

厚生労働大臣 柳澤伯夫 殿

## タミフル（リン酸オセルタミビル）に関する要望書

－利益相反問題－

2007年3月19日

薬害オンブズパーソン会議  
代表 鈴木利廣  
〒160-0004 東京都新宿区新宿1-14-4  
AMビル4階  
TEL 03-3350-0607, FAX 03-5363-7080  
e-mail yakugai@t3.rim.or.jp

### 要望の趣旨

- 1 「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」研究班の横田俊平・横浜市立大教授，森島恒雄・岡山大教授及び森雅亮・横浜市立大学講師に対し、研究班員辞任を求めること
- 2 同研究班の班員全員のロッシュ社及び中外製薬株式会社との経済的関係を調査し、これを公表し、経済的関係を有する班員に対し、研究班員辞任を求めること
- 3 本件のような事態の再発防止をはかるべく、医師と製薬企業との経済的関係の公表及び厳格な規制を定めること

### 要望の理由

#### 第1 はじめに

厚生労働省「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」(以下、「本研究班」という)の主任研究者である横田俊平・横浜市立大学大学院発生成育小児医療学教授の講座に、タミフルの輸入販売元の中外製薬から「奨学寄付金」名目で2001～2006年度までの6年間に計1000万円の寄付金が渡っていたこと、及び、厚労省研究班の分担研究者である森島恒雄・岡山大教授の講座にも同社から「奨学寄付金」として03, 04, 06年に各200万円ずつ、計600万円の寄付金が渡っていたことが最近になり明らかになった\*1。

かかる事態は、以下に述べるように、医師と製薬企業との経済的関係を規制すべきとする世界的趨勢に反するものであり、医薬品の安全性確保の観点で大きな懸念を抱

---

\*1 週刊朝日2007年3月23日号ほか

かざるを得ない。

## 第2 医師と製薬企業との経済的関係の規制に関する世界の趨勢

### 1 経済的関係の規制の必要性

(1) 医薬品は、患者の治療のために必要不可欠なものであるが、有害作用を必然に伴う。そして、医薬品の有効性・安全性の評価には専門的知見を有する医師の関与が不可欠である。そのため当該医薬品の有効性・安全性の評価に關与する医師が、当該医薬品を製造・販売する企業との経済的関係を有してしまえば、その研究内容や医薬品の評価に不当な影響がもたらされる危険性が生じる。

(2) 実際に、1999年、死亡事故があったアメリカのペンシルベニア大学での遺伝子治療試験では、肝障害が出現したら中止すべきなのに治験を継続し、しかも、肝障害の副作用の危険について治験対象者に告げなかった。そして、この治験の責任者である教授が開発企業の大株主だと判明し大問題となった<sup>\*2</sup>。

また、アメリカでカルシウム拮抗剤の効能調査に関して、肯定的に評価した研究者の96%が対象企業と経済的関係を有していたことが問題にもなっている。

こうしたことが容認されれば、当該医薬品を投与される患者の生命、健康に対する危害を及ぼす事態が生じかねず、医薬品に対する国民的信頼を損う結果をもたらす。

我が国でも、2004年6月、大阪大学医学部付属病院で遺伝子治療薬を人体に投与する臨床試験を実施した教授ら5人が、製薬企業から事前に未公開株を取得し、その企業が上場後に合計数億円に上る経済的利益を得て、しかも、教授等は大学の倫理委員会に対して製薬企業との関係を届けなかったことが問題となった<sup>\*3</sup>。

(3) 医師と企業との経済的関係が、直ちに医薬品の評価に不当な影響を及ぼすとは言えないことはもちろんである。しかし、医師も「人の子」であり、意識する、しないにかかわらず、自らと関係の深い企業に甘い評価をしてしまう危険性は否定できない。医師と企業との経済的関係にこのような弊害が存することは世界的な共通認識となっており、弊害の現実化を防ぐためにいかなる規制をなすべきかが問題となっている。

### 2 世界的趨勢である経済的関係の規制

#### (1) 経済的関係の公表

上記のような経済的関係の弊害を考慮し、世界的には、臨床研究、研究の発表、公刊などにおいては研究者と当該医薬品に関連する企業との経済的関係の公表が当

---

\*2 N Engl J Med. 2000 Nov 30;343(22):1616-20.

\*3 毎日新聞2004年6月12日朝刊

然のこととされている。

すなわち、臨床研究の倫理規範であるヘルシンキ宣言は、研究者に対して、資金提供、スポンサー、研究関連組織との関わり等を倫理審査委員会に報告すること（13項）、研究成果の刊行物中には、資金提供の財源、関連組織との関わり及び可能性のあるすべての経済的関係の明示を要求している（27項）。

また、2004年の世界医師会（WMA）総会において採択された「医師と企業の関係に関するWMA声明」でも、企業との提携等の関係について講義、論文、報告書等の関連全般での十分な公開をすべきとしている。

そして、欧米の医学雑誌では、執筆者の製薬企業との経済的関係を情報公開することが強く要求されている<sup>\*4</sup>。

## (2) リスクレベルに応じた厳格な規制

最近では、単に経済的関係の公表のみならず、経済的関係を有すること自体の規制や経済的関係を有する者の活動規制等の規制もなされている。

たとえば、アメリカの主要10大学では、臨床試験の際に全ての大学において研究者その家族等の経済的関係の公表が義務づけられている。また、大部分の大学においては意思決定ポストへの就任の際も企業との経済的関係の公表義務が課されているし、株、ストック・オプション、顧問料などの利得を禁止している大学もある<sup>\*5</sup>。

また、EMA(欧州医薬品庁)は意見を求める専門家と諮問する委員会メンバーについて、「利益相反」の程度を「リスク・レベル」として評価・分類し、そのレベルによってどれだけEMAの活動全般に関与できるかを決定するシステムを導入している。審査対象の医薬品またはそれと競合する会社と一定額以上の経済的関係がある場合、それらの製品の主要な研究者である場合、特許を所持している場合は原則として関連する事項に関与してはならないこととなっている<sup>\*6</sup>。

## (3) 経済的関係の規制が必要とされる理由

企業と論文等の作成者との経済的関係を明らかにすれば、第三者は当該論文等の客観的妥当性をより注意深く吟味することとなり、不正等の発見に寄与するし、作成者の側も、そのような厳しい批判的検討に堪えるため、論文等の客観性の確保に努めることとなるから、これによって、経済的関係の弊害が現実化するのを防止できる。経済的関係の公表が求められるのは、そのためである。

しかし、経済的関係の公表は、経済的関係の弊害の防止策としては間接的なものであり、その効果には限界がある。そこで、医薬品の審査のように高い公共性を有する場合など、弊害を防ぐ必要性が特に高い場合については、経済的関係を有する者の関与そのものを否定し、弊害の防止を徹底しようとするのが、EMAの上記規制などの考え方といえる。

---

\*4 例えば、米国医師会雑誌（JAMA）2006年8月23 / 30日合併号参照

\*5 N Engl J Med. 2000 Nov 30;343(22):1616-20.

\*6 スクリップ誌2006年8月11日号

### 第3 本研究班の研究者の立場に関する考察

#### 1 本研究班について

タミフル（リン酸オセルタミビル）は、インフルエンザの「治療薬」として、2001年に承認された薬（シロップ剤は2002年4月）であり、スイスの製薬会社「ロッシュ」が製造し、日本では「中外製薬」が輸入・販売している。そして、日本では、全世界の約8割のタミフルを消費している。

タミフル服用後の異常行動及び突然死は、タミフル発売後まもなく指摘された。FDA（米国食品医薬品局）や「ロッシュ」は、安全性未確立のため1歳未満児には使用しないよう、医療関係者に呼び掛けており<sup>\*7</sup>、また、添付文書にも1歳未満の患児（低出生体重児、新生児、乳児）に対する安全性は確立していないとする。

そして、厚生労働省の公表数によれば、平成18年10月までに、タミフル服用後の死亡例として54例が報告され、このうち5人が異常行動後に死亡している。

こうしたなか本研究班は、昨年度の研究報告において、約2800人のインフルエンザ患者について調査した結果として、「タミフルと異常言動、けいれん、熱性けいれん、意識障害の出現の関連には明らかな有意性はなかったが、明確な結論を導くためには今後の検討が必要である」との報告を行い、今年度の研究では、対象を約1万人に拡大し、タミフルと異常行動との因果関係をより詳細に解明するための調査を行っているとされる。上記平成17年度報告は、タミフルと異常行動との因果関係を否定する厚労省の見解の根拠の一つとされており、今年度の調査も、因果関係判断の重要な要素と位置づけられている。

#### 2 研究班員に対する経済的関係規制の高度の必要性

一般に、厚生労働省研究班の構成員については、一般的な研究論文の公表等に求められるよりもはるかに強く経済的関係の規制が求められる。

なぜなら、厚生労働省研究班に対しては補助金（厚生労働科学研究費補助金）が支給される上、補助金支給にあたっての研究課題の評価に際しては、行政課題との関連性、行政的重要性及び行政的緊急性という「行政的観点からの評価」が加えられ、その研究結果の報告は、その後の行政施策に大きく影響を及ぼすからである。今年度の本研究班も、主としてタミフルと有害作用との因果関係を調査・研究しており、患者の生命・健康に大きく関わるという高い公共性を有している。そして、その研究結果は、タミフルと有害作用との因果関係に関する行政的判断の根拠の一つとなることが予想され、ひいては、タミフルの売り上げ等に大きな影響を与えるものであって、タミフルを製造・販売する製薬企業にとって極めて強い利害関係がある。このような点から、今回の研究は、経済的関係の弊害を防止する必要性が極めて高いものである。

---

\*7 The Informed Prescriber 第18巻11号129-133頁

したがって、単に、研究班員と製薬企業との経済的関係を公表するだけでは足りず、E M E Aの基準に見られるように、医薬品またはそれと競合する会社と一定額以上の経済的関係がある場合、それらの製品の主要な研究者である場合、特許を所持している場合は研究から排除される必要がある。

### 3 研究班構成員の経済的関係の実態及び問題点

ところが、今般、本研究班の主任研究者である横田教授の講座に2006年までに計1000万円、分担研究者である森島教授の講座にも2006年までに計600万円の寄付金がタミフルを輸入・販売している中外製薬から支払われていたことが明らかになった。

つまり、研究班がタミフルと有害作用との因果関係を調査・研究していた時期に、両教授の講座は、タミフルを輸入・販売する企業から多額の金員の受領をし続けていたのである。

しかも、こうした経済的関係について、公表すらされていなかった。報道関係者の取材、情報公開請求をなどでようやく明らかになったのである。

これは第2で記載のように製薬企業との経済的関係を規制する今日の世界的趨勢に反する。

横田氏らは、「資金をもらっているからといって、研究結果をゆがめることはない。」と述べる<sup>\*8</sup>。しかし、経済的関係についての公表や規制のルールは、研究結果にバイアスがかかっているかどうかを実質的に吟味して判断するものではない。医師が研究に利害関係のある製薬企業と経済的関係をもつことによって生じうる弊害を防止するため、一律に適用されるべき規制ルールなのである。

### 4 研究班報告書について

以上のとおり、公表と規制の要請は、具体的な研究結果如何によって適用の有無を判断すべきものではないが、念のために付言すれば、本研究班の平成17年度報告の内容には、中立性を疑わせるような問題点がある。

すなわち、本研究班は、2006年10月26日、報告書を提出し（「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」）、インフルエンザに罹患した約2800人の小児を対象にして調査した結果として、異常言動の発現について、タミフル未使用群とタミフル使用群を比較したところ、統計学的に有意な差は見られなかったとした。

しかし、この報告書では、タミフルによる異常言動を過小評価する解析方法等が用いられているばかりか、データそのものも調査票配布者総数の記載が欠如し回収率が分からないという基本的欠陥をはじめ、非ステロイド抗炎症剤記載欄の欠如、中断例を除外しないこと等のいくつもの誤りが見られた。また、報告書のデータ分析結果で

---

\*8 毎日新聞2007年3月14日

は、最も重要な初回投与後の異常言動は軒並み約4倍であったにもかかわらず、報告書ではこれを無視している<sup>\*9\*10</sup>。

## 5 厚生労働省に求められる対応

本研究班は、公費である補助金によって研究を行い、その報告書の結果を用いて行政施策が推進されていることからすれば、厚生労働省は本研究班の構成員の公平性・中立性を確保すべき責務があることは言うまでもないことである。

現在本研究班が行っている、タミフルと異常行動との因果関係に関するより詳細な調査が公正に行なわれるためにも、直ちに本研究班の構成員から、横田教授、森島教授及び横田教授の講座に所属する森雅亮・横浜市立大学大学院発生成育小児医療学講師をはじめ、タミフルを製造するロッシュ社や輸入販売元である中外製薬と経済的関係を有する者を除外しなければならない。

また、今後同様の事態が再発することを防止するため、医師と製薬企業との経済的関係について、厳格な規制措置を導入すべきである。

## 第4 結論

よって、当会議は、「要望の趣旨」記載のことを直ちに実行されることを求める。

以上

### < 参考資料 >

- ・「臨床研究医と製薬企業との経済的関係に関する意見書」  
<http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/041221rinshouikabuhoyumondai.pdf>
- ・「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>
- ・「ゲフィチニブ使用に関するガイドライン」についての再公開質問書  
<http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/060330haigangakkaisaisitumon.pdf>
- ・「アストラゼネカ社と日本肺癌学会及びゲフィチニブ使用に関するガイドライン作成委員会メンバーとの経済的関係等に関する要望書」  
<http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/061128riekisouhanyoubousho.pdf>

---

\*9 The Informed Prescriber 第21巻11号110-116頁12号

\*10 The Informed Prescriber 第21巻12号127-131頁