

2006年3月31日

厚生労働大臣 川崎 二郎 殿
厚生労働省 大臣官房審議官(医薬担当) 黒川 達夫 殿
厚生労働省 医薬食品局総務課長 北村 彰 殿
日本学術会議 会長 黒川 清 殿
日本学術会議 科学者の行動規範に関する委員会委員長 浅島 誠 殿
日本医師会 会長 植松 治雄 殿
日本医学会 会長 高久 史麿 殿
第27回日本医学会総会会頭 岸本 忠三 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

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

要 望 書

「ゲフィチニブ使用に関するガイドライン」への
公開質問書に対する日本肺癌学会の対応について

貴下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。

当会議は、薬害防止と医薬品使用の適正化を目的として活動している民間の医薬品監視機関です。当会議の活動については、ホームページ(<http://www.yakugai.gr.jp>)でご覧いただけます。

さて、当会議は標記「ゲフィチニブ使用に関するガイドライン」の内容およびガイドライン作成経緯等に対する問題意識から、2005年8月9日、日本肺癌学会に対し『「ゲフィチニブ使用に関するガイドライン」についての公開質問書』を提出しました。これに対し日本肺癌学会からは、同年11月10日付けの回答書が送付され、さらに2006年3月30日、当会議からは再質問書を送付しました。当会議は、ガイドラインの内容も含めその作成と普及の過程、および当会議からの問題提起に対する日本肺癌学会の対応については、公正性に疑問があると認識しています。このような経緯から、本要望書をお送りする次第です。

< 要望事項 >

今般の日本肺癌学会の対応について、その是非をご検討いただき、検討結果を公表することを要望いたします。

< 要望の理由 >

1 . イレッサ (ゲフィチニブ) の臨床試験結果と承認をめぐる海外の状況

肺癌の分子標的治療薬とされるイレッサ (ゲフィチニブ) は、日本での保険薬価収載時にはすでに2つの臨床試験 (INTACT-1および2; 2002年8月19日報告) で既存の標準治療との併用における延命効果は認められないことが判明していました。さらに2004年12月には、世界28カ国で合計1,692人を対象に行われた大規模比較臨床試験 (ISEL試験; 2004年12月17日初回解析結果報告) で、イレッサ単独使用での延命効果も認められないことが明らかとなりました。これを受けて米国FDAは「今回の結果を検討し、市場からイレッサを回収するか、他に妥当な規制措置を採るかを決定する予定である」とする声明を発表しました。また、2005年1月には、EUでの承認申請を英国アストラゼネカ社自らが取り下げました。

その後の臨床試験 (SWOG0023) では、予定患者数の約半数が登録された段階における中間解析で、これ以上追跡してもイレッサには延命効果が認められる見込みがなくなったとして早期中止されました (2005年6月14日報告)。これを受け、米国ではイレッサの添付文書が改訂され、処方箋は、医師が「イレッサで現在利益が得られている」あるいは「過去に利益が得られた」と判断した患者に限定し、新規症例への処方は臨床試験への参加を前提とする以外は禁止とすることを発表しました。このように現在では、米国でもEU各国でも、一般治療における新規症例に対するイレッサの投与は行われていません。

2 . 日本における「ゲフィチニブ検討会」と「ゲフィチニブ使用に関するガイドライン」

一方日本では、市販直後から多数の副作用死を発生させたにもかかわらず、2002年7月5日の承認以来、保険薬価収載薬として一般診療の場で使用が継続されています。

日本でも、海外における上記のような状況を受け、イレッサ承認の見直しや使用制限を求める声が高まり、厚生労働省は2005年1月から3月にかけて「ゲフィチニブ検討会」を開催しました。その検討の過程で、厚生労働省から日本肺癌学会に対し、2003年に作成された「実地医療でのゲフィチニブ使用に関するガイドライン」の改訂が依頼され、2005年3月「ゲフィチニブ使用に関するガイドライン」¹⁾ が作成されました。「ゲフィチニブ検討会」での検討結果では、「企業に対し、ゲフィチニブを使用するに当たって、本ガイドラインを参考とする旨を添付文書に記載することを指示すること」として、イレッサの使用継続は認められました。

このように、一般診療における使用継続が認められている日本において、標記ガイドラインは、イレッサ使用のうえできわめて重要な役割を担うべきものとなっています。

3 . 「ゲフィチニブ使用に関するガイドライン」と日本肺癌学会の姿勢について

しかしながら、冒頭でも述べたように、当会議はその内容及びガイドライン作成委員の選任等について、公正性に疑問があると認識しています。このような経緯から、当会議は日本肺癌学会に対し公開質問書²⁾ および再質問書³⁾ を提出しました。

当会議からの公開質問書では、質問項目ごとに「質問の理由」を添え、ガイドラインの疑問点・問題点を具体的に指摘しました。しかし、肺癌学会からの回答書⁴⁾ は、質問に形式的に答えるのみで、当会議が指摘した疑問点等に対する具体的回答は全くなく、実質的には回答とは呼べないものでした (詳細は同封資料をごらんください)。当会議からの科学的問題提起に対する日本肺癌学会の対応は、上記のとおり、科学的議論に真摯に向かう姿勢が全く認められないものでした。国民の健康と生命に対する重大な社会的責任を担う専門医の学会としての公正さや誠実さを感じることができません。

さらに、ガイドライン作成委員の選任規準、ガイドライン作成委員と当該企業との経済的関係に関する当会議からの開示要望に対しては、「開示の必要はないと考える」との回答でした。

現在、診療ガイドラインの作成において作成者の立場を明らかにすること、すなわち作成メンバーと企業との経済的関係等に関する情報をガイドライン上に明示することは、そのガイドラインの信頼性・妥当性確保における重要な点の一つとされています。たとえば、診療ガイドライン評価用ツールとして世界的に認められ使用されているAGREE（ガイドラインの研究・評価用チェックリスト）⁵⁾の中には「すべてのガイドライン作成メンバーについて、（製薬企業などとの間に）どのような利益相反があるかが明記されていなければならない」と記載されています。今回の「ゲフィチニブ使用に関するガイドライン」は、一製薬企業による一医薬品の使用に関するガイドラインであるだけに、当該企業からの中立性が強く求められるものであり、作成メンバーの当該企業との関係に関する情報は特に重要な意味を持つものです。

また、2004年10月の世界医師会（WMA）東京総会で採択された「医師と企業に関するWMA声明」⁶⁾においても「企業との提携及びその他の関係は、講義、論文および報告書などの関連する全ての状況において十分に公開されるべきである」とされています。

しかし前述したように、日本肺癌学会は「ガイドライン作成委員と企業との経済的関係について開示の必要はない」との見解を示しました。日本肺癌学会が、このようなガイドライン作成における基本原則や、医師に求められている規範を無視した姿勢を公然と表明していること、そして、そのような学会により作成されたガイドラインが、日本の癌治療の現場に普及されることは、日本の医学界に対する不信を増幅しかねません。

さらに、2.でも述べたとおり、今回のガイドラインは厚生労働省からの依頼で日本肺癌学会が作成したもの、すなわち、公共政策の一環として作られたものです。それにもかかわらず、作成者である日本肺癌学会は、国民に対する情報開示と説明責任をはたさず、「その必要はない」とさえ明言しています。このような現状を看過するわけにはいきません。

そこで、今般の日本肺癌学会の対応についてその是非をご検討頂き、その検討結果を公表されたく要望いたします。

なお、同封いたしました下記参考資料のうち「ゲフィチニブ使用に関するガイドライン」¹⁾、当会議からの公開質問書²⁾と再質問書³⁾、および日本肺癌学会からの回答書⁴⁾はそれぞれ当会議ホームページでもご覧いただけます。

参考資料

- 1) 「ゲフィチニブ使用に関するガイドライン」<http://www.haigan.gr.jp/gefiti-gaid.pdf>
- 2) 「ゲフィチニブ使用に関するガイドライン」についての公開質問書
<http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/050809iressagaidorainkoukaishitumonsho.pdf>
- 3) 「ゲフィチニブ使用に関するガイドライン」についての再質問書
<http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/060330haigangakkaisaisitumon.pdf>
- 4) 日本肺癌学会からの回答
<http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/0511haigangakkaikaito.pdf>
- 5) 「ガイドラインの研究・評価用チェックリスト」
<http://www.mnc.toho-u.ac.jp/mmc/guideline/AGREE-final.pdf>
- 6) 「医師と企業に関するWMA声明」<http://www.med.or.jp/wma/04act.html>