

2023年12月12日

厚生労働大臣 武見 敬三 殿

国際共同治験開始前に第1相試験を実施する必要性についての意見書 －「原則不要」とすべきではない－

薬害オンブズパーソン会議

代表 鈴木利廣

〒160-0022 新宿区新宿 1-14-4 AMビル4階

TEL.03-3350-0607 FAX.03-5363-7080

yakugai@t3.rim.or.jp

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

2023年9月の厚生労働省の第3回「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」（以下、「検討会」という）において、これまで国際共同治験への開始前に日本人対象の第1相試験を追加実施することを「原則必要」としてきた通知¹・事務連絡²を修正・廃止し、原則として、日本人対象の第1相試験は必要ないとする方針が示された。

しかし、当会議は以下の理由から「原則不要」とすることに強く反対する。

1 医薬品の安全性確保における第1相試験の重要性

医薬品の有効性や安全性が、民族差による影響を受けることがあることは広く知られたことである（イレッサなどでみられた薬剤性間質性肺炎などもそのひとつである³。検討会では、第1相試験を実施したことにより安全性への懸念が示されて開発が中止された例としてアルツハイマー治療薬リバスチグミンカプセルが示されているが⁴、日本での開発が中止となった品目は、通常、詳細な理由やデータは把握することはできないから、日本人対象の第1相試験の実施により、同様に開発が中止された例は他にもあると考えられる）。

従って、日本人に対する医薬品の安全性を確保するうえで、また被験者を保護するうえで、国際共同治験開始前に、日本人対象の第1相試験を行うことは重要である。

2 臨床試験のあり方にかかわる原則の変更の実質的な意味

検討会は、従来の通知においても、一律に第1相試験を求めていたわけではなく、最終的には個別品目ごとに検討される必要があるから大きな変更でないとしたうえで、「個別品目における判断の考え方の例」では、オーファンドラッグなどは不要としつつ、抗がん剤など安全域が狭い医薬品では「日本人第1相試験の要否についてより慎重に判断する必要がある」としている⁵。

しかし、臨床試験の基本的あり方にかかわる制度の原則論を議論しているのに、最終的には個別判断だから同じだという論法は安易に過ぎる。

制度として、第1相試験が原則必要とする場合、例外的に不要とするには、利用可能なデータから安全性・忍容性のリスクが説明でき、許容・管理可能であるということを企業が明示する必要がある。しかし、原則不要の場合には、そのことが求められない。原則不要とするか必要とするかは、民族差によって生じる医薬品の危険性を回避するうえで実質的に大きな違いを生むことを踏まえるべきである。

3 海外新興バイオ医薬品企業対策は別の方法で行うべき

検討会は、日本人対象の第1相試験を原則必要としていることが、海外の新興バイオ医薬品企業の「第1相試験をしなければ国際共同試験に日本から参加できないといった誤解」を招き、ドラッグロスにつながっていることも懸念しているようである。

しかし、海外新興バイオ医薬品企業対策は、日本の薬事制度に対する理解の浸透をはかる等の方法によって行うべきであり、日本人対象の第1相試験を原則として求めるという臨床試験の原則を変えることによって対応すべき問題ではない。

日本の薬事制度の理解の浸透がないまま原則不要としても、海外新興バイオ医薬品企業が日本人対象の第1相試験は一律に不要と誤解する混乱を招くだけであり、被験者の安全性確保の上でも、ドラッグロスの解消という点でも、適切な対応とはいえない。

4 まとめ

以上により、安全で有効な医薬品を市場に出すという臨床試験の基本的あり方にかかわる大原則を安易に変更することに反対する。

以上

¹ 平成19年9月28日「国際共同治験に関する基本的考え方について」(薬食審査発第0928010号)

https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tb3594&dataType=1&pageNo=1

² 平成26年10月27日「国際共同治験開始前の日本人での第I相試験の実施に関する基本的考え方について」(事務連絡)

https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc0484&dataType=1&pageNo=1

³ 日本人にとっての薬剤性肺障害, 工藤翔二, 日本内科学会雑誌, 第95巻、第6号

https://www.jstage.jst.go.jp/article/naika/95/6/95_6_1058/article/-char/ja/

⁴ 「我が国の承認審査における日本人データの必要性の整理について（国際共同治験に参加する場合の日本人第1相試験の必要性について）」（第2回創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会資料1）

<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/001131631.pdf>

「我が国の承認審査における日本人データの必要性の整理について（国際共同治験に参加する場合の日本人第1相試験の必要性について）」（第3回同検討会⁵資料1）

<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/001146390.pdf>

※いずれも最終アクセス日2023年12月12日