資料５

ヒアリング希望団体及び意見提出のあった団体等の意見

「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」

○　団体の名称：日本小児科学会薬事委員会
○　代表者氏名：日本小児科学会薬事委員長　伊藤　進（香川大学小児科教授）
○　団体の概要：
（目的）小児の薬物療法を有効で安全なものにするために活動する。
（組織構成）委員長　伊藤　進

委員	板橋　家頭夫	（昭和大学小児科教授）
	大澤　真木子	（東京女子医科大学小児科教授）
	佐地　勉	（東邦大学小児科教授）
	中川　雅生	（滋賀医科大学医学部附属病院治験管理センター助教授）
	中村　秀文	（国立成育医療センター治験管理室長）
	横田　俊平	（横浜市立大学小児科教授）
薬事専門委員	越前　宏俊	（明治薬科大学薬物治療学教授）
	松田　一郎	（北海道医療大学学長）
薬事担当理事	脇口　宏	（高知大学小児思春期医学教授）
	藤村　正哲	（大阪府立母子保健総合医療センター総長）

（事業又は活動内容）
上述の目的遂行のために、平成 16 年度より「**小児科領域における適応外使用解決と治験推進のためのアクションプラン**」を作成し、それに沿って活動している。平成 17-18 年度のアクションプランを添付する。

意見内容

「有効で安全な小児医薬品を迅速に提供するため」に、厚生労働省も「小児薬物療法検討会議」及び「未承認薬使用問題検討会議」を立ち上げ、臨床的ニーズの高い適応外使用医薬品及び未承認医薬品の早期承認に取り組んでいるところである。これらの方策は一定の成果をもたらすことは期待されるものの、あくまで暫定的な対応であり、国内における根本的な小児治験推進策の策定と審査体制の強化が同時進行で行われなければ「欧米と比べた承認の遅れ」を解決することは出来ない。むしろ国内小児治験の数と質の低下をもたらす可能性すらあり、国内の小児医薬品開発力の更なる低下につながりかねない。

（１）　承認審査の方針や基準の明確化と市販後安全対策への取り組み

小児の医薬品は、アンメット・ニーズ医薬品（医療ニーズが高いが、製薬企業が開発しない医薬品）が多く、後述のように製薬企業へのインセンティブ・義務化や各種体制整備が必要である。承認審査の中では以下の点を考慮すべきである。

承認審査において、成人で開発される医薬品に関して、小児での必要性が認められる医薬品については小児集団を開発対象に入れることを義務付ける。また、審査費用の減免（英国などで実施中と聞いている）、重要な小児用医薬品に関しては積極的に優先相談・審査制度を適用すること、等も考慮していただきたい。

製造販売後安全対策については、平成１１年医薬審第 107 号にあるように、再審査期間中

の医薬品のみならず小児および胎児への薬剤の有害事象について製造販売後の十分な調査を製薬企業に徹底する必要がある。また、アクションプラン「7） 製造販売後調査・使用実態調査を活用した小児の情報収集の枠組み作り」で記載したように機構と小児科医側が協力体制を作り、製造販売後の監視システムが構築できないかを検討する。製造販売後調査の枠組みの中に、小児適応外医薬品の有効性や安全性を高めるために PK/PD のデータが取れるように薬物血中濃度測定を入れることも検討していただきたい。

（２） 治験相談・承認審査の体制の充実

治験相談・承認審査については、小児科の臨床実態や小児医薬品開発の特殊性を十分に理解・考慮しているとは言いがたいコメント・照会事項が出されることも多いと聞いている。今後、小児薬物療法検討会での検討品目も審査に上がってくる現状を勘案し、優秀な小児科医の審査専門員を適正配置し、小児科領域に十分対応可能な審査体制を整備いただきたい。

また（1）にも示したように、審査費用の減免、重要な小児用医薬品に対する優先相談・審査制度の適用、等も考慮していただきたい。優先審査品目の選定については、専門家による適正な優先順位づけが行われる体制が必要となろう。

（３） その他医薬品の安全かつ迅速に資する事項

小児の医薬品は、アンメット・ニーズ医薬品が多く、製薬企業は開発の着手すら困難な状況である。厚生労働科学特別研究事業「『適応外使用』の対応に係る現状と今後の対応のあり方に関する研究」（主任研究者　黒川　清）平成 16 年度総括・分担研究報告書 pp49-54 にあるように、欧米では小児治験推進のために、インセンティブや義務化等の法整備、規制当局・行政及び現場の体制整備等が急速に進んでおり、我が国でも企業へのインセンティブ、義務化や体制整備についての検討が至急開始されるべきである。

現状では、製造販売後に小児臨床試験を実施した場合には再審査期間延長という企業へのインセンティブがあるものの、成人と同時開発をした際のインセンティブは欠如している。製薬企業からは、その医薬品の成人における審査期間の短縮のインセンティブ等の要求もある。小児医薬品の薬価についても、なお一層の改善を期待するものである。オーファンドラック適用を受けた医薬品については市販後調査の公的補助等の仕組み等も検討されるべきであろう。

小児科の日常臨床において、成人用の薬剤の脱カプセル、錠剤の粉砕化、承認・認可受けた以外の投与経路や注射剤の希釈等多く行われている。これは、小児用剤形開発を製薬企業が怠っているためである。製剤開発経費や薬価の安さ（成人用の薬剤を基準にするため）等がその因子となる。これに関しても、何らかの公的な補助制度や企業へのインセンティブが必要である。

再審査期間終了後の古い医薬品については現行のシステムでは、企業への開発のインセンティブはない。また、個人輸入薬、試薬などについても、なかなか国内で開発をしようとする企業がないことが問題となっている。より強力なインセンティブや支援体制が必要である。

さらに、多くの病院で採用されている一増一減の医薬品採用制度では、小児用薬剤が開発され臨床現場で採用されるとそれにより製薬企業が利益率の高い薬剤をその病院の削除品目としてあげなければならず、小児用医薬品の開発意欲を低下させる原因となっている。そのため、病院の小児用医薬品採用に関して一増一減制度の対象とならないような働きかけも必要である。

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

○　団体の名称

ＮＰＯ法人　日本がん患者団体協議会

○　代表者の氏名

山崎　文昭

○　団体の概要（目的、組織構成、事業又は活動の内容）

日本のがん医療の向上を目指して活動するがん患者会の連合体。複数のがん患者会が課題ごとに連携・協力して活動することを目的に発足した、全国横断的なネットワークである。

○　承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見内容

欧米で承認された国内未承認薬使用問題や適応外使用問題は、がんのように命に係る疾患では大きな問題である。
確かに国内での治験による有効性・安全性の確認が必要不可欠な薬もあるだろうが、リスクとベネフィットを考慮し、人類の共有財産である薬剤の速やかな使用環境の整備も疎かには出来ない。
新たな制度を考えて、薬の承認を迅速化する必要がある。
そのためには、がん医療で始まった国のがん対策情報センターを中心とした枠組みを使い、全国の医療機関のネットワークで対応するのがベストと考える。

2006年11月24日

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

有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会　御中

全国薬害被害者団体連絡協議会
代表世話人　花　井　十　伍

私たちは、薬害被害当事者団体で構成される連絡協議会です。私たちの願いは「薬害根絶」です。私たちが受けた筆舌つくしがたい苦しみの被害体験から、もう二度と同じ苦しみを味わう人が生み出されて欲しくないからです。

私たちの主張する「薬害根絶」は医薬品の副作用否定ではありません。患者にとっての利益を上回り、受忍し得ない副作用等が広く生ずる事を、回避する可能性を阻害する制度、行為が存するとき、これら副作用を薬害であると考えています。こうした観点から、貴検討会に対して下記の意見を主張致します。

記

１，臨床試験について

・ 臨床試験は、新薬を望む患者にとって、「最新の治療」であると受け止められる場合がある。臨床試験においてＧＣＰが遵守されることはもちろん、患者が十分理解納得して治験参加できるよう環境整備を強化すべきである。
・ 製薬企業は、治験を行う医師が患者の望む情報を十分説明できるよう最大限データを公開すべきである。特に患者が望んだ場合毒性試験のデータに簡単にアクセスできるようにすべきである。

・ また、第 II 相試験以降に混合診療として未認可薬を患者に提供する場合、当該薬剤を患者に無料で提供するとともに個別症例としてデータを集約し安全対策に活用すべきである。

２，市販後安全対策について

・ 新薬の市販後安全対策は、本質的には臨床試験の延長上にある。医薬品医療機器総合機構（ＰＭＤＡ）と厚生労働省は、審査データを最大限活用して、重篤な副作用を予測した対応を行う事はもちろん、緊急安全情報の提供が必要な時には時間単位で速やかに発信できる体制を構築すべきである。

・ 患者からの直接情報に基づくデータマイニングシステム導入を検討すべきである。

３，情報提供等について

・ 製薬企業は、開発中から市販後まで、科学的根拠に基づいた情報提供に最大限つとめ、医師や患者が過剰な期待抱いたり、医師や患者に誤解誤解を生じさせる活動を慎むべきである。医療関係者に情報提供する場合には、薬剤師にも積極的に情報提供するべきである。

・ 厚生労働省は患者の医薬品に対する科学的理解や、企業や医療関係者の患者のニーズ理解を促す為に、リテラシーやコミュニケーション・デザインを意識した活動を積極的に推進すべきである。

４，専門家の役割について

・ 厚生労働省は、特定分野の専門知識に高い専門性を持つ医師・薬剤師の職能を十分評価活用し、医薬品がより安全な使用ができるよう環境整備を行うべきである。

５，利益相反について

・ 厚生労働省は薬事食品衛生審議会において利益相反に関する諸規定を整備し、現在の申し合わせ事項のみならず、審議に加わる場合における委員の情報公開の規定も明確にし、より透明性・公正性を制度として担保すべきである。

６，副作用被害救済について

・ 医薬品副作用被害救済制度は、医薬品の早期認可推進の重要なセーフティネットである。製薬企業と国は協力して同制度の充実強化に努めるべきである。

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

平成 18 年 12 月 7 日
米国研究製薬工業協会（PhRMA）
在日技術委員会

Ⅰ　承認審査の方針や基準の明確化と市販後安全対策への取組みに関する検討

1.　承認審査の方針や基準の明確化

a.　総審査期間 12 ヶ月に向けた積極対策
平成 17 年より採用されたメトリックスの更なる活用　（参考資料-1）。あわせて CMC 一変（12 ヶ月）も短縮をお願いしたい。

b.　治験相談、ポイント制から自由予約制へ
ポイント制の採用（平成 17 年）により一時期の予約の混乱は解消したが、治験相談の実施率は平成 17 年度約 65％である。
国際共同治験への配慮、書面相談、電話会議など総合機構の工夫と努力は評価するが、早期に自由予約制に移行して欲しい。
民間からの相談員などの採用が当面制度上困難であれば、厚生労働省関連研究機関からの派遣の検討をお願いしたい。

c.　ドラッグラグ（旧来/新規）解消のため、迅速な承認を基本とした審査システムの導入
優先審査、オーファンなどの指定だけでなく、迅速な承認を可能とするような国際共通のエンドポイントなどの採択を基本としたシステムの構築。

d.　国際同時開発を目的に国際共同治験を容易にする GCP
当局も都度 IRB の改正（平成 17 年度）など行っている。しかし、要は、治験施設の体制整備が不完全であり、スポンサーが施設側の肩代わりをしているケースが多い。
国立病院（厚労省）、大学病院（文科省）などの GCP 手続き書式統一と簡素化を進めて戴きたい。
治験担当医師等のインセンティブをあげる為、スポンサーと施設長との契約を治験担当医師を含めた形にできないか検討戴きたい。しかし、施設トータルの内での治験の位置付けは、治験の合理性だけでは解決は難しいのも事実である。

2. 市販後安全対策への取組み

a. あらたな取組みとしてPMS委員会（例えばリウマチ領域）

学会委員会が企業にとっても安全対策上有用であったと聞くので、このような手法に企業が取り組む場合、行政として応援する仕組みを設けてはいただけないでしょうか。

Ⅱ　治験相談・承認審査の体制の充実に関する検討

a. 一に総合機構の人員増加を図る必要がある

総合機構は、国民医療の医薬品関連の基本組織である。一律に独立行政法人の枠でとらえるのではなく、例外として必要に応じた適正な人員増加が出来る状況にすべきである。

審査迅速化の明確な目標とその工程が明らかになるのであれば、産業界としても、受益者負担の下、体制整備に協力したいと考えている。

b. 審査官の限定免責特権

米国連邦政府職員が裁量的職務を遂行するにあたり、その行為がその法的資格において制定法上もしくは憲法上の権利を侵害していない限り、個人責任からの保護が認められている。（参考資料-2）

Ⅲ　その他医薬品の安全かつ迅速な提供に資する事項

抗がん剤併用療法に関する検討会、未承認薬使用問題検討会議など、積極的な施策を高く評価します。

一方でその発端となったのがドラッグラグとコンパッショネートユースである。

a. ドラッグラグ

2000 人以上の審査官を有する FDA のボトムアップ方策は、とても総合機構にはできない。現在の倍に増員してもトップダウンで行かざるを得ない訳で、そこで透明性をいかに保つかを考える必要がある。

b. コンパッショネートユース

緊急に患者を救うことも大切であるが、患者の安全性が保障出来ない個人輸入を避けるべきである。また治験の負担を減らす意味でも、大変難しいとは思うが米国の CU 制度を参考に更に検討されることを希望します。（参考資料-3）

以　上

European Federation of
Pharmaceutical Industries
and Associations

EFPIA Japan

平成 18 年 11 月 24 日

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

欧州製薬団体連合会（EFPIA Japan）
会 長　大橋 勇郎

EFPIA Japan は、日本で事業を行っている欧州系の研究開発型の製薬企業 25 社により構成されており、世界中の人々の健康増進に寄与する医薬品を開発し提供するために医薬品の研究開発を振興することを目的としております。

－ 承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項に関する意見 －

EFPIA Japan は、日本においてリサーチベースの会員会社によって構成されており、2005 年の医療用医薬品市場における占有率は約 25％と、約 4 分の1を供給致しました。また、2003 年から 2005 年において発売されました新医薬品の約 35%が会員会社からのものであり、私共は日本の患者、国民に多大な貢献をしていることを自覚するとともに、大きな責任を感じております。

今回、有効で安全な医薬品を迅速に提供するための、承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等について幅広く検討することを目的とし当検討会が開催され業界団体との対話が進展することを EFPIA Japan は歓迎いたします。EFPIA Japan がこの「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」にて重要な当事者として意見を述べることは、当検討会議にとりましても大変重要なことと考えます。

ICH のガイドラインの導入や新 GCP の施行を契機として、本邦の新規医薬品の開発は従来と比べて大きく変わり、海外との同時期の開発計画やアジア各国も含む海外データの活用が現実的な方策として検討・実施され、国際化の流れは明らかになってきております。しかしながら、欧米での開発先行の事例がかなりの部分を占めており、この開始時期の遅れが「迅速な提供」を妨げる要因の一つとして挙げられております。このような海外企業が日本との同期化した開発を逡巡させる理由を解明することは、今後の日本の医薬品開発を欧米の水準に伍したものとすることを可能とする一つの方法と考えられ、いわゆるドラッグラグの原因は幾つかあり複合的なものと考えますが、今回はこのような観点から、承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項を検討いたしましたので、下記に EFPIA Japan としての意見を述べさせていただきます。

（1）　「承認審査の方針や基準の明確化と市販後安全対策への取り組み」について

EFPIA Japan は、有効で安全な医薬品を迅速に提供するために国際同時開発をさらに推進する必要があるものと考えております。現在、国際共同治験の実施に関するガイダンスについては、医薬品医療機器総合機構（PMDA）において検討されているものと思いますが、その発出によって国際的な開発が硬直化することなく、各々の事例に柔軟に対応することにより日本がこの種の開発の経験を多く蓄積して、より実際的なガイダンスへの改訂に繋げることを考慮して作成していただきたいと期待しています。

また、ICH の正式参加国の一員として、アジア諸国との理解の下に、日本はアジアにおける共同開発を促進するための主役を演ずる必要があるものと考えます。この基本的な方向性の下でアジア

地域での共同試験の施行における基本的な考え方を表明することも重要なことと認識しております。
新薬の審査においては、承認段階で有効性と安全性の評価を適切に行うことが重要であることは十分に認識しておりますが、安全性の評価は時として承認前の限られた条件での治験のみでは困難な場合も見られます。このような場合では、過度な承認前の治験に要求事項を積み重ねることをせずに、一定の事前の取決めや明確なルールに基づいた市販後の安全性の評価試験を条件とした条件付承認もひとつの方法として検討していただきたいと要望します。

(2) 「治験相談・承認審査の体制の充実」について

1)、治験相談体制に関わる意見

PMDA が平成16年に設立されて以来、日本の医薬品開発において審査のみならず、開発の方向性についても治験相談は枢要な地位を占め、年々その重要性は増しております。この治験相談はポイント制の導入による公平な扱いや事前相談制度の導入による相談の効率化など様々な施策が施され、その評価も海外本社からも高まっており、その後の開発のみならず、審査におきましてもその迅速な進行に対して、極めて重要なプロセスと認識しております。しかしながら、現在の相談の受け入れ体制は十分なものとは言い難く、ポイント制に基づく抽選方式から、一刻も早く、申し込みのすべての相談に対応できる体制を準備すべきと考えております。また、相談に対する助言の内容についても、価値の高い助言が得られる場合も多くなっており、その努力に敬意を表しますが、一方で未だに審査各部・各担当者によりばらつきが認められ、総合機構として共通した見解を踏まえて助言が成されているのか懸念を抱いております。医療が求める新規医薬品の合理的で妥当な開発を推進・支援するという立場で、具体的な PMDA からの提案も含めて、有意義でより質の高い建設的な相談がなされるよう、相談体制ならびに能力の更なる充実を要望いたします。

2)、承認審査制度に関わる提言

欧米の企業が日本を含めた国際共同開発に慎重な姿勢を示している理由の一つに、日本において、申請後、承認までの期間を推測することが往々にして困難であることが指摘されております。この承認時期の予測可能性を高めることは、日本における開発の促進に繋がるものであり、EMEA の審査制度などを参考に、申請、初回面談、初回照会事項、専門協議、部会審議等の審査各ステップに審査側の持ち時間制度を導入して、確実に一定期間内に承認審査の結論が出るような制度を早急に導入することを要望いたします。このように、審査における各々のステップごとに一定の期間を定めることにより、審査に要する時間に対する意識を高め、結果として迅速な審査に繋がるものと期待いたします。

また、時として審査に時間を要する品目が存在するために、その後に審査を受ける予定の品目の審査が遅れる場合が認められます。このような場合には、評価の困難な品目に対する審査は新たな審査材料が用意されるまで一旦休止して、次の品目の審査に移るなど、柔軟な対応がなされることを要望いたします。

更に、欧米諸国において 5 年以上前に承認・上市され広く医療現場で使用されている医薬品に関しては、有効性ならびに安全性に関して情報が相応に蓄積されていると思われ、このような医薬品の申請に対しては、申請書類や文書の簡略化を図って審査の業務量を軽減して、結果的に審査期間の短縮に繋げ、通常品目でも1年以内で承認が得られるような施策の導入を望みます。

(3) 「その他医薬品の安全かつ迅速な提供に資する事項」について

現在当局から発表されている種々の改善策や議論の場の設定等を EFPIA Japan としては歓迎しております。私どもも議論に積極的に参加し提言をしていきたいと考えておりますので、そのような機会を今後とも提供していただきたいと要望いたします。

また、充実した相談体制や相談内容を実現し、定められた承認審査期間を常に遵守することを可能とする PMDA の体制の確立を望んでおります。その実現のために発生する財政的な課題に対しましては、EFPIA Japan としては、業務の一層の向上がもたらされるとの前提で、その応分の負担を含めての議論に参加してゆきたいものと考えております。

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」

団体の名称：有限責任中間法人　日本核医学会
代表者の氏名：日下部　きよ子　（理事長）

団体の概要：本学会は，核医学に関する研究を推進し、内外の関連学会との連携協力を行うことにより、社会に貢献するとともに、社員及び会員の核医学の研究、教育及び診療の向上を図ることを目的とする。

１．承認審査の方針や基準の明確化と製造販売後の安全対策への取り組み

意見(1)：体内診断用放射性医薬品の臨床試験方法のガイダンス作成について検討して頂きたい。

提案理由：診断薬と治療薬の有効性の評価方法は一般的に異なっている。米国食品医薬品局（ＦＤＡ）および欧州医薬品庁（ＥＭＥＡ）は，すでに診断用薬剤の臨床試験方法に関するガイドラインを示し、これに基づいて診断薬の開発・審査が行われている。

日本核医学会においては、欧米のガイドラインを基礎として「体内診断用放射性医薬品の臨床評価ガイドライン(案)」の作成に取り組んでいるところである。この臨床評価ガイドラインは，当該診断用放射性医薬品の開発の推進に資する鍵になることをご勘案の上，作成あたり行政側のご指導・ご支援を賜りたくお願い申し上げます。

意見(2)：体内診断用放射性医薬品の用量反応試験（投与量設定）の方法についてご検討いただきたい。

提案理由：国際原子力機関（IAEA）は，国際基本安全基準(1996 年)等で各体内診断用放射性医薬品の上限投与量（放射能）を規定している。この上限値は，国際放射線防護委員会（ICRP）の Pub.53「放射性医薬品による患者の放射線量（1987 年)」に示された各体内診断用放射性医薬品の組織・臓器毎の吸収線量（等価線量）及び全身被ばく線量（実効線量）を基に，患者の被ばく線量の低減にかかる放射線防護の原則が考慮されている。従って，この体内診断用放射性医薬品の上限放射能は，生体影響が生起する量よりもはるかに少ないことを意味している。

また，国際基本安全基準における上限投与量の設定は，通常の用量反応試験と比べた安全性確保の面においても科学的根拠に裏付けられている。従って，国際的に認知されている投与量（放射能）を判定評価基準に採用して頂くことをご検討いただきたい。

２．治験相談・承認審査の体制の充実

意見(1)：放射性医薬品の治験相談・承認審査に関して，放射線学及び放射線防護に関する専門家の人材確保についてご検討頂きたい。

提案理由：放射性医薬品の治験等に関して，用量反応試験においては，治験を実施する患者の放射線防護についても考慮されなければならない。ICRP においては，放射性同位元素及び標識化合物についての確立された動態モデルによって放射線毒性の評価により人体影響の安全指標を提示している。一方，体内診断用放射性医薬品の審査おいては，一般医薬品と同様に適用量の数倍のデータが用量反応試験を求められるケースがある。この点は，欧米の審査基準と大きく乖離しているところであり，放射線防護に造詣の深い人材の確保についてご検討いただきたい。

３．その他医薬品の安全かつ迅速な提供に資する事項

意見(1)：審査対象とする体内診断用医薬品が特定疾病の有用な診断指標になり得ることが明らかであっても，治療法が確立されていない疾病の場合に，体内診断用放射性医薬品の有用性が評価されない事例が少なからずある。また，既承認医薬品の効能および効能拡大についても然りである。作用機序等が明らかな体内診断用放射性医薬品については，治療薬剤の創薬にかかる効果判定の biomarker になり得ることも審査基準に組み込まれることを考慮されたい。また，既承認医薬品についても効能にかかる迅速な追加承認されることについてご検討して頂きたい。

提案理由：現在認知症等で正確な基準診断が確立されていない症例がある。一方，既存医薬品で糖代謝・血流画像情報が，特定認知症の客観的な診断指標となる立証データが蓄積されている。このような事例の場合，疾患等の治療効果判定に有効性が明らかとなった時点で、既承認医薬品の効能に追加される方向でご検討いただきたい。

意見(2)：外国で使用されていて本邦で使用できない放射性医薬品が、患者に最新の優れた核医学診療を提供できる，迅速な承認審査方法をご検討いただきたい。

提案理由：現在審査中の放射性薬剤を含めて外国で承認・使用されていて，本邦で使用できない薬剤が８品目ある（別紙資料）。これらの放射性医薬品が本邦において安定供給が可能であり，かつ，日本人に適した用量規格が設けられている場合には、安全性・有効性を製造販売後調査等により確認するなどの一定の条件を設けて，欧米における審査データを基礎とした日本人に適用される用量確認データを追加することによって、有用な核医学診療を本邦の患者に早期に提供されるよう承認審査方法についてご検討いただきたい。

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」

1　団体の名称　　ＥＭＢＯＦＯＲＵＭ(エンボフォーラム)
2　代表者の氏名　栗原晶子
3　団体の概要
(1) 目的：子宮筋腫の動脈塞栓術(UAE)について自由に話し合うフォーラム。
UAE に関心があり、子宮筋腫治療の選択肢の一つとして考えている方に情報提供すると共に、実際に治療を受けられた方の体験などを通して、この治療法に対する理解を深めることを目的。
(2)　組織構成：Web 上 2000 年に開設した組織（ http://www3.ocn.ne.jp/~embo/index.html）で、目的に賛同される方の自由参加。
2006 年 11 月現在、参加者は約 825 名。
うち‘02 年 UAE 体験者は約 250 名、放射線科医・産婦人科医も 30 名参加。
(3)　事業又は活動の内容：メールによる情報交換等を実施。また、各地でオフ会を開催(2001 年５回、’02 年９回、’03 年４回、’04 年３回　’05 年２回、’06 年１回を実施)

４　承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見内容

(1) 問題の概要

医療用医薬品は、医療の現場では薬事法上の適応外でいろいろな有用な使い方が為されていますが、製薬企業にはそれらを治験し、適応拡大するインセンティブがないものがあります。

適応外の医薬品であっても、保険診療の場合は、「効能効果等を機械的に適用することのないよう」指導されています（昭和５５年保険局長通知）が、保険診療でない場合は、自由診療となって、患者が多額の負担をしているのみならず、実施する医師や医療機関の要件等もないため、患者は、限られた不確かな情報の下で選択することが余儀なくされています。

昨年から開始された先進医療は、自由診療等で実施されている新しい医療技術について、いわゆる混合診療として認めるものです。一部保険適用が認められ、また、実施する医師や医療機関の要件を定めるもので、患者として、大いに期待していました。

しかし、昨年９月から今年５月までに専門家の会議で検討された３１件のうち、薬事法上の未承認が５件（医薬品３件・医療機器２件)、適応外使用が７件（医薬品４件・医療機器３件）で計１２件（３８．７％）が、先進医療の対象外とされました。また、この例からも、未承認より適応外使用のケースが多いことも注目されます。

貴検討会では、新薬だけでなく、適応外使用も対象としてご検討頂くことをお願いします。そして、このような薬剤をどういう枠組みにして、迅速に医療の場で使用し、保険適用とするか、という観点から、「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」

を中心にして、制度の見直しを提案いたします。

(2)「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」の問題点

適応外使用の薬剤については、「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」(平成１１年２月１日付け厚生省健康政策局研究開発振興課長・医薬安全局審査管理課長の連名通知。いわゆる２課長通知)で取り扱われています。

しかし、この通知の方法では、いくら病院側が臨床的に安全なデータをそろえても製薬会社が乗り出してくれなければ、その薬剤が保険収載される道は閉ざされてしまいます。それらの多くの薬剤は安いため、治験に要する莫大な費用と時間等とを比較して、製薬会社は治験をしてはくれません。

また、２課長通知にのっとろうにも、そこには様々な問題点が存在します。

ここでその問題点を、現在 UAE で使用されており、今年５月、適応外使用ということで先進医療申請が拒絶された「スポンゼル」の血管内投与を例として別紙参考資料に挙げます。

（3）適応外使用医薬品の取扱いについての改善案

① 参考資料の例からも判明するように、安価なことから製薬会社の治験協力が得られない薬剤、外国に例がなく、日本独自の開発使用の薬剤、医師の自主的な臨床試験の薬剤であって、適応外使用されているものに関しては、２課長通知では対応できません。
そこで、一定の要件の下で、これらを使用する医療は先進医療の対象とする一方、これらの臨床試験は治験に準ずるものとして取り扱う改善案を提案します。

② 「一定の要件」は、それぞれの薬剤及びこれを使用する医療によって、医師、医療機関の要件を異にするので、個別に専門家の会議（公開）で決める。その際、先進医療の要件と臨床試験の要件は整合性をとる。

また、両者に共通する要件として、医師からの使用薬剤や医療の内容・リスク等の説明、患者の同意、先進医療承認後の全例実績報告、有害事象報告は必須の要件とする。

合併症等の問題が生じた場合は再審査し、必要な改善策を取る。場合によっては中止措置を取る等の安全対策を徹底する。

③ 必要な実績が集積された段階で、当該医薬品の効能効果等の見直しとこれを使用する医療の保険収載について、検討対象とする。

この場合、どの程度の実績の集積が必要かは、治験との関係を考慮して定める。その際、全体数は何例必要で、何%の安全、有効な治療成績で保険収載となるか、何%の重篤な合併症で危険と判断するかなどを明確にする。

2006年11月24日

有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会
座長　　高久　史麿　　様

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

○団体名称：社団法人日本てんかん協会

○代表者名：会長　鶴井啓司

○団体の概況：

名称

正式名称は、社団法人日本てんかん協会。英文名は、Japanese Epilepsy Association ,Inc. 。
「波の会」は通称であり、全く同一の団体である。

目的

てんかんに関する正しい知識の普及啓蒙、てんかんの患者及びその家族の療育指導、てんかんに関する調査研究を行い、てんかんの患者及びその家族の福祉の増進に寄与することを目的とする。（定款第3条）

沿革

1973年 6月17日：「小児てんかんをもつ親の会」発足
1973年 7月15日：「てんかんの患者を守る会」発足
1976年10月24日：上記の2団体の統合により「日本てんかん協会」設立
1981年 2月 4日：厚生大臣より＜社団法人＞としての許可を得る
9月17日～21日：国際てんかん学会議を日本てんかん学会と共催（京都）
9月23日：国際てんかん学公開講座を開催（東京）
1984年 9月19日：第36回保健文化賞を受賞
1990年11月3・4日：第17回全国大会に寛仁親王殿下ご臨席（以降第25回大会まで毎年）
1993年11月6・7日：第20回全国大会にIBEの元会長Joop. N.Loeber氏招聘
1997年12月：総理大臣賞を受賞
2004年 5月：第6回精神医療奨励賞を受賞

会員

会は会員によって構成される。会員は正会員と賛助会員に分かれ、正会員は個人に限られる。その立場・職業・思想・宗教に関係なく、16歳以上で目的を理解し賛同する者は誰でもいつでも入会でき、またいつでも自由に退会できる。会員は毎年決められた会費を納める義務があり、1年以上未納または「減免」の申請がない場合は、退会したものとして処理される。また、正会員は総会出席の権利と義務がある。おおまかな数で、毎年800人が入会し、800人が退会（会費未納を含）する。2006年3月末現在、会員は全国で6,020人。その割合は、てんかんをもつ本人23％・その家族60％・医師8％・専門職7％・その他2％となっている。

組織

全国単一組織であり、いくつかの団体の集まった「連合体」ではない。都道府県単位の地域に、地方活動の拠点である「地方機関（支部）」がある。「支部」は会員によって担われ、会員は「支部」へも同時に所属する。2006年現在「支部」は47都道府県にある。総会が最高議決機関であり、理事会が執行機関である。現在の役員数は、理事が19人監事が2人であり、その立場による比率も会員の立場の比率とほぼ同じである。日常の実務は、職員によって構成させる事務局が処理する。その他、各種委員会、部会がある。

加盟

国際てんかん協会（International Bureau for Epilepsy／IBE）、（福）全国社会福祉協議会・障害関係団体連絡協議会（全社協・障連協）、日本障害者協議会（JD）、（福）全国心身障害児福祉財団（全国財団）、全国病弱・障害児の教育推進連合会（病障連）に加盟。

事業

常に、特定の政党・宗教・企業と特別な関係をもたないように配慮してなされる。科学的な方法と民主主義の原則で進められる。

《社会啓発》

1．機関誌・紙の発行（月刊「波」・9500部／「支部」にて機関紙発行）
2．小冊子・書籍の発行（IBE機関誌日本語版・ポスター等）ビデオの制作
3．啓発・権利擁護活動（ボランティア育成・差別に対する闘い・その他）
4．講座の開催（基礎講座・当事者向け講座・公開講座・市民講座・その他）
5．てんかんを正しく理解する月間（11月）の実施（集中的啓発・各種賞の授与・その他）

《療育指導》

1．個別療育指導（医療・教育・職業・所得保障・生活環境等の相談）
2．集団療育指導（キャンプ・プール教室・レクリエーション・その他）
3．地域療育指導（地方機関―支部・準備会の活動・中央機関の連携）
4．研修会の開催（中央研修・ブロック＜地区＞会議／大会・「集い」、等）
5．当事者グループの育成（本人や家族によって構成されるグループ活動）

《調査研究》

1．調査の実施（病態と闘病様態・教育状況・就労状況・会員意識、等）
2．研究活動（研究委員会の運営・研究会議の開催・研究誌の発行、等）
3．情報センターの運営（内外の関係雑誌・フィルムなどを収集・整備、等）
4．国際交流（IBE日本支部として、各国の協会と連携した活動・その他）

《その他の事業》

1．議会・行政に対する要請活動（請願・陳情・要望。署名活動・その他）
2．全国大会の開催（毎年地方で開催。「てんかんを正しく理解する月間」の中央集会を兼ねる）
3．組織の強化（事務局体制の強化・財政基盤の確立・会員数の拡大、等）
4．関係団体との連携（日本てんかん学会・てんかん治療研究振興財団、等）

財政

会員からの会費（入会年度は月600円。次年度より、年額7200円ただし、「減免」制度がある）を基盤にする。2005年度決算書における「総収入額」は110,636,044円であり、「総支出額」は108,190,900円である。「資産」の総額は、57,368,384円、「正味財産」は、57,368,384円（内、基本金は30,264,163円）であり、「負債」の主なものは「次年度前受会費」（10,698,365円）である。「借入金」はない。」なお、会計処理は公益法人の会計基準に従ってなされ、公認会計士（協働公認会計士共同事務所）による監査を受けている。（2006年10月1日現在）

○承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見内容：

Ⅰ．承認審査の方針や基準の明確化と市販後安全対策への取組み

1．海外での使用が一定カ国、一定期間以上経過した薬剤に関して、治験プロセスが可能な限り簡略化できるよう検討してください

1)．海外での実績も反映した上で、国内における症例数を最小限に留めることによる治験の迅速化が望まれます。そのための、国内最小症例数等を検討し公表してください。

2)．インフォームド・コンセントが充分に機能をし、責任の所在などを明確にすることにより、専門学会（例えば、て

んかんでは日本てんかん学会、日本小児神経学会、日本精神・神経学会など）認定医によるライセンス制を導入するなどして、投与の促進が可能であるかなどを関係機関・団体等とご検討ください。

2．てんかんの治験の標準的プロトコールを作成し、どのメーカーでも使用可能にしてください

1)．二重盲験法についての再評価とともに、他に客観的・有効的な評価法が考えられる場合には、治験期間の短縮などの可能性を、積極的にご検討ください。

2)．抗てんかん薬の有効性の客観的評価について、治験薬剤別ではない統一的な基準を、国際的な状況も考慮しつつ作成してください。

3．臨床(医療)現場の医師等への情報提供・教育を徹底してください

1)．現況では、安全対策が医療の個々の現場で徹底しているようには思えません。

2)．一般的に、「効能」が強調され「欠点や注意点」に類するものが目立ちません。当事者には、副作用等のほうが重要情報ともなりますので、伝達情報の比重(視点)を見直してください。

3)．全体的傾向として、日本の副作用の割合は海外に比べて低い傾向にありますが、これは市販後副作用情報の収集にも問題があると思います。市販後副作用情報の収集を、組織的に行ってください。

Ⅱ．治験相談・承認審査の体制の充実

1．承認審査のしくみを効率的にしてください

1)．「新薬」と「効能や剤形の追加」では承認審査の過程は異なると思いますので、臨機応変の体制を望みます。

2)．承認審査にあたる人的資源が不足しているとの情報を耳にしますので、早期の改善を希望します。

3)．治験相談や承認審査の標準的な必須時間等を段階的に明示し、審査対象薬剤ごとの進捗状況も合わせて明示してください。また、当事者にどういった治験の被験者が求められているかの情報を、的確に提供するしくみを望みます。

4)．がんやエイズ等の薬剤だけを優先審査するのではなく、柔軟な対応を期待します。また、審査員の全員一致(賛成)による安全性(リスク)評価の体制を見直してください。

2．大学病院等を活用できるしくみの導入にも期待します

1)．治験を臨床研究と位置づけると、大学病院等での体制を充実することも必要に思います。

2)．その場合、長期にわたって安定した人員の充当が必要となることから、治験協力者への報償などの見直しが必要です。

3)．治験参加機関が提出する書類の、簡素化が必要です。報告書作成の労苦から、以降簡単に治験参加に協力ができなくなる事例もあります。

Ⅲ．その他医薬品の安全かつ迅速な提供に資する事項

1．当事者の生活の場の検証を行ってください

1)．薬剤がいかに患者さんの生活の質を劇的に変えるか、また服薬管理が重要な課題であるかの検証も、合わせて検討する必要があります。

2)．医療と当事者の橋渡し役となる福祉・保健職の役割は重要です。適剤・適量の判断には、こういった専門職の情報も反映するものであってもらいたいと思います。

2．検討会等の委員には当事者を入れてください

1)．医療・薬剤に関する検討会等においては、是非ともユーザーとしての当事者（特に神経・精神系疾患）を入れることを、今後定着してください。

2)．公的な薬剤に対する相談窓口の充実と、医療従事者以外の相談員(特にピアワーカー）の配置を望みます。

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

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　審査の充実の方策ー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って、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。臨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るからである。

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）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充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]ということを、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ろう。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充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充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？　ＴＩＰ「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、ＴＩＰ「正しい治療と薬の情報」2003；18(12)：142-146.

「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」に対するヒアリング意見書
（平成１１年１１月１日厚生労働省公募）

２００６年１１月２４日

薬害イレッサ訴訟東日本弁護団
代表　白　川　　博　清
薬害イレッサ訴訟西日本弁護団
代表　中　島　　晃
（連絡先）
〒604-8186 京都市中京区烏丸御池東入
アーバネックス御池ビル東館６Ｆ　御池総合法律事務所
同弁護団事務局長　永　　井　　弘　　二
電話075(222)0011 FAX075(222)0012
nagai@oike-law.gr.jp

薬害イレッサ訴訟東日本弁護団，同西日本弁護団は，２００４年に薬害イレッサ訴訟の提起，遂行，薬害イレッサ被害の回復，薬害防止の目的で発足した同訴訟の弁護団であり，弁護士６０名によって構成されている。これまで共同で東京地裁，大阪地裁における薬害イレッサ訴訟を遂行してくると共に，イレッサの処遇，抗ガン剤の承認のあり方等について意見を表明してきた。

当弁護団の意見は下記のとおりである。

記

１　医薬品承認時における十分な審査の基本的視点

医薬品の承認審査においては，医薬品の有効性と安全性が科学的に確認される必要がある。有効性は，科学的に確立した知見に基づき厳密に確定される必要性があり，他方，安全性については，危険性を示唆する知見については，たとえ僅かな疑いであったとしても薬剤との因果関係を問題にすることなく十分な吟味が加えられ，なし得るあらゆる対策が取られなければならない。

この意味で迅速性ばかりが強調され、有効性や安全性の吟味が不十分であってはならない。審査会においても，こうした医薬品の有用性確保についての基本的な原則が確認される必要がある。科学的に有用性の確認された医薬品の提供こそが製薬企業，厚労省の責務なのであり，患者の期待（それも十分な情報に基づくものではない）を理由に，拙速な承認をすることは許されない。

これは，サリドマイド，スモン，薬害エイズ，薬害ヤコブ病等の幾多の悲惨な薬害事件を経験した我が国における教訓であったのであり，また，世界に先駆けて、わずか５ヶ月で承認され、急性肺障害による多数の被害者を出した薬害イレッサ事件において，同様の過ちが繰り返された。イレッサでは、開発段階のドラッグデザイン，非臨床試験，そして臨床試験において重篤な急性肺障害の発症が十分に予測できたにもかかわらず，その検討が先送りされた。有効性についても延命効果が科学的に実証されていない。イレッサは，現状においても，承認前の段階に留まっているという他ないのである。

２　承認時における十分な条件設定

医薬品の承認は，上記のとおり，有効性の科学的な検証，僅かな危険性に対しても十分な吟味を行うことによりなされる必要があるが，承認の際の承認条件の設定についても，医薬品の安全性確保の見地から，従前な措置が取られなければならない。

(1)　十分な警告表示

承認審査時に危惧された毒性については，添付文書に十分な警告表示が記載されるがある。とりわけ，治験，臨床試験，治験外使用等によって報告された有害事象については，薬剤との因果関係を問うことなく，その全てが頻度と共に添付文書に反映されなければならない。薬害イレッサにおいては，こうした警告が全く不十分であったため，これまで多くの被害を生み出してきたことは，もはや自明の事柄となっている。

(2)　適応の限定

医薬品承認の根拠となった治験，臨床試験は，その患者適格条件が厳しく限定されているのが一般であり，当該医薬品の有効性，安全性は，その範囲においてしか確認され得ていない。したがって，特に新規医薬品の承認にあたっては，承認根拠となった治験の患者適格条件の範囲に適応を限定した上で，市販後臨床試験等の結果を得ながら，科学的根拠に基づき，その適応を拡大していくようにすべきである。

薬害イレッサにおいては，我が国での臨床試験は，僅か１３３名の患者でなされたに過ぎなかったにもかかわらず，承認・市販時において，ほとんど何らの適応限定もされずなかったたがために，一挙に被害が拡大した。

(3)　十分な市販後安全対策

我が国における臨床試験患者数が乏しいなど，我が国での新規性が高い医薬品については，市販直後調査と共に，使用成績調査として「全例調査」を原則とすべきである。全例調査で得られる情報によって医薬品の市販後安全対策の十全を期し得ると共に，医療機関への適切な情報提供が確保され，また，専門性を有する医療機関に使用を限定することができ，全例調査方式それ自体が，医薬品の市販後安全対策となり得るのである。

イレッサは，我が国が世界に先駆けて承認・市販された医薬品であり，海外での市販実績もなく，当然に全例調査方式によってその安全確保が図られなければならなかった。しかし，イレッサではこれを欠いたため，経口抗ガン剤であることとあいまって，抗ガン剤についての専門性も持たない診療所等においてもたやすく使用されたために，その被害を著しく拡大させたのである。

３　まとめ

医薬品は人体にとって本来的な異物であるという大原則の確認こそ医薬品の安全対策の根幹であり，開発段階，非臨床試験，臨床試験の全ての段階において，危険性のシグナルに対して敏感であることが強く求められる。これは，過去幾多の薬害事件が教訓として教えるところであり，こうした大原則がないがしろにされたために多くの被害者を生み出したのが薬害イレッサ事件である。今あらためて，こうした安全性の大原則を確認しなければならない。

医薬品承認の迅速性をことさらに取り上げて，安全性の大原則を忘れるならば，それは迅速ではなく拙速に他ならない。

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

ヒヤリング意見書

平成 18 年 11 月 24 日

[団体名] RHC USA Corporation 日本支社
[代表者] Yong Sa Lim
[団体の概要]

- 米国の医薬品取扱い、輸出、麻薬取扱いライセンスを有する RHC USA Corporation の日本支社
- 事業内容：日本で未承認である医療用医薬品の医師による個人輸入のサポート

[承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見内容]

海外では標準薬として使用されている有効で安全な医薬品が日本では未承認であり、患者が必要な医薬品を使用できない状況がしばしば起きている。医薬品が国の販売承認を得るためには、長期間にわたる臨床開発・申請のプロセスが必要である。患者が必要とする治療薬が国内では未だ開発段階にある、あるいは開発が行われていないという状況において、重篤な進行性疾患に罹患している患者は治療薬の承認販売まで待つことができない。医師もまた、自分の患者を救いたいという希望から、個人輸入という形で必要な治療薬を入手する。

RHC USA Corporation（米国）は、重篤かつ緊急性の高い疾患を有する患者の救済を目的とし、日本の医師から要望のある医療用医薬品の提供を行っている。弊社はその日本支社であり、個人輸入に伴う事務手続きのサポートや薬剤に関する情報提供を行っている。未承認薬の提供先は医師に限定し、関税法第 70 条（輸入許可）および厚生労働省薬務局長通知薬発第 364 号(薬監証明による輸入監視)に従い、すべて合法的手続きにより業務を行っている。1998 年の設立以来、医療用医薬品の提供先はのべ 657 施設、1,254 医師に上り、提供医薬品の種類は 176 薬剤となっている（2006 年 5 月現在)。これらの数値は、国内における未承認医薬品のニーズがいかに高いかを示すものであり、救済を求める患者が相当数存在することを示している。

しかし、個人輸入された未承認薬使用に関し、国としてのルールは存在しない。弊社は要望のある医薬品の提供を行うものの、その使用実態について知る権限はない。医師が患者にどの程度の情報提供を行い、どのような同意取得を行っているのか、IRB 審議はなされているのか、費用負担はどうしているのか、副作用が起きた時の対処や補償はどうしているのか、などの実態は不明である。

このような状況において、弊社は未承認薬使用に関する一定のルールを定めることが必要と考えてきた。折しも平成 14 年ごろ、サリドマイドの個人輸入が問題となり、使用実態調査、学会による使用ガイドライン策定、登録制度の発足につながった。弊社はその一連のプロセスに密接に関わってきた。

弊社は、サリドマイドで培われた経験を他の未承認薬にも適用し、下記のような未承認薬使用システムを国が定めることを希望する。システム構築にあたっては、実施可能性とリソース活用の最大化のため、Public-Private Partnership（官民連携）を検討していただきたい。その際、弊社にその一端を担わせていただければ幸いである。

未承認薬使用システム（案）

１．登録制度：未承認薬を個人輸入して使用する医師に登録を義務づける。登録内容は医師情報、患者情報、使用する未承認薬情報など
２．使用ガイドラインの策定：患者への説明と同意の取得方法、IRB 審議に関するガイダンスなど
３．情報の収集と共有化：当初は重篤有害事象の報告および公表とする。中～長期的には、プロトコールに従った情報収集と評価を行い、将来承認申請が行われる場合にデータを活用できるシステムを構築する。
４．副作用被害救済制度：官民の協力により国の制度として設立する。

「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」

団体の名称：　日本大衆薬工業協会
代表者の氏名：　会長　伊部　幸顕　（ゼリア新薬工業株式会社代表取締役社長）
団体の概要：　日本大衆薬工業協会は、セルフメディケーションの推進という共通認識を持って、人々の健康の維持･増進に貢献する事を目的として、１９８５年（昭和６０年）に一般用医薬品製造販売業者が任意に集まって結成した団体であり、政策提言、広報、調査研究等に亘る多面的な活動を行なっております。国内的には日本製薬団体連合会に参画し、国際的には世界大衆薬協会（World Self-Medication Industry）に参画し、協会の共通認識であるセルフメディケーションの推進に努めております。

「承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見」

人々の健康を維持増進する上で、医薬品の果たす役割は極めて大きなものがある一方、適正な使用にも拘らず、利用者に思いがけない被害をもたらすことがあることは、薬の特質として、未だ切り離しえない状況にあります。　このような中で、有効で安全な医薬品を迅速に提供するための取組みが持たれ、広く意見を聴く機会を設けられたことに、厚くお礼申し上げます。

わが国では、早くから国民皆保険制度が整備され、世界でも稀な医療給付が実施されてきたところです。その実施に際し、医薬品について「医療用」と「一般用」の区分が通知によって設けられ、法制的な手当ても無く、医薬品の承認申請･審査、並びにその後の指導取締においても、当該区分が大きな枠組みとなって来ました。人々の健康を維持増進する上で、未知の疾病や難病に対する新薬（医療用医薬品）の開発に大きな関心がもたれていますが、現実の保健医療或いは生活者の日常の健康問題においては、むしろ、軽易な疾病･不調への対処が圧倒的な量を占めており、それらへの対処に用いられる薬剤（OTC 医薬品、或いは一般用医薬品）である事に留意頂きたいと考えます。

世界的にも、生活者の健康への関心の高まりと、医薬品等に関する知識経験の向上により、専門医療の場での使用により、その安全性･有効性の確認がなされた処方せん医薬品は、順次、非処方せん医薬品として日常の場での取扱いへと規制緩和が為されるのが通例となっています。

そのような形でスイッチや海外での汎用 OTC 製剤導入等により、非処方せん医薬品（OTC 医薬品、或いは一般用医薬品）が適切に増加し、生活者の選択の幅が広がることは、皆保険、出来高払いという仕組みで硬直化した医療保険制

度の改善に繋がるものであると考えます。

　そのような観点から、一般用医薬品に区分される医薬品について、その承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等について、以下の通り、意見を申し出ます。

１．一般用医薬品の承認審査のあり方や実施体制に関する意見

①標準的事務処理期間（タイムクロック）１０ヶ月の遵守。

②新一般用医薬品における初回面接審査会の開催を、申請後３ヶ月程度を目処として早期に実施。

③一般用医薬品の審査に従事する一般薬等審査部審査員の充実と強化。相談制度の内容充実。

④スイッチ製品や西洋ハーブの承認申請に係る明確なガイドラインの整備とＡＵＴ試験の導入。

⑤効能範囲の拡大のために予防薬などの承認申請に係るガイドラインの整備。

⑥承認基準の見直し（成分の追加と配合量の増量）と新規制定の促進、並びに地方庁への承認権限の移譲。将来的には、届出制への移行。

⑦新指定及び新範囲医薬部外品の地方庁への承認権限の移譲。将来的には届出制への移行。

２．安全対策等に関する意見

①新一般用医薬品の PMS 制度を、より精度の高い、実効性のあるものに見直す。

「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」

団体の名称：日本放射性医薬品協会
代表者の氏名：三上　信可

団体の概要：1971 年設立。放射性医薬品の品質・有効性・安全性を確保することにより、医療の進歩と国民の健康増進に寄与することを目的としている。放射性医薬品を扱う企業の業界団体として、主に体内診断用放射性医薬品及び体外診断用放射性医薬品を製造販売する 17 社が加盟。日本製薬団体連合会には未加盟。

１．承認審査の方針や基準の明確化と市販後安全対策への取り組み

意見(1)：欧米のガイダンスに示されている体内診断用放射性医薬品の臨床試験の方法と、本邦での審査基準との整合性を検討して頂きたい。

提案理由：欧米における体内診断用放射性医薬品の臨床試験方法のガイダンスに相当するものは、本邦においては整備されていない。診断薬の開発では治療薬の有効性の評価方法と異なるため、欧米との共同開発での開発計画策定に本邦のガイダンスが必要となっている。なお、日本核医学会は欧米のガイダンスを基に自主基準として臨床評価ガイドライン(案)を作成し、本ガイドラインの改定及び関係者への啓発を開始している。

意見(2)：欧米と承認基準が異なる場合の審査の整合性を図って頂きたい。

提案理由：本邦では、医薬品メーカーから提供される体内診断用放射性医薬品と、院内で自家製造されるものに分類される（例えば、放射性フッ素化医薬品と院内で同様の薬剤を合成する装置)。欧米では放射性医薬品合成設備は医療機器としての区分はない。このように審査基準が異なるため、欧米との共同開発に際して、審査上の整合性が必要であると考える。

２．その他医薬品の安全かつ迅速な提供に資する事項

意見(1)：マイクロドーズ試験の GCP 下での実施の手当を検討して頂きたい。また、治験薬 GMP 下で製造した放射性薬剤を、マイクロドーズ試験に用いる場合の利用・製造・供給の制度化の検討を行って頂きたい。

提案理由：欧米では、医薬品の効率的な開発と資源の有効利用に資するため、当該試験に関してガイドラインが提示されており、製薬企業の利用が進みつつある。放射性医薬品製造業の製造設備を使用することにより、当該試験に用いる治験薬を治験薬 GMP 下で製造・供給することができ、GCP として制度化が可能と考える。また、当

該ガイドラインを整備することにより、本邦における医薬品開発に資することが可能と考える。

（別添資料；PET/SPECT を用いたマイクロドーズ試験の制度化について）

なお、体外診断用放射性医薬品に関する意見につきましては、別途、医療機器での意見募集等へ提出することを検討します。

以上

承認審査のあり方や実施体制、安全対策等にかかる事項に関する意見

研究対象者保護を考える会

承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見内容

＜意見の趣旨＞

１.「有効で安全な医薬品を迅速に提供する」ためには、審査や市販後安全対策についてのみ検討しても意味がない。「治験のあり方に関する検討会」における治験制度全般の検討を前提に、将来は薬事法上の治験に限らず、研究対象者保護法の立法を目指すことを視野に入れて、検討すべきである。

２．検討会資料の中に審査官人数の比較があるが、これは、日本以外の国は、新薬承認申請を目的としない臨床試験の、開始時の審査を行う審査官も含めた人数であると思われる。審査官の人数は、承認審査の迅速化の最重要課題なので、この点を明確にして議論すべきである。

＜意見１．２．の理由＞

本検討会の設置は、「治験のあり方に関する検討会」において、被験者保護法の立法を求める意見が複数提出されたことによって、「治験のあり方に関する検討会」における議論を停止し、本検討会で治験迅速化のための制度改正まで視野に入れた検討を行うことを意図している恐れがある。一つの検討会で都合の悪い意見が出されると別の検討会を設けるという慣習は改めるべきである。

もしそうでないとしたら、治験制度全般の改正を検討せずに、承認審査のあり方や安全対策のみを検討しても意味がない。このため、本検討会においては承認審査と市販後安全対策に限って検討することになろうが、「治験のあり方に関する検討会」で、治験制度全般の見直しをすることを前提とすべきである。

有効で安全な医薬品を迅速に提供するためには、何よりも、米国、EU２５か国（東欧諸国などの新規加盟国も含む)、東アジア、オセアニアなどの諸国において、臨床試験・医学研究の法律、または被験者保護法が、新薬承認申請を目的とする臨床試験に限定せずに整備されているという事実を明確に認識すべき

である。審査官や実施中の臨床試験、国際共同臨床試験の数についての検討も、この認識を誤ると、あらゆる認識を誤ることになる。

薬事法上の「治験」に限って、新薬承認申請目的の資料収集のための過剰な規制が適用され、これ以外の臨床試験は法的拘束力のある規制がないため将来の申請用データとして使えない、という制度を改めない限り、詳細な規程の改訂を繰り返しても、研究現場は混乱するばかりであり、医学研究・臨床試験に対する社会一般の信頼は得られない。従って、「治験のあり方に関する検討会」および本検討会において、将来は臨床試験または人を対象とする研究全般を法的に管理する制度を設立することを中長期目標として視野に入れ、これを前提として、現状で解決できる問題から着手する、という、中長期目標と短期目標の相互関係を明確にした手法をとるべきである。

「承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係わる事項等に関する意見」

東京大学医療政策人材養成講座

【承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見内容、検討課題（3）】
―適応外使用の医薬品、医療機器を適切に評価し、正規な医療として認め、保険適用に導くための方策―

私は東京大学医療政策人材養成講座二期生の課題として、先進医療制度のあり方について取り組み、報告書をまとめた（参考 1）。本年 10 月には高度先進医療が先進医療制度に統合され、その過程において、先進医療に用いられている適応外使用の医薬品、医療機器の扱いについても適切なものは先進医療として認め、その中で評価され、保険適用への道が開かれていくものと信じていた。ところが先進医療専門家会議の多くの専門委員の反対を押し切る形で、厚生労働省の担当部門は、適応外医薬品、医療機器が含まれる技術については先進医療として認めなかった。さらに、すでに高度先進医療として認められた 18 技術についても、一定の条件を満たさない限りは、平成 20 年 3 月までに高度先進医療から削除する方針（時限的高度先進医療）を決定した（参考 2）。

これから新しい医療技術を研究開発しようとする際に、その中に全く医薬品や医療機器の使用が含まれていない、というのは極めて例外的である。それらの多くは、既存の医薬品や医療機器の特性を利用、工夫して、特殊な使い方をしており、製造販売企業がその正規の業務として取り組むことは考えにくい。前述の時限的高度先進医療で用いられている医薬品、医療機器がまさにそうしたものであり、製造販売企業が自ら治験、そして申請することは実質的に考えにくい。これらには、海外での承認データや著名な発表論文などに基づいた、いわゆる二課長通知に沿った申請の道なども指導されたりするが、二課長通知が適用できるのは、相当のエビデンスがすでに蓄積されているものに実際には限られている。このままでいくと、新しい医療の技術が正規に医療として認められ、保険適用されていく道は閉ざされてしまう。医療の現場でいくつかの問題点が浮かび上がってくる。

（1） 医薬品、医療機器の適応外使用が含まれるとして先進医療適用を拒絶された技術、また同様に平成 20 年 3 月には高度先進医療から削除される 18 技術は、適用されなかったとして医療の場で取りやめられるのではなく、医師と患者の自己責任の下で行われる。これらの成績は正規に管理、評価されることがないので、有効性、安全性の結論が明確にならないまま延々と続けられる。

（2） 制度としては医師主導治験が認められたが、これが遂行できるのは限られている。治験については医薬品機構の適合性審査その他で膨大な作業が要求され、無過失といえる責任が伴うため、企業としても相当の覚悟とリターンがない限り踏み切れない。また薬事法上、治験は一定期間前に届ければよいことになっているが、医薬品

機構は申請に近い十分なデータと体制を用意しない限り、治験実施を認めていない。

(3) 治験と医師の自主臨床研究の落差があまりにも大きい。上述のように治験については欧米に比べても厳しすぎる規制があるものの、承認を目的とする以上、企業はこれに従わざるを得ない。ところが医師の臨床研究については、いくつかの領域では公的なガイドラインが示されているものの、実質的な強制規制はない。適応外使用の医薬品、医療機器を含むいくつかの技術が先進医療を申請したのは例外的な事例で、実際には医師の判断によって、医薬品、医療機器の様々な適応外使用が医療の現場では行われている。適応外使用を明示した場合には全額自費診療とすれば規制はされない。適応外使用は含まれない形で診療報酬請求されれば保険下で行われ、適応外使用での有効性、安全性の評価は明確にされないまま延々と続けられる。

このような状況で、最も損害をこうむるのはこうした治療をうけている患者である。

適応外使用の医薬品、医療機器を適切に評価し、正規な医療として認め、保険適用に導くために、以下のように提案する。

(1) 先進医療専門家会議の機能を拡大し、適応外使用の医薬品、医療機器を含む技術についても保険外併用の可否を判断できるようにする。そして医療上価値あると判断されたものは、積極的に保険外併用治療を認め、その中で治験同様に全例を詳細に報告、評価する。その結果、拡大された先進医療専門家会議で有効性、安全性が十分に認められたものは保険併用を勧告すると共に、該当する製造販売企業にその医薬品、医療機器の適応追加申請を促す。有効性、安全性に問題があることが判明した技術についてはその結果を公開し、今後実施されないようにする。

(2) 有効性、安全性が十分に認められた場合には、厚生労働省／医薬品機構は、該当する製造販売企業にその資料を提供し、新たな試験を実施することなく、適応追加の承認申請が得られるよう協力する。企業としても自ら治験することのコスト／リスクから開放され、適正使用に結びつくために、積極的に対応できる。

(3) 一定の基準を満たす「臨床的な使用確認試験」をどのように構成するか。例えば時限的高度先進医療の 18 の医薬品／医療機器について、製造販売企業もしくは医師が治験申請しても、医薬品機構の現行の審査基準に従えば、前臨床データが不十分で、認められることは至難と思われる。これらについては既にヒトにかなり使われていることからそのデータを中心に、既存の前臨床データを評価して判断する。保険外併用療法として認められた後は、全症例を登録し、有効性、安全性を厳しく追跡、評価する。データが集積された後に、拡大された先進医療専門家会議が、適応外使用承認の可否を判断する。こうした方策は、企業による医薬品／医療機器の承認審査基準とダブルスタンダードになることは否定できない。「臨床的な使用確認試験」および適応外使用が承認された後も、患者には不十分な点があることを伝える。こうした適応追加の承認には、市販後の再審査期間を延長することも考慮する。

以上

承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見

2006 年 11 月 24 日

東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学
辻　香織、　津谷喜一郎

「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」における協議事項として、下記の意見を提出します。

１．ドラッグラグ（欧米に比べ日本において医薬品へのアクセスが遅れていること）の実態を全体像としてシステマティックに把握し、議論の基礎とすること。

「未承認薬使用問題検討会議」では、学会・患者団体から要望のある未承認薬についての議論が主体であり、ドラッグラグの全体像が把握できていないことは会議中でも指摘されている。政策研の報告（政策研リサーチペーパーNo.31, 2006）がよく引用されているが、少数（88 品目）の売上上位品目を対象としているため全体像は把握できず、市場の小さいオーファンドラッグについては把握されていない。有用な医薬品を迅速に提供する方策を考えるにあたり実態の把握と要因分析は重要であることから、産学の研究成果の収集につとめ、議論の基礎としていただきたい。当研究室では、日米 EU で承認された新有効成分含有医薬品について過去 7 年間の状況をデータベース化しており、マクロ、ミクロの視点での分析が可能である（添付資料参照、11/30 日本臨床薬理学会で発表予定）。

２．産官学連携によるコンソーシアムなどの設立などにより、海外で開発中の有望な新薬に関する情報を早期に把握し、日本での早期承認・上市につなげるための施策を講じること。

海外で承認された時点で議論を開始しても遅く、ドラッグラグの問題は解消されない。海外における新薬の開発状況を早期に把握し、評価し、ライセンシングの促進、国際共同治験の促進など早期に対策を講じていくための仕組みが必要である。

３．従来不明瞭であった「承認基準」を明確にすること。従来の「承認条件」に代わり「条件付承認」の概念を導入し、通常の「承認基準」を満たすものではないことを明確にすること。条件付承認の対象となる薬剤については、承認時までに具体的な市販後安全性監視計画、（必要な場合には）市販後臨床試験計画の概略を策定し、「条件付承認」から正式な承認へと移行する時期と条件を事前に定めること。

ブリッジングにより限られた日本人データで承認がなされるようになり、承認条件が付される医薬品が急激に増加している。しかし、承認条件は、正式な承認と「条件付承認」とを区別するものではなく、その内容は医薬品によりさまざまである。今後ドラッグラグの解消を目的

として承認条件を付した承認が増加することが予想されるが、本来開発段階で行われるべきデータ収集が市販後に移動することにより、十分な安全対策のもとで必要なデータ収集を行うためには、市販後のコストが膨大になる可能性も考えられる。また「条件付」承認である場合はそれを国民に伝達する説明責任があると考えられる。見かけ上ドラッグラグを小さくするのではなく、上記の対策を伴った早期承認を目指すべきである。

４．治験相談、承認審査体制の充実を考えるにあたっては、単なる増員ではなく、下記のような効率性を高める施策を講じること。
(1) 米国、EU との協議により世界同時審査・同時承認の体制整備を目指すこと。
(2) オリジナルの申請資料が欧米のデータを中心とした英文であるものについては、翻訳の事務的労力を省くため、オリジナルを用いて審査を行うこと。
(3) 治験相談にあっては、相談結果としての合意事項（合意に達しない場合には機構と申請企業双方の考え方）を明確にした上、記録に残し、正式文書として扱うこと。

医薬品医療機器総合機構の人員が他地域に比べ少ないのは確かであるが、増員すれば簡単に効率が上がるとは考えられない。総合機構の人材不足の原因は給与などのインセンティブの問題ではなく、必要な能力・経験を有する人材が国内市場全体に不足していることではないだろうか。審査を行う能力・経験は短期間に身につくものではなく、コストを投入して単純に人数を増やしても、教育などに余計時間がかかることが考えられる。むしろ、関係する組織間の作業の重複などによる非効率の改善に焦点を当てるべきである。(1) 申請資料中の個々の試験の有効性、安全性の評価基準はほぼ世界共通であることから、3 極の合同体制で審査を行うことは、作業の重複を省く上で是非検討すべきである。それにより国内供給に必要な体制作りや市販後計画の策定に時間をかけることができる。(2) 翻訳や申請資料の見た目を整える事務的作業に労力を割くべきではなく、本質的に重要なことに注力すべきである。(3) 治験相談の結論が曖昧であるため申請企業内での調整に労力を要すること、治験届提出時の質疑応答で機構相談と同じ質問を繰り返されること、「未承認薬使用問題検討会議」などの決定事項が総合機構に正確に伝達されていないなどの問題が指摘されている。これらの調整費用・取引費用を削減することで、かなりの効率化が期待できると考えられる。

５．国内における未承認薬の使用実態を把握すること。未承認薬使用ルール（登録制度、IRB 審議、患者のインフォームドコンセントや安全対策に関わるガイドラインの策定、副作用被害救済制度など）を定めること。

国内未承認薬の個人輸入は医師の責任下で行われており、輸入されている医薬品の種類や数量は把握されていない。費用負担、患者への説明とインフォームドコンセントの有無、IRB 審議などの実態も不明瞭であり、重篤有害事象が起きた場合の救済措置も存在しない。米国においては、未承認薬の使用は個人単位であってもすべて GCP 臨床試験として届出のうえ実施しなければならず、EU 主要国においても、未承認薬の使用は国の承認のもとに行われている。日本

では未承認薬個人輸入が世界で最も頻繁に行われている一方、使用ルールが存在しないという状況にある。未承認薬個人輸入の実態を可能な限り把握してリスクの大きさを評価し、患者保護の観点から使用ルールを定めることが重要である。海外の製薬会社が一部無償提供を行っているが、その対象とならない場合に患者と担当医師は有償での個人輸入を考える。患者の権利を考慮すれば、必要な医薬品へのアクセスを断つことは倫理的に問題であり、事実上困難である。未承認薬輸入を制限するのではなく、早急に上記制度を整備し、患者の安全確保に努めるべきである。将来的には、安全性情報の共有化など未承認薬使用から得られたデータの有効活用も目指すべきである。

承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見

全国パーキンソン病友の会

都道府県 41 支部の連合体、所属会員約 7000 名、医学の進歩に寄与し、社会的啓発活動や会員･家族の相互支援と親睦を図ることなどを目的としている。会報の発行、年１回の大会実施などを行っている。

〈意見〉

１．海外で使われているパーキンソン病医薬品の日本における治験は、簡略化して早急に許可してほしい。許可していただきたい薬としては、エンタカポンである。

２．現在パーキンソン病の薬は錠剤と粉薬であるが、海外では貼り薬も使われている。貼り薬が認められれば、患者にとって従来より使用方法の選択肢が増えて、副作用などが軽減される可能性がある。

以上

「有効で安全な薬の 承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見」
組織名　K&M（鈴鹿市男女共同参画センター、鈴鹿市登録）

　会の目的
１．患者の人権が大切にされるよう努める
２．地域の文化を守る
３．男女共同参画を推進する

意見

私が英国で飲んでいる薬は二つとも日本にありません。日本にない薬を飲み続けもう１０年になります。二つの薬のうち一つは１９９５年から飲み始め、もう一つは１９９９年から飲んでいます。その薬のおかげで、私の病気の症状は、日本にいた時より楽になっています。

海外に住む日本人の患者として、他の先進国ではすでに利用できる薬が日本では利用できないことに大変な不便を感じます。

治験申請が厚生労働省に提出された時点からの全ての状況を患者も知ることができるよう、「International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human use(ICH)」の合意どおり、迅速で公平な認可が行われることを望みます。また、今、海外で頻繁に使われている薬があとどのくらいで日本でも認可されるのか、そのようなことをおおよそでも知ることができるなら、海外に一時的に住んでいていずれは日本に帰る予定の患者は比較的安心して海外での生活ができるように思います。

私はこの 10 年間、日本に帰る度に日本で薬がなくなってしまったらという思いで絶えず不安でした。海外に住む患者が帰国することになった時、その患者がその国で安全上の問題なく長期間飲んでいた薬しか現在の体調を維持できる薬

がない場合、その薬を日本でも飲み続けることができるよう、国際間を行き来する患者への国際的な救済法を設立することは不可能なのでしょうか。

私は今薬を変えなければいけない状況にありますが、選択肢に上がっている薬は４種類あり、そのどれも日本には現段階でありません。こちらの医師には、日本で認可が確実な薬をできるだけ飲みたいと告げていますが、そんな選択をしなければいけないことが残念です。

「承認審査のあり方や実施体制、安全性対策等に係る事項等に関する意見」

Ⅰ．団体名称：大阪医薬品協会　治験推進研究会

Ⅱ．代表者名：大阪医薬品協会事務局代表　大阪医薬品協会理事長　植木　明廣
大阪医薬品協会　治験推進研究会　委員長　田口　准
大阪医薬品協会　治験推進研究会　副委員長　大橋　美嘉子
大阪医薬品協会　治験推進研究会　副委員長　大桑　雅夫

Ⅲ．承認審査のあり方や実施体制、安全性に関する意見内容

１）承認審査の方針や基準の明確化と市販後安全対策への取り組み

承認審査の基準･方針等について明確にする。

・ 臨床試験や非臨床試験のガイドラインは充実されてきたが、行政的判断の基となる承認審査の基準（承認審査に必要なランダム化・盲検化試験数やその例外、及び承認条件としての製造販売後臨床試験付与の条件等）についてはガイドラインが存在しないので、ガイドラインを作成頂きたい。すくなくとも、FDA、EMEA、MHLW で 3 極でハーモナイゼーションをとるべきと考える。
・ ヒトの安全性･有効性に係る成績が相当数ある海外既承認薬の国内申請の際、追加の非臨床試験は不要であるなどの方針を示して頂きたい。
・ 第Ⅰ相臨床試験に関して、画一的に自国民での実施を要求したり、定型的な単回及び反復投与の試験デザインを求めたり等を見直して頂きたい。例えば、他国での第Ⅰ相試験結果の利用、マイクロドーズ試験の導入等を検討頂きたい。
・ Global study に第Ⅱ相臨床試験以降で参加できる仕組みを確立して頂きたい。例えば、海外での第Ⅰ相臨床試験データを基に第Ⅱ相臨床試験を開始できる基準等を示して頂きたい。

２）治験相談・承認の体制の充実

・ 治験相談によくある一般的な質問に関する Q&A を通知頂きたい。
・ 医薬品医療機器総合機構の人員の充実を図り、治験相談の待ち時間を短縮頂きたい。
・ 医薬品医療機器総合機構の人員の充実を図り、通常審査が優先審査等に影響されない体制を整備頂きたい。

３）その他医薬品の安全かつ迅速な提供に資する事項

①申請資料の信頼性に関する具体的な基準を公表する。

・ 医薬品の評価において、治験の倫理性、治験薬の有効性・安全性の評価に影響しない程度の軽微なミスについて、どの程度許容されるか、審査当局の判断基準を明確にして頂きたい。一部の治験依頼者は、申請資料の信頼性について、治験実施の段階から過剰とも考えられる品質管理を行っており、治験期間の長期化、治験費用の増大化等の影響があります。本件については、先日開催された独立行政法人　医薬品医療機器総合機構主催の「平成 18 年度　GCP 研修会」でも Over quality について言及されています。一方、医薬品医療機器総合機構が実施される GCP 実地調査では、臨床検査値の転記ミスといった個々のデータの信頼性についても指摘されており、原資料と症例報告書との整合性については 100%を求めているようにも思えます。医薬品の評価において、治験の倫理性、治験薬の有効性・安全性の評価に影響を与えるような不整合が問題であることは承知しておりますが、審査当局の判断基準を明確にして頂きたいと考えます。
・ 承認薬の「指摘事項」は既に審査報告書、審査結果報告書で公表されていますが、審査中又は申請を取り下げられた場合は、確認できません。「指摘事項」を確認後、速やかかつ具体的に公表頂きたい。調査専門員の口頭による確認事項が企業側の過剰反応を引き起こしていることは否め

ないので、少なくとも「指摘事項」は具体的に公表することで、審査側の求める「質」がどのようなものであるかを企業が理解し対応できると考えます。

②治験依頼者への GCP 適合性実地調査において書面調査を実施する。

・ 海外からの資産輸送に伴うリスクへ配慮し、国外で保存する原本の提出を免除されているが、国内においても輸送を行うリスクは同様であり、国外で保存する原本同様に配慮されるべきであると考えます。
・ 申請者は企業資産である搬入資料の不慮の事象を想定しコピーを作成している場合があります。この量は相当な量であり、調査終了後の破棄まで本来必要のない所要人員及び紙の無駄が生じています。
・ 総合機構職員が、搬入した資料の周辺資料の確認を希望した場合、その場で確認することが出来ない、総合機構職員の質疑に対し、出席した企業代表者は限定されたメンバーのため即時回答が出来ない場合がある等、疑義事項に対する問題を実地調査により速やかに解決できると考えます。

③当局による治験実施医療機関の認定制度を確立する

・ 国立大学附属病院や国立病院機構等、治験実施医療機関については、省庁等を超え、その治験体制の構築に積極的にかかわり、国として担保できる模範的な治験実施医療機関を認定して頂きたい。認定された医療機関については、症例報告書を除く GCP 適合性実地調査を簡略化することで、調査の効率化につなげられると考えます。

④必須保管文書の簡素化を図る。

・ 必須保管文書量の多さは、Asian study、global study を実施するうえでの足かせとなっています。文書の違いを諸外国とすり合せるだけで、治験開始までに、時間と労力を要します。少なくとも、ICH で定める必須保管文書との整合性を取って簡略化を行って頂きたい。

以　上

承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見

Ⅰ名前

創薬推進連絡協議会

Ⅱ代表者氏名

創薬推進連絡協議会事務局代表　大阪府健康福祉部長　　笹井康典
同上　　大阪医薬品協会理事長　植木明廣

Ⅲ承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に関する意見内容

意見：（独）医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」）大阪事務所の設置並びに大阪事務所によるＧＬＰ、ＧＣＰ、ＧＭＰの信頼性調査及び実地調査の実施

○治験相談・承認審査の体制の充実

総合機構が行う、医薬品の承認申請資料に係るＧＬＰ、ＧＣＰ、ＧＭＰの信頼性調査及び実地調査は、現在のところ、総合機構の職員が、製薬会社からの提出資料の書面の調査を実施すると共に、製薬会社の本社・研究所・工場や治験実施医療機関を訪問して調査する実地調査が行われている。

欧米では、こうした調査業務は各地域に配置した担当職員が、効率的かつ質の高い調査を実施している。

また、総合機構と治験依頼者との治験相談の実施により開発計画段階での理解は深まっているが、治験開始後、治験実施中に生じる問題点については総合機構の治験相談・審査担当者と治験実施医療機関・治験依頼者との話し合いの機会がない状況にある。

ＦＤＡは、治験実施医療機関等からの相談については、治験実施にかかる手続き等の質問に対し急ぐ場合には電話でも相談に応じている。

我が国では、総合機構は東京１箇所にオフィスを持っているが、日本での質の高い治験を迅速に実施していく為には、創薬の拠点地であり、先端的医療機関の存在する大阪にもオフィスを開設し、医療機関の現場の実情に対応した相談と調査を実施することが重要である。今後、治験相談・承認審査の体制の充実策として、標記大阪事務所を設置し、医療機関等の現場の抱える問題に審査側からの適切なアドバイスと実施された治験の調査を行い、中でも、治験実施中の問題点については、総合機構と治験実施医療機関等との無料の相談制度を設けることにより、いわゆる治験実施中のオーバークオリティの問題解決を図るべきである。大阪事務所において果たすべき機能は次の通りである。

(1)総合機構の大阪オフィスには信頼性の書面調査及び実地調査を実施する関係職員の半数を配置する。

(2)大阪オフィスの業務

① 西日本の製薬会社本社・研究所・工場のＧＬＰ、ＧＣＰ、ＧＭＰの適合性を調査

② 西日本の医療機関のＧＣＰ適合性を調査

③ 大阪オフィスでのＧＬＰ、ＧＣＰ、ＧＭＰに関する相談業務

―例として、治験届が出された以後、治験実施中に問題が発生した際の医療機関と総合機構大阪事務所ＧＣＰ専門官との治験実施手続きに関する無料の相談の実施

④ 職員及び国立病院等からの今後の採用予定者に対する教育訓練・研修の実施

―審査体制の充実のためには、単に審査官の数を増員するだけでなく、厚生労働行政における医薬品審査のあり方・都道府県との連携・行政手続き等を含めた審査官の持つべき素養を教えることが大切である。そのため、職員の教育訓練・研修の充実及び今後審査官を拡充する際の新規採用者の採用前の教育訓練・研修の充実が必要である。教育訓練・研修は、座学だけでなく病院等医療現場での研修も重要であり、関西の医療機関等からの採用予定者については、大阪事務所が実地を含めた教育訓練・研修を行うことが実際的である。

(3)大阪オフィスの設置により、本社、研究所、工場、医療機関の実地調査をより詳しい視点で調査することができる。現に、欧米諸国では、審査機関の業務の中で、これらＧシリーズの調査を行う担当事務所が各地に置かれ、現地に精通した職員を配置し、効率的かつ質の高い調査を実施している。

大阪事務所のメリットは次のとおりである。

① 施設に近いところに事務所を置くことにより、施設の問題点等を把握することが容易になり、審査の質を高めることができる。

② 治験実施中の問題点について、実施医療機関等と協議し、必要かつオーバークオリティにならない現実的対応を治験実施側と審査側が共有することができる。

③ 現地への移動時間が少なくなり、時間及び経費が効率化できる。

④ 職員の採用において、関西の事情に詳しい者を採用することが容易である。国立病院等からの採用の際、大阪事務所で事前に教育研修を行うことができる。

⑤ 東京に比べて、オフィス等の経費が安い。

⑥ 関西の府県との連絡、連携が容易になる。

厚生労働省は、総合機構にＧＭＰ調査業務を移すまでは、大臣承認の品目に係るＧＭＰの実地調査を地方厚生局の職員が実施していた。また、医薬品のＧＭＰ調査・指導は都道府県が約 30 年間職務として実施しているが、これは工場等の施設調査は、調査の質を確保する観点からできる限り現場主義で行うべきであることから制度化されたものである。施設の調査は現場主義が基本であり、このため総合機構の大阪事務所設置が必要である。

平成 18 年 11 月 24 日

承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見

（社）細菌製剤協会
理事長　東　　雍

常日頃、ワクチン行政にご尽力いただき感謝しております、上記の件につきましては、下記のような意見を提出いたしますのでよろしくお願いいたします。

承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等に関する意見内容

承認審査のあり方については、「ワクチンの研究開発、供給体制等の在り方に関する検討会」結果（「ワクチン産業ビジョン（案）」）と深い関係があります。ワクチン産業ビジョンの現実化のためにも、承認審査のあり方を検討してください。

１．薬理作用により効力を有する一般の医薬品とは異なるワクチンの特徴を踏まえたワクチンの臨床評価の考え方（例えば、承認審査に必要な症例数、臨床試験での評価項目に係る一般指針、市販後調査での安全性試験の考え方等）を明らかにしてください。

２．ワクチンの開発に際し、安全性と有効性評価に有用な非臨床及び臨床ガイドラインの策定の推進をお願いします。また、新しい分野のワクチン、既存のワクチンを多種類混ぜた混合ワクチン、既存のワクチンの品質向上のための一変申請等、開発のためのガイドライン等を明確にしてください。

３．ワクチン、特に生ワクチンに関する有効成分については、単一の蛋白等を有効成分とするバイオ医薬品とは異なるものと考えられますが、このような物理的、化学的かつ生物学的性状を踏まえたワクチンの有効成分の概念について承認審査上の取り扱い（例えば、物理化学的性状等、開発段階での製造とフルスケールでの製造に関するスケールアップに伴う製造工程の考え方等）を検討してください。

４．外国で開発された製品であって、現在の科学的知見に照らして十分なデータを有する新ワクチンについては、臨床試験を含めて外国データの取扱いに対する考え方を明確にし、これらのデータを有効に利用するための考え方を示す努力を講じる等、承認審査が円滑に行われるような環境整備をお願いします。

５．ワクチンの評価をより適切かつ速やかに行うことができるよう審査体制の充実をお願いします。審査専門官の増員については生物製剤の本質を理解できる基礎や臨床の専門家を加えていただくよう検討してください。ワクチンの審査で高度な専門性が要求される内容をもった問題点に関しての判断をしていただくためには、審査体制の中に学会の協力を得る、あるいは学会に諮問することができる仕組み作りを検討してください。また、専門

委員にはワクチンの基礎と臨床医の増員を検討してください。
６．生物学的製剤基準に収載されている試験等については今後ともその時点における科学的水準を反映するよう適宜みなおしをしてください。改訂が必要な場合にはより速やかかつ効率的な改訂作業を行ってください。また、ワクチンは日本薬局方にも収載されている現状から、生物学的製剤基準と日本薬局方との関係を明確にしてください。
７．医療上、国家的な危機管理上の重要性は高いと考えられるワクチンでありながら対象とする感染症の発生時期、流行規模が不明であり、市場性が見込みにくいワクチンについては、新型インフルエンザワクチンのみならず、今後ともオーファンドラッグの指定を弾力的に推進していただき、あわせてワクチン開発企業に公的な開発支援を行ってください。また、臨床試験だけでなく、基礎研究に対しても、助成、援助の仕組みを拡大すべきことを提案いたします。
８．わが国においては、安定供給及び危機管理の観点から複数の製造業者により同一のワクチンを開発せざるを得ない場合がありますが、かかる場合にあっては、製造業者としても最大限の情報共有化等に努めますので、承認審査においても安全性をそこなわない範囲での申請に関する各社（所）統一の検討事項のガイドラインを作成する等実情に見合ったルールの適用をお願いします。
９．危機管理的な用途のために、疾病の蔓延等が実際に発生するかどうか分からない状況下でも供給体制の確保が求められるワクチンについては、例えば、買い上げなど製造企業に対し、開発・製造のインセンティブを高めるような支援策を講じていただくようお願いします。
１０．予防接種法の対象とすることを検討している疾病に対するワクチンとなるための手続き等の道筋を明らかにしていただくとともに、市販後のワクチンのモニタリングについては、必要な場合、市販後調査に対し、研究費等による支援を行ってください。例えば、予防接種後健康状況調査の調査内容の充実化を検討してください。