容を変更する場合には、基準を定め、公的な確認手続を明確にすべきである。」

(理由)

原案は、現在の添付文書のあり方や、承認時の指導について、現在の実施状況で問題はないということを前提にした記述となっている点が問題である。

ソリブジン事件を契機に添付文書の記載要領が全面的に改定され、簡潔に、できるだけ具体的な情報を提供することや、海外情報も重視することなどが求められるようにな

ったが、現状は、具体的とはいえない記載例、同一の企業が同一の医薬品について作成した添付文書でありながら、海外では具体的に危険性を警告しているのに、日本ではそれが行われず、扱いの違いについて合理的根拠が見出せない例なども少なくない。

また、第8回委員会に研究班から提出された論点整理表では「添付文書は、企業が最新の知見を医療現場に情報伝達する重要なものであり、定期的（例えば年1回）の見直しを企業が行い、最新の知見を反映するよう義務づけるなど、その位置づけを見直す。さらに、添付文書は国の承認事項として公文書扱いとする。」という提案がなされていた。

8 21頁

(原案)

「効能効果（適応症）の記載の不明確さが科学的な根拠のない使用を誘発しているのではないかという意見もあるため、「効能又は効果に関連する使用上の注意」を利用してその範囲を明確化するなどの工夫を行うべきである。また、小児や患者数が限られる疾患等への使用を考慮し、使用上の注意に「〇〇に対する有効性及び安全性は確立していない」等と記載して、一定の注意を促す方法についても引き続き適切に運用すべきである。

・適応外使用については、患者の治療上の利益が確保される範囲において、患者等の理解を得るよう努めるとともに、医療現場における医師の医学的に適正な判断により実施されるべきである。」

(修正案)

「効能効果（適応症）の記載の不明確さが科学的な根拠のない使用を誘発して薬害を引き起こしたことを踏まえ、適応の記載は明確にするべきである。

・適応外使用については、不適切な適応外使用が薬害を引き起こした教訓を踏まえ、治験審査委員会において、患者の治療上の必要性和、有効性についての医学的根拠と危険性とのバランスについての吟味を行うなど、客観的で適正な判断を担保するための手続を確保したうえで、真に患者の利益に確保される範囲において実施されるべきである。

(理由)

・ 原案では、現行の適用の設定に問題はないという前提に立っている点が問題である。たとえば、現在、審査報告書においては、「承認申請資料により検証されていることは、二次治療薬としての有用性のみである」等と明記されていながら、適応症としてはセカンドラインであることを明記せず、添付文書の「使用上の注意」において、「〇〇に対する有効性及び安全性は確立していない」と記載するに止めるという扱いがされている。このような記載方法について、薬事食品審議会において、委員から、セカンドラインと明確に記載すべきではないかという意見もしたが、事務局は通常このような記載方法をとっていると説明している。また、厚生労働省は、検討会において、セカンドラインを予定している旨の説明をした。しかしながら、訴訟では、ファーストラインでの使用を当初より予定していたという説明もしており、不明確である。現行の記載方法の評価について、委員間で意見の一致をみることができない場合にも、少なくとも修正案のような記載とすべしである。

・適応外使用については、それが患者の利益に資する場合がありますが、医療機関において多くの適応外使用が行われている現実があることを否定しないが、原案は、結局のところ、適応外使用の適正は、個々の医師の判断に期待して確保するということを述べたに過ぎず、これでは、薬害肝炎を初め過去の薬害事件の教訓は生かされない。

なぜなら、これらの事件においても個々の医師はそれが患者の利益と判断して使用しているからである。適応外処方の必要性、合理性の判断について、個々の医師の判断に期待するだけでなく、判断の適正を客観に担保する仕組みが必要であることに言及する必要がある。

9 24頁

(原案)

「今後保険者等から提出される電子レセプトにより構築される電子レセプトデータベースについては、匿名化を行い個人情報保護に配慮しつつ、安全性目的での調査研究のための行政のアクセスを可能とするとともに、データの提供等について医療保険の関係者等からの行政の調査研究への協力を促す必要がある。また、レセプトデータの価値を高めるため、十分な倫理的配慮を行った上で、関係者との協力の下で、医療機関におけるカルテとの照合を可能にすることの検討も行う必要がある。」

(修正)

行政のみならず、研究者が活用できることを予定した記載に改めるべきである。

10 26頁

(原案)

「具体的には、承認審査の段階から、市販後のリスク管理の重点事項やその管理手法等を定めた計画を作成し、承認後に適切な実施を求めるとともに、その後も当該計画の必要な見直しを行うことを基本とする。」

(修正案)

「具体的には、承認審査の段階から、市販後のリスク管理の重点事項やその管理手法等を定めた計画を作成し、承認後に適切な実施を求めるとともに、その後も当該計画の必要な見直しを行うことを基本とし、その内容と経過を公表する。」

11 26頁

(原案)

「各企業において、安全性に関する情報をグローバルに収集し、入手した情報を速やかに報告する体制は、ほぼ構築されつつあるが、このような管理手法に対応し、自発的に適切な評価を行い、より一層効果的かつ迅速に安全対策を講ずる体制を確保するべきである。」

(修正)

各企業における情報収集・報告・評価が適切に行われ、効果的かつ迅速な安全対策が

講じられているということが前提になっているが、果たしてそうか疑問であるので、再考を要する。

12 27頁

(原案)

「⑥ 必要な情報提供と適正な広告

- ・医師の裁量の下で行われる適用外使用等について、プレスリリースや医師の対談記事、学術情報の伝達や、患者会への情報提供等を装って実質的な宣伝行為を行っている場合があることから、企業等による広告の適正化を図るべきである。
- ・医師の医学的に適正な判断により患者にとって治療上の利益のある適応外使用が行われる状況を阻害しないよう配慮するべきである。
- ・承認審査時における、広告を含めた情報提供全般に関する指導を充実させるべきである。」

(修正案)

下線部を削除すべきである。

(理由)

ここはあくまで「広告」規制に関する項目である。この項目に適応外使用に関する記載を敢えて入れる必要はない。原案のように記載すると、適応外処方に関する広告、すなわち承認をとっていない内容についての広告を認める趣旨と誤解を招き、薬事法の規制に抵触する。適応外処方に関する記載は別項目で行うのが適当である。

13 29頁

(原案)

「医師の裁量による適応外や研究的な医療行為について、リスクの高いものについて、倫理審査委員会等による院内のチェック機能の確保」

(修正案)

「医師の裁量による適応外や研究的な医療行為について、倫理審査委員会等による院内のチェック機能の確保等」

(理由)

円滑にチェック機能を果たすための工夫は各医療機関で検討すべき課題であるから、本報告書において、敢えてリスクが高い場合に限定する必要はない。

14 30頁

(原案)

「厚生労働省が告示する「臨床研究に関する倫理指針」において、研究者の研究計画の公表（UMIN等のデータベースへの公表責務）、研究者が被験者への補償に関する保険に加入すること、倫理審査委員会に関する情報の報告及び公開等の遵守事項が平成21年4月から新たに課せられることとされており、これらが医療現場において適切に実施されるかを見守り、被験者の保護が確保されるよう必要な制度上の検討も継続して行うべきである。」

（修正案）

「厚生労働省が告示する「臨床研究に関する倫理指針」において、研究者の研究計画の公表（UMIN等のデータベースへの公表責務）、研究者が被験者への補償に関する保険に加入すること、倫理審査委員会に関する情報の報告及び公開等の遵守事項が平成21年4月から新たに課せられることとされている。これらの医療現場における実施状況を検証しつつ、被験者の権利を明確にし、治験ではない臨床研究も含め一元的に管理する法的制度を整備することも視野に入れ、よりよい制度とするための検討を継続すべきである。」

（理由）

倫理指針が策定されたことは前進であるが、欧米では、治験以外の臨床研究も法的な管理の対象となっており、「指針」のままではいかにはなお検討課題であり（「薬害オンブズパースン会議意見書」参照）、本指針を策定した検討会報告書においても、この点についての言及がある。

折しも、ハンセン病問題に関する検証会議の提言に基づいて設置された厚生労働省の再発防止検討会では、「医療基本法」（仮称）の制定を求める報告書をまとめ、医療法や医師法に分かれて規定されている患者の権利関係の条文を一本化した法律を制定し、一元的な法的整備を行うための報告書をまとめたところである。こうした点も視野に入れた内容とすべきである。

なお、本委員会において、FDAの職員数と我が国のPMDAの職員数を比較する資料が度々提出されているが、そもそもFDAは治験に限らず臨床試験全体を管理する役割を担っていることから、単純な人数比較はできないことも認識すべきである。治験ではない臨床研究を踏めて法的に管理する制度を整え、それにふさわしい職員数を確保することがあるべき方向であると考えます。

以上