

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 委員各位殿
未承認薬使用問題検討会議 委員各位殿
先進医療専門家会議 委員各位殿

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

e-mail yakugai@t3.rim.or.jp

<http://www.yakugai.gr.jp>

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

第1 意見の趣旨

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法に基づいて管理・監視する制度を確立すべきである。

第2 意見の理由

1 「人を対象とする研究」の意義とその範囲

「治験のあり方に関する検討会」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、「未承認薬使用問題検討会議」では、「未承認薬」を実際に治験にのせていく方策および具体的手順が検討されている。

しかし、未承認の研究用製造物（いわゆる未承認薬）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、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の人への使用・応用は、すべて「人を対象とする実験的行為(研究目的の行為)」であり「人を対象とする研究」に他ならないこと、すなわち、それらは本来、適切な研究計画に基づいて実施されるべき行為であることを、まず確認すべきである。

2 「被験者保護法」の制定と、すべての「人を対象とする研究」を法に基づいて管理・監視する制度を確立する必要性

- (1) そのうえで、「治験」はもとより、すべての「人を対象とする研究」を被験者保護法に基づいて管理・監視する包括的な制度の確立が優先して検討されるべきである。
- (2) 現在世界は、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る。

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った。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るが、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る。

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る。

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る。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る。

- (3) 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、承認された医薬品等の審査資料概要の公開が義務づけられるのみである。

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に実施され、かつ、そのデータが偏りなく集積・公表されることがない。

例えば、ゲフィチニブ（商品名：イレッサ）やサリドマイドなど、多くの国内未承認の医薬製造物が、有効性・安全性を検証されないまま、個人輸入で使われてきた。バイアグラなどは、かつては個人輸入で使用され、最近では原発性肺高血圧症への適応外使用が広がり、副作用の危険等が懸念される。これらの承認外医薬品の費用負担は、全額患者自己負担または全額研究費負担とされているが、実際には、異なる「保険病名」がつけられたり、正規のカルテに記載されなかったりするため、使用実態把握も把握されず、かつ有効性・安全性の検証も困難な状態にある。

このため、患者が常に危険な状態に置かれるのみならず、データに基づくりスクとベネフィットの公正な外部評価が不可能である。

(4) 当会議は、2002年10月に「サリドマイドに関する緊急要望書」、2004年12月「サリドマイドの輸入・使用実態把握のための体制整備を求める要望書」を提出して、サリドマイドの個人輸入と使用についての公的な管理体制の整備を求め、また、NPO 法人医薬ビジランスセンター（JIP）及び医薬品・治療研究会（TIP）とともに「臨床試験登録制度の創設と、医薬品の承認審査に関わる非臨床及び臨床試験データの公表を求める要望書」を提出し、すべての臨床試験を対象とした登録制度の創設と登録内容の公表、および医薬品の承認審査に関わるすべての非臨床及び臨床試験データの公表制度の創設を要望したところである。

(5) 求められているのは、未承認の研究用製造物を用いる「治験」や「臨床研究」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、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、法に基づいて管理・監視する包括的な制度の確立である。

研究計画（臨床試験計画）を含むすべての研究情報を登録し、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の確立が求められている。

そのためには、患者の権利を基本にした被験者保護法の制定が急務である。

3 「高度先進医療」、「追加的治験・安全性確認試験」の問題点

以上に関連して、「高度先進医療」及び「追加的治験・安全性確認試験」の問題点について意見を述べる。

(1) 「先進医療専門家会議」では、実験的な（有効性も安全性も未確立の）手術方法などについて、「高度先進医療」として保険診療と保険外診療の併用を可

能にするための手順と申請書式について検討され、6月23日の会議で新たな様式が決定された。

「高度先進医療」は、これまで5例の有効例の報告のみで申請されてきたが、新しい申請書式は、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、例」とする記入例が示されている。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る。

一応、著効、有効、不変、進行などの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ない。これは、いわゆる「使った、治った、効いた」の「三た・雨乞い論法」と言わざるを得ず、到底科学的根拠に基づく検証とはいえない。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おらず、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る。

高度先進医療はあくまで人を対象とする研究であるから、研究として、被験者保護法制の中で管理されるべきである。

(2) 同様に、「未承認薬使用問題検討会議」では、「追加的治験」「安全性確認試験」といった不可思議な治験の定義が提示されているが、これらは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らない。そのうえで、被験者保護法制の中で管理されるべきである。そして、試験計画を明確にし、少なくとも安全性データの確実な収集と管理が保証される臨床研究として行うことを規定することが求められる。

(3) そして、いずれについても、研究であることに照らせば、「患者に使用機会を提供する」との名目のもとに、安易に患者に対して費用負担を求めるべきではない。

以上

参考文献

- 1) 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>[2005-7-12]
- 2) 先進医療専門家会議(平成 17 年 第 3 回)資料
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/06/s0623-4.html>[2005-7-12]
- 3) 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>[2005-7-12]
- 4) 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>[2005-7-12]
- 5) 薬害オンブズパーソン会議、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[2005-7-12]
- 6) サリドマイドに関する緊急要望書
http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/saridomaido_req_20021017.pdf[2005-7-12]
- 7) サリドマイドの輸入・使用実態把握のための体制整備を求める要望書
<http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/041222saridomaidoyoubousho.pdf>[2005-7-12]
- 8) 櫛島次郎監訳．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.
- 9) EU clinical trials directive(Directive 2001/20/EC of the European parliament and of the council)
<http://www.eortc.be/Services/Doc/clinical-EU-directive-04-April-01.pdf>[2005-7-12]