

平成 19 年 3 月 30 日
厚生労働省医薬食品局

「インフルエンザに伴う随伴症状の発現状況に関する調査研究」に関する調査結果

はじめに

- 平成 17 年度及び平成 18 年度、厚生労働科学研究費により「インフルエンザに伴う随伴症状の発現状況に関する調査研究」が行われているが、この調査研究に関し、研究内容の対象の一部となる医薬品を製造する製薬企業（（株）中外製薬）より、調査研究を行っている研究班の研究者等に寄付が行われていることが、一部報道により明らかになった。このため、医薬食品局においては、これらの事実関係の有無等について調査を行った。
調査結果については、以下のとおりであった。

1 調査対象

（1）調査の対象とした研究

- ①平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
「インフルエンザに伴う随伴症状の発現状況に関する調査研究」
（研究費：1000 万円）
- ②平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
「インフルエンザに伴う随伴症状の発現状況に関する調査研究」
（「ワクチンの安全性向上のための品質確保の方策に関する研究」の分担研究）
（研究費：当初 500 万円の予定のところ、最終的には 400 万円）

※ 本研究は、インフルエンザに伴うものとして知られる異常行動・言動が、インフルエンザ脳症の前駆症状か、それともインフルエンザの一般的な随伴症状であるのか、あるいは治療に使用した薬剤の影響がかかわっているのかなど不明な点が多いため、インフルエンザ経過中に生じた臨床症状、使用した薬剤、それぞれの経過などについて、全国の小児科医等の協力を得て調査票を集計した上で、統計学的に解析し、解明しようとするもの。（平成 17 年度分を以下「平成 17 年度研究」、平成 18 年度分を以下「平成 18 年度研究」という。）

(2) 調査内容

上記①、②の研究における主任研究者、分担研究者、研究協力者に対する
中外製薬からの寄付金の有無等

(3) 調査期間

平成19年3月9日～3月30日

(4) 調査方法

医薬食品局安全対策課職員等、主任研究者、分担研究者、研究協力者及び
中外製薬への聞き取り調査

2 事実関係

(1) 寄付金の受領

①平成17年度研究について

平成17年度研究の主任研究者、分担研究者8名について聞き取りを行
った結果、同年度に、中外製薬からの寄付金等を受領した事実は確認
できなかった。

②平成18年度研究について

平成18年度研究に関わった分担研究者等8名について聞き取りを行
った結果、3名について、同研究者を担当研究者として、各々の所属機
関が同年度に中外製薬からの寄付金を受領していることを確認した。な
お、いずれの寄付金も所属機関において適正に処理されていることが確
認され、個人としての受領はなかった。

その他の5名の研究者については、同年度に、中外製薬からの寄付金
を受領した事実は確認できなかった。

i) 横浜市立大学大学院 (分担研究者：横田俊平教授の所属機関)

150万円

ii) 岡山大学大学院 (研究協力者：森島恒雄教授の所属機関)

200万円

iii) 大学共同利用機関法人情報・システム研究機構統計数理研究所 (研
究協力者：藤田利治教授の所属機関)

6000万円

③平成16年度以前の寄付金受領について

なお、上記のほか、平成12年度から平成16年度までの寄付金の受領については、以下のとおりであることを確認している。

i) 横浜市立大学大学院（横田俊平教授の所属機関）

平成13～16年度 合計850万円

ii) 岡山大学大学院（森島恒雄教授の所属機関）

平成15、16年度 合計400万円

(2) 寄付金の性格について

①横田教授、森島教授の所属機関に対する寄付金について

横田教授、森島教授の所属機関に対してなされた寄付金（平成18年度分、平成16年度以前の寄付）は、用途を定めず種々の研究の奨励のためになされた、いわゆる奨学寄付金である。

②藤田教授の所属機関に対する寄付金について

藤田教授の所属する統計数理研究所に対してなされた寄付金は、「医薬品のリスク・ベネフィットにかかわる疫学研究」として、中外製薬から寄付の申し出があり受入がなされたものである。

また、本寄付金の一部が、平成18年度の厚生労働科学研究費（以下「厚労科研費」という。）の不足を補うため、調査票の印刷・発送経費として平成19年3月23日時点で627万円が充当されていることを確認した。

これらの経緯は以下のとおりである。

平成17年11月

- ・ タミフル服用後の異常言動による死亡事例等につき国内外の研究機関等が議論。

平成17年12月

- ・ 平成17年度研究について、厚生労働科学研究費補助金の交付申請の意向が横田教授からなされたことを受け、安全対策課は横田教授、藤田教授に相談しつつ、インフルエンザ随伴症状に関する研究計画を検討。平成18年1月16日に交付申請、同年2月1日に交付決定（1000万円）。
- ・ 中外製薬によれば、横田教授より中外製薬に対して、インフルエンザ随伴症状に関する厚生労働科学研究がスタートするが、タミフルについては製造企業の社会的責任として中外製薬自ら所要の調査を行うべきではないかとの話があった。

平成18年3月

- ・ 安全対策課は、平成17年度の疫学調査研究に続き、平成18年度も平成17年度研究の対象症例の補完調査等が必要となると考え、厚労科研費を確保。（厚労科研費500万円を想定）

平成18年4月24日

- ・ 藤田教授によれば、中外製薬より藤田教授に対し、これまでにタミフルを服用したインフルエンザ患者の異常行動（転落死等）が発生していたことから、タミフルに関する調査について、学会等の中立的な組織で検討してもらいたいと考えている、中外製薬から資金を出してもいい、調査設計などについて指導を得られないか、との相談があった。藤田教授より、平成17年度研究の結果もまとまっていない段階では何とも言えない旨回答。
中外製薬によれば、この時点ではタミフルに関する調査については会社独自で行うことを考えていた。
なお、横田教授、藤田教授ともに、自分たちが携わっている研究班はタミフルではなくインフルエンザ随伴症状に関する研究であり、そもそもタミフルに限った研究であれば中外製薬が企業責任として独自に実施すべきものではないかとの考えを一貫して持っていた。

平成18年7月4日

- ・ 藤田教授が行っていた平成17年度研究の調査データの回収、解析が進捗をみたため、平成17年度研究の研究班会議を開催。さらに精査を続けることとされたが、平成17年度研究では、時間帯の記入が「朝・昼・夜」の区分であったため、同じ区分に投薬と異常行動が出現した場合、前後の時間経過が不明確になってしまったこと等の制約があったことから、平成18年度の調査はより詳細かつ広範なものにする必要があるとの認識が共有された。なお、安全対策課はこの会議に参加していない。
- ・ 併せて、横田教授、藤田教授としては、この調査を行うためには、予定されている18年度研究の研究費500万円では到底足りるものではないとの認識であった。

平成18年7月10日

- ・ 安全対策課担当者が横田教授、藤田教授と面会。両教授から、次年度（平成18年度）のインフルエンザ随伴症状の調査は、平成17年度研究よりも詳細かつ広範なものにする必要があり、平成17年度研究のような調査票の配布・回収による調査ではなく、インターネットによる情報の迅速な回収や必要ある場合には専門家が主治医の所へ出向いて確認を行うような調査を行うとすれば費用は数億円ほど必要とする、4月の中外製薬の話では、お金を出しても良いと言っている、厚労科研費の研究班との関係からどうしたらいいか、との相談があった。
両教授からの相談に対して、同日、担当者は、安全対策課長に相談した上で、厚労科研費によって研究班で実施する調査とは別に、同調査のフォローアップ調査を学会に実施していただくようお願いし、中外製薬から学会に対し資金提供してもらうことではどうか、その上で学会の調査結果を平成18年度研究の報告の参考として添付してはどうか、と回答した。
- ・ これに対し、藤田教授より、研究班とは何らかの切り分けが必要との認識の下、横

田教授、中外製薬と具体的な計画を考えた上で、再度相談したいと連絡があった。

平成18年8月21日

- ・ 横田教授、藤田教授が中外製薬の担当者と打合せを行い、10歳代の患者の症例も収集する必要があることから、小児科医だけではなく、内科医の協力も得て、大規模な調査を行うことを検討した。

なお、中外製薬など企業からの資金提供の研究では、学会の協力を得るのは困難と判断し、平成18年度研究の研究班メンバーを中心に、研究班とは別に「インフルエンザ臨床症状研究会」を立ち上げ、代表を横田教授、事務局長を藤田教授の体制で実施し、統計数理研究所に事務局を置くこととし、この研究会に対して、公募の形で寄付金を出してもらおうこととした。

平成18年8月22日

- ・ 横田教授から安全対策課担当者に対し、前日の中外製薬との打ち合わせの結果、研究班とは別に、研究会を作り、研究会に対して中外製薬から研究費を出してもらうことで合意した、研究会は、統計数理研究所のリスク解析戦略研究センターに置くことになった、さらに、藤田教授が、海外出張に行くので帰国後に、厚生労働省に説明に行くと話していた、との連絡があった。その際、安全対策課からは、藤田教授が海外出張であることから、回答を行っていない。

平成18年9月1日

- ・ 厚生労働省人事異動。安全対策課長及び担当者が交代。

平成18年9月4日

- ・ 9月1日付け人事異動を受け、横田教授、藤田教授が安全対策課を訪問し、後任の担当者に対し、これまでの経緯を説明した。

平成18年9月5日

- ・ 藤田教授からは、後任の担当者に対して、厚労省の研究費との関係を明確にし、また、研究会の研究費も公開して透明性を高めて実施するよう、横田教授とも進めていく、との連絡があった。

平成18年9月11日

- ・ 中外製薬は、研究への支援を求める研究会の趣意書案の提示を9月2日に藤田教授から受け、これに応じる形で、中外製薬から、統計数理研究所に対し、2000万円の寄付申し込み。（寄付目的：医薬品のベネフィット・リスクにかかわる疫学研究）

平成18年9月13日

- ・ 統計数理研究所は機関として、中外製薬からの2000万円の寄付受入を決定。

平成18年9月29日

- ・ 平成18年度研究の研究班と研究会の会議が開催され、研究の進め方について議論が行われた。安全対策課担当者が参加（約2時間後、途中退席）。

- ・ 安全対策課担当者退席の後、内科医の協力組織体制が整備されていないこと、調査対象年齢が幅広く、異常行動・異常言動をスクリーニングする基準の設定が困難なことから、必要な場合に専門家が主治医の所に出向いて確認すること等の精密な調査方法を断念した。
 なお、この時点における平成18年度研究班と研究会の関係については、研究会では大規模な疫学研究を実施することとし、その立案と事前調査に平成18年度の厚生労働科学研究費による補助を受けた形とし、研究会としての大規模調査を実施するために企業等から研究助成を募集することが検討されたが、研究班と研究会の関係については、さらに検討することとなった。
- ・ なお、藤田教授によれば、前半出席していた安全対策課担当者はよく事情を飲み込めていないようだった、とのことである。この点について安全対策課担当者にも確認したところ、会議の様様については記憶がない、とのことである。
- ・ なお、この会議では、中外製薬からの2000万円の寄付の予定について、安全対策課担当者は聞いていない。
- ・ 人事異動後の安全対策課は、9月4日に両教授から説明があった詳細かつ大規模な調査の実施について、その時点ではよく理解をしていなかったものの、9月下旬頃には前任者の担当時期からの既定路線であろうとの意識もあって、漠然とではあるが、平成17年度研究と比べて詳細で症例数がかかなり多いものが必要となるだろうとの認識を持つようになっていた。しかし、補助事業であるので調査計画の具体案づくりは、基本的には横田教授、藤田教授にその実施を委ねており、両教授と連絡をとりあうことはなかった。なお、安全対策課によると、平成18年度研究の調査票を調べる必要が生じ、横田教授に連絡したところ、当該資料が掲載されている統計数理研究所のウェブサイトの紹介があり、本年2月26日にそれを見たところ、研究実施計画書において、調査目標人数が1万人以上であることを知った、とのことである。

平成18年10月

- ・ 藤田教授の検討の結果、調査方法は平成17年度研究と同様の調査票回収方式で内容をより詳細かつ広範なものとする方法で行うこととなった。

平成18年10月24日

- ・ その後、横田教授、藤田教授の連名で、研究会において実施する研究の趣意書を作成し（10月24日付）、インフルエンザ治療薬関係企業に助成を求めた。
 なお、研究班と研究会の関係について同趣意書では、「厚労省研究班は平成18年度で終了する予定ですが、さらに異常行動等が発現した児についての詳細な追加調査を遅滞なく実施」するため、「厚労省研究班の班員などで構成される研究会を組織し、連続性のある調査研究を実施する」旨記載されている。
 （この助成の求めに対し、中外製薬ほか1社より助成の意向が示されたが、最終的に寄付を行ったのは中外製薬のみであった。）

平成18年10月26日

- ・ 「医薬品・医療機器等安全性情報229号」において、平成17年度インフルエンザ随伴症状調査研究の調査結果を公表。

「研究内容の要旨」中には、「次シーズンにおいて随伴症状と薬剤使用との時間的関係をより詳細に検討する調査が必要である。」旨記載。

平成18年11月24日

- ・ 中外製薬によれば、統計数理研究所に対して寄付を行うに当たり、医療用医薬品製造販売業公正取引協議会に審査を求めたところ、同協議会より、厚生労働省所轄部署が、本班研究（研究会）への企業からの寄付受け入れを認めていることを確認すること、との指摘があったことを受け、安全対策課担当者に相談。

11月27日に安全対策課担当者から、研究費拠出を所轄しているのはうちである、であれば所轄部門に伝えたということになるのではないのでしょうか、との回答を得たため、中外製薬は安全対策課が承知されたことを確認した、とのことである。

- ・ なお、安全対策課担当者によれば、厚労科研費とは切り離されているにもかかわらず、なぜ相談を受けるのか理解できないままであった、とのことである。

平成18年11月30日

- ・ 薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会において、平成17年度研究結果について報告。

（席上、平成18年度の調査に関して、横田教授より「今年から来年にかけてのシーズンでは、この辺の調査が十分に行われるようなプロトコルを組んでおります」、「次の調査では、内科医の先生に御協力いただいて、18歳ないし20歳までの子供の調査をしようと考えております」、藤田教授より「今年度は、時間関係を含めて、詳細な調査を予定しております」との発言あり。）

平成18年12月4日

横田教授、藤田教授が安全対策課を訪問し、打合せ（安全対策課長、担当者対応）。両教授によれば、

- ① 今シーズン（2006/07年）の調査は厚労科研費の研究班名で実施すること、
- ② 中外製薬の協力については「タミフルと異常行動・言動に関する調査を次シーズン（2007/08年）に実施する必要性などの検討のための追加調査の実施」にあてること、
- ③ 平成18年度の厚労科研費では不足する場合は、中外製薬やできれば他の製薬企業からの奨学寄付金で補うこととすること
- ④ 平成18年度研究は、平成17年度研究の追加調査や全体の研究計画書の作成、調査票の発送までとし、安全対策課より関係学会に対し協力要請を行うこと、
- ⑤ 調査結果のとりまとめは平成19年度厚労科研費で対応すること、

で了解ができたとの認識（これら打ち合わせ結果の確認のため、藤田教授は同日メモを安全対策課に送付）。

これに対し、安全対策課は、関係学会への協力要請を行うこと及び厚労科研費の不足について検討することを約束し、その他の点については、安全対策課担当者によれば、当面の研究費の不足をどうするか、また、平成19年度の研究費をどうするかなどの議論をしたが名案はなかった、とのことである。

なお、具体的な金額については話には出ていなかった。

平成18年12月4日

- ・ 株式会社ロシュ（中外製薬の親会社）の担当者が安全対策課を訪問し、海外市場におけるタミフルの状況、ロシュにおいて今後計画している調査・研究（ラットによる薬物動態試験）等について説明。

平成18年12月5日

- ・ ロシュが横田教授、藤田教授と面会。両教授から、平成17年度研究について説明。

平成18年12月中旬

- ・ 安全対策課担当者より藤田教授に、平成19年度は1500万円程度の研究費を確保できる見込みと伝える。
これに対し、藤田教授は、インフルエンザシーズンに回収される調査票の印刷・発送には実際間に合わないため、引き続き平成18年度のやりくりは難しい旨回答。

平成18年12月15日

- ・ 中外製薬より、統計数理研究所に4000万円の寄付申込み。

平成18年12月20日

- ・ 中外製薬より、統計数理研究所へ2000万円入金（9月決定分）。

平成19年1月

- ・ 藤田教授によれば、インフルエンザ流行期を前になるべく早く調査票を印刷・発送したいと考えていたところ、中外製薬より寄付金の入金があり、これ以上発送を遅らせることは調査の内容に必要なデータが十分得られなくなってしまうとの懸念もあり、調査票の印刷・発送等の経費として、これらの発注と相前後して入金があった中外製薬の寄付金2000万円から約600万円程度を使用した。
なお、藤田教授によれば、平成18年度研究の厚労科研費400万円のうち、約200万円についても印刷・発送経費として使用し、残額は横田教授において平成17年度研究の症例の追加調査・追加統計解析等のために使用。

平成19年2月13日

- ・ 中外製薬より、統計数理研究所へ4000万円入金。

3 一連の経緯について

（1）奨学寄付金について

- （ア）いわゆる奨学寄付金として、用途を定めず種々の研究の奨励のために製薬企業等から研究機関に対して一般に広く行われているものであり、中外製薬以外の製薬企業からも寄付は行われていること、

- (イ) 本研究の実施以前からほぼ同程度の額の寄付が行われてきていること、
- (ウ) 本研究がインフルエンザの随伴症状全般に関する疫学調査であること、
- (エ) 平成17年度報告書は奨学寄付金を受けていない研究者にも協議がなされて作成されていること

を勘案すれば、中外製薬からの奨学寄付金の存在が調査の内容に影響を与えているとは考えにくい。

(2) 平成18年度研究とその他の寄付金について

①横田教授の認識

- 平成18年度研究と藤田教授の所属機関に対する中外製薬からの寄付金について、横田教授は以下のとおり述べている。(横田教授からいただいたメモをそのまま掲載)

- 「・平成18年度の調査は、平成17年度の調査結果を受けて、異常言動を随伴した子ども達の二次調査および18歳までの年齢を含む大規模調査が計画された。
- ・しかし平成18年度の研究予算は、きわめて少額のものであった。この研究予算では平成17年度調査研究の二次調査と、大規模調査の一部しか賄えないことが判明した。
- ・ちなみに、ヒトを対象とした疫学研究であるため、1人当たりの費用を5,000円としても10,000人であれば50,000,000円かかることになる。
- ・しかしながら、研究班も厚労省もこの調査研究継続の必要性は認めたと、研究予算を増額することは困難であった。
- ・そこで、厚労省と研究班の協議の結果、インフルエンザ随伴症状の重篤さに鑑み、公的機関を調査研究のデータ・センターとし、企業から経費を募集して経費を管理することにより調査研究を遂行することとした。そのことにより調査の公平性とインテグリティを保つことができるとの判断であった。
- ・この場合の行政の役割は、公正な研究計画・実施について責任を持つことであるとの認識であり、厚生科学研究費補助金など公的研究費は、こうした研究の誘導的役割を果たすものである。このような手続きを踏むことで、研究の外観も充分によい状態に保てるものと評価する。
- ・本研究においては、厚労省科学研究費による調査の導入的部分と、公的機

関で機関管理された企業からの研究資金を用いるデータ・センターによるデータ処理とが、相補的に機能することで、倫理性の高い、社会的信頼の得られる調査研究が実施されることになったと考える。

- ・一方、当初希望していたように、複数社からの資金提供があれば、さらに透明度の高い試験研究になっていたものと思われ、この点は遺憾である。」

②厚生労働省の対応について

- 安全対策課は、平成18年7月に両教授から中外製薬の支援の意向について相談があった際に、平成18年度厚労科研費では詳細かつ広範な調査の実施を予定しておらず、中外製薬の支援を得て研究班の研究者がそのような調査を実施するのであれば、厚労科研費による研究の社会的信頼に影響を及ぼすおそれがあるのではないかと考え、第三者的立場にある学会による調査とするなど実質的に研究班と切り分けるよう要請した。

その後、横田教授、藤田教授による検討の結果、中外製薬からの寄付金の提供先が、学会等の第三者ではなく、研究会（研究班の班員を中心に構成）とする方針が横田教授から伝えられた以上、その日（平成18年8月22日）以降、遅くとも厚生労働省の人事異動を受け両教授が安全対策課を訪問した9月4日以後、すみやかに、本研究の信頼性が損なわれることのないようにするための対応をとるべきであった。

- しかしながら、人事異動後、安全対策課において状況の認識が不十分であった結果、両教授に、厚労科研費と寄付金を形式的に切り分ければ問題はないとのとの誤認を招いてしまい、中外製薬からの寄付の受入れを思いとどまるよう説得に動くこともなく、さらに同寄付金を国の補助金による研究に充当する事態を招く結果となった。

なお、安全対策課は、人事異動以降、両教授の研究会構想は厚生労働省了解のもとでの既定路線であるとの誤った認識を持っていたが、これは、人事異動に際しての課内の引き継ぎが不十分であったことも一因と考えられる。

いずれにしても、安全対策課が両教授に対し適切な指導、助言を怠ったことには問題がある。

③中外製薬の対応について（厚生労働省の見解）

- 中外製薬においても自らタミフルの安全性に関する調査を検討し、さらにそれを学会等の第三者に依頼するとともに、この調査に対し寄付を行うことを考えていたが、市販後安全対策を義務づけられている製造販売業者として、そのような調査を行うことは当然であり、これに対する寄付を行うこと自体は問題のないものである。
- しかしながら、調査の設計が困難であり学会の協力も得がたいという状況となった時点で、国の補助金によって行われているタミフルの安全性に関する評価を含む研究の研究班を統括する横田教授や研究協力者である藤田教授の所属機関に対して、多額の寄付を行ったことは、本研究に対する社会的信頼を損ないかねないことについて配慮を欠いたものと考えられる。
- なお、中外製薬は独自にコメントを発表するとのことであった。

4 今後の対応について

（1）今後の対応に当たっての基本認識

タミフルの安全性については国民が注目しているものであり、これに関する研究成果の信頼性に疑念を招くことはあってはならないものである。

このような重大な問題について、安全対策課は、課内だけで対処し、医薬食品局内での連携を図ることもなく、タミフルの安全性に係る研究の信頼性に疑念が生じかねない事態に陥ったことは、医薬食品局全体として深く反省しなければならない。また、今般の研究の信頼性回復のために早急に適切な措置を講じなければならない。

医薬食品局として今後このような事態が二度と生じないよう、医薬品の安全性に関する研究については、国民の信頼を確保するために必要なシステムのあり方について検討し、適切なルールを構築することとする。

なお、充当については、判明した後、厚生労働省において平成18年度予算の追加調査費を確保し、いったん充当された不足分を手当てすることとする。

(2) 信頼性回復のための措置

本研究については、以下の措置を講ずることとする。

① 平成17年度調査

平成17年度調査については、先に述べたとおり、中外製薬からの奨学寄付金の存在が調査の内容に影響を与えているとは考えにくいですが、念のため、調査結果の信頼性が損なわれないよう、①調査で収集した「生データ（調査票）」の入力プロセスそのものの確認、②前回とは別の統計専門家により統計解析の検証を行うこととする。なお、このことは研究班も要請しているところである。

② 平成18年度調査及び今後の平成19年度調査

- 平成18年度調査及び今後の平成19年度調査については、以下のよう
な対応を行うこととする。
 - ・ 平成19年度調査は、中外製薬からの寄付金を受けていた一部班員
を交代し、統計解析、報告書の取りまとめ等を行う（平成18年度調
査は今冬の症例に関する調査票の発出で終了）。
 - ・ 平成19年度の統計解析等に要する経費を平成19年度厚生労働科
学研究費補助金として確保する。