

2012年3月9日

厚生労働大臣 小宮山洋子殿

薬害オンブズパーソン会議
代表 鈴木利廣

〒160-0022 東京都新宿区新宿 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>

「臨床研究・治験活性化5か年計画2012（案）」に対する意見書

薬害オンブズパーソン会議は、薬害防止を目的として、1997年に設立されたNGOである。

厚生労働省の「臨床研究・治験活性化5か年計画2012（案）」（以下単に「2012案」という）のパブリックコメント募集に応じ、以下のとおり意見を述べる。

第1 意見の趣旨

- 1 「被験者の権利の確立」が臨床研究・治験の活性化の不可欠の前提であることを明示したうえで、臨床研究・治験の企画立案の段階から患者が参画することの必要性を指摘し、全体の構成において、被験者の権利や倫理にかかわる項目を「2. 日本発の革新的な医薬品、医療機器等創出に向けた取組（イノベーション）」から独立させ、2012案の1本の柱と位置づけるべきである。
- 2 「臨床研究に関する倫理指針」の平成25年の改正に当たっては、指針として改正するのではなく、法制化を図ることが積極的に検討されるべきことを明記すべきである。また、法制化の検討は、他の指針やGCPとの関係など、日本の被験者保護全般に関わる事項を整理する場を設けて行うべきことを明記すべきである。
- 3 臨床研究の質に関する規定を設けることは、短期的課題とし、前項記載の法制化に際して規定すべき事項とすべきである。
- 4 臨床研究・治験の事前の登録の義務化と公開範囲の拡大の必要性につ

いて明記し、前記の法制化に際して、記載すべき事項と位置づけるべきである。

- 5 企業の利益に反する可能性がある場合であっても、研究者が携わった研究結果は研究者の義務として公表することが保障されるための制度整備が必要であることを明記し、これも、前記の法制化に際して、規定すべき事項とすべきである。
- 6 倫理審査委員会・治験審査委員会の登録制度や認定制度は短期的課題とし、ネットワーク化についても明記すべきである。
- 7 利益相反関係の管理の厳格化を図り、基準及び審査結果等の公表を義務づける必要性を明記すべきである。
- 8 臨床研究のための公的基金創設について明記すべきである。
- 9 人材育成について、医学部教育のコアカリキュラムの改訂、生物統計等の大学講座の創設などを具体的に記述すべきである。
- 10 国民への普及啓発活動については、被験者保護に関する法制度の整備、臨床研究・治験に関する登録と情報公開の徹底、啓発活動に関するガイドラインの策定などが、必須の条件であることを明記すべきである。

第2 意見の理由

- 1 「被験者の権利の確立」が臨床研究・治験の活性化の不可欠の前提であることを明示したうえで、臨床研究・治験の企画立案の段階から患者が参画することの必要性を指摘し、全体の構成において、被験者の権利や倫理にかかわる項目を「2. 日本発の革新的な医薬品、医療機器等創出に向けた取組（イノベーション）」から独立させ、2012案の1本の柱と位置づけるべきである。

（対応箇所：全体、及び「I. 臨床研究・治験活性化に関するこれまでの経緯と今後の方向性」）

- (1) 2012案では、「被験者・患者の権利の確立」という視点が不十分である。

- (2) このことは、以下の点に現れている。

2012案は、I項において、2012案の課題を「1. 9年間の活性化計画を踏まえた更なる飛躍と自立」と「2. 日本発の革新的な医薬品、医療機器等創出に向けた取組（イノベーション）」の2本の柱であるとし、臨床研究の倫理等にかかわる問題は、2.の中の「（2）臨床研究等における倫理性及び質の向上」という小項目において触れる構成となっている。

また、2012案中には、10頁の「臨床研究・治験に携わる医療関

係職種の育成」の項において「被験者の人権や安全を守る役割を担える人材の育成」という表現がある他は、被験者・患者の「権利」や「人権」という言葉はない。

情報提供の問題を例にとってみても、普及啓発については提案がなされているが、被験者・患者の権利確保に不可欠な、臨床研究等の透明性を高めるための登録義務化や徹底した情報公開への言及はない。

- (3) 言うまでもなく、患者・被験者は、試験の客体ではなく、権利の主体である。

また、臨床研究・治験は、医療上の真の必要性に依拠して計画される必要があるが、現実には、医療上の必要性よりも、商業的な利益追及が優先し、結果として、必要性に乏しい、質的にも問題のある臨床研究・治験が行われる一方で、患者にニーズや真の医療上の必要性に支えられ、且つ、質もよい臨床研究・治験が行われているとは言い難い状況にある。

このような現実に風穴を開け、真の活性化を図る意味でも、患者や市民を、臨床研究等の対等なパートナーとして、どんな薬が開発されるべきか、どんな研究試験が行われるべきかプロジェクト立案の段階から患者または一般市民が参画することが必要である。

- (4) そこで、2012案においても、

- ① 「被験者の権利の確立」が臨床研究・治験の活性化の不可欠の前提であることを明示したうえで、②臨床研究・治験の企画立案の段階から患者が参画することの必要性を指摘し、③全体の構成において、被験者の権利や倫理にかかわる項目を「2. 日本発の革新的な医薬品、医療機器等創出に向けた取組（イノベーション）」から独立させ、2012案の1本の柱と位置づけるべきである。

- 2 「臨床研究に関する倫理指針」の平成25年の改正に当たっては、指針として改正するのではなく、法制化を図ることが積極的に検討されるべきことを明記すべきである。また、法制化の検討は、他の指針やGCPとの関係など、日本の被験者保護全般に関わる事項を整理する場を設けて行うべきことを明記すべきである。

(対応箇所：「II 2. (2) ①」)

- (1) 2012案 II 2. (2) ①「臨床研究に関する倫理指針」の改正（平成25年目途）における検討」の項に記載されている同倫理指針の改正と法制化との関係が不明確である。
- (2) 「治験」は法的規制を受けるが、「治験」以外の臨床研究は、法的規制は受けないという日本の現状は、臨床研究の質を確保し、引いては被験者の権利を守るうえで問題であり、米国の「IND」やフランスの「被

験者保護法」等を参考に、観察研究も含めた臨床研究全体を規制する法律の整備が必要である。

具体的には、「臨床研究基本法」を制定し、被験者の人権保護、補償・賠償制度の整備、新しい医療技術の審査・承認体制の整備、倫理審査委員会の充実、臨床研究計画の登録・公開および結果の登録・公開のための制度整備と義務化、研究者による知的財産保持の保障などを盛り込むことが必要である。

法制化に関しては、平成20年の「臨床研究に関する倫理指針」改正のために厚生労働省に設置された検討会においても、参考人から、法的拘束力をもたない指針ではなく、法制化を図るべきであるという意見が強く出されていたが、平成25年を目処とする改正の課題として見送られた。

この経過を踏まえると、平成25年を目途とする改正においては、「指針」としての改正ではなく、法制化を目指すべきである。

ところが、2012案では、大項目として、「現行の『臨床研究に関する倫理指針』の改正にあわせて、その他の指針との関係を整理し、臨床研究を適切に実施できる指針策定を行う。」とし、改正が「指針策定」として行われることが決まっているかのような記載となっている。

その一方で、これに続く小項目では、「被験者保護の在り方について、法制化を含めた議論を開始する。その際には、米国におけるIND (Investigational New Drug)、IDE (Investigational Device Exemption) のような臨床研究の届出制度についても参考にする。」と記載され、大項目との関係が不明確である。

- (3) よって、不明確な記載を整理し、平成25年の改正に当たっては、少なくとも、指針として改正するのではなく、法制化を図ることが積極的に検討されるべきことを明記すべきである。

また、法制化の検討は、他の指針やGCPとの関係など、日本の被験者保護全般に関わる事項を整理する場を設けて行うべきことを明記すべきである。

3 臨床研究の質に関する規定を設けることは、短期的課題とし、前項記載の法制化に際して規定すべき事項とすべきである。

(対応箇所：「II2.(2)①、同②」)

- (1) 2012案 II2.(2)①「臨床研究に関する倫理指針」の改正(平成25年目途)における検討」の項において、「被験者保護のみでなく、臨床研究の質に関しても規定するよう検討する」ことが、「中・長期的に目指すこと」と位置づけられている。

- (2) しかし、質の確保できていない臨床研究等は、被験者を無用な危険にさらし、治療の機会や質のよい他の臨床研究等に参加する機会を奪い、結局は被験者の権利を脅かす。従って、臨床研究等の質の確保と被験者保護は不可分である。

ところが、プラセボ（偽薬）の過剰使用、代替評価指標の多用と過大評価、同等性または非劣性試験の多用、不適切な対照群の選択、副作用を原疾患の悪化と評価して中止の判断を誤る等、質において問題のある臨床研究等は少なくなく、被験者の権利が脅かされている状況にある。

- (3) よって、臨床研究の質に関する規定を設けることも、短期的課題とし、前項記載の法制化に際して規定すべき事項とすべきである。

4 事前の登録の義務化と公開範囲の拡大の必要性について明記し、前記の法制化に際して、記載すべき事項と位置づけるべきである。

（対応箇所：全体、及びⅡ2.（2））

- (1) 臨床研究や治験に関する情報については、過去から現在に至るまで、データ操作やデータ隠し、また有効性が示されなかった試験結果が公表されない、などの問題が指摘されている。

2004年に、医学雑誌編集者国際委員会（ICMJE）が、自由にアクセスできる公的ウェブサイトへの登録のない臨床試験成績は掲載しないという共同声明を出した後、海外では、臨床試験登録の制度整備が加速され、さらに、FDA再生法2007が、臨床試験登録を義務化した。

日本においても、現在、UMIN臨床試験登録システム（UMIN Clinical Trials Registry: UMIN-CTR）等が稼動しており、日本製薬工業協会（JPMIA）等による「臨床試験登録簿およびデータベースを介した臨床試験情報の開示に関する共同指針」も策定されている。

しかし、以下の問題点がある。

第1に、日本においては、臨床試験登録は義務化されていない。

第2に、公開の範囲が狭すぎる。例えば、①臨床試験の計画書であるプロトコルは、あくまでも概要だけが公開されるに過ぎないから、試験を行う妥当性を第三者が検証するには不十分である。②非臨床試験データ（動物実験データ）も安全性を確保するうえで重要な情報だが、これは公開されていない。③有害事象の症例の公開も不十分である。

第3に、登録した臨床試験結果の公表方法についても、医学論文として公表しなければならないという規定はなく、どこまでの情報が公表されるかは、試験実施者の裁量に委ねられている。

- (2) 臨床研究や治験は患者が公共のために参加して行うものであるから、そこから得られる情報は公共の財産というべきである。

(3) 従って、事前の登録の義務化と公開範囲の拡大の必要性について明記し、これは法制化に際して、記載すべき事項と位置づけるべきである。

5 企業の利益に反する可能性がある場合であっても、研究者が携わった研究結果は研究者の義務として公表することが保障されるための、制度整備が必要であることを明記し、前記の法制化に際して、規定すべき事項とすべきである。

(対応箇所：全体、及び「Ⅱ2.(2))

(1) 臨床における研究のデータは公共の財産とも言うべきものであり、その情報は広く公開されなければならない。このような貴重な情報が、たとえば企業の利益に左右されて公表されないことはあってはならない。企業が試験実施依頼者となって行われる臨床試験においては、試験に参加する医師・研究者は、試験で明らかになったデータを公表する際に、研究委託契約に基づいて、企業の同意を必要とする場合がある。その結果、企業の利益に反する可能性のある臨床研究結果が選択的に公表されないということが起こり得る。

(2) そこで、企業の利益に反する可能性がある場合であっても、研究者が携わった研究結果は研究者の義務として公表することが保障されるための、制度整備が必要であることを明記し、これも、前同様に、法制化に際して、規定すべき事項とすべきである。

6 倫理審査委員会・治験審査委員会の登録制度や認定制度は短期的課題とし、ネットワーク化についても明記すべきである。

(対応箇所：全体、及び「Ⅱ2.(2) ②及び③)

(1) 倫理審査委員会・治験審査委員会は、個々の臨床研究や治験の設計の科学的妥当性の他に、倫理性についても幅広く審査する役割を担い、被験者の権利を保護するうえで、極めて重要な位置づけにある。

ところが、現状では登録制度がないために、倫理審査委員会の実態すら十分に把握できていない。また、質もまちまちである。

登録制度や認定制度は、これらの問題点を克服するうえで、極めて重要であり、2012案がこれを明記したことは評価できる。

(2) しかし、登録制度と認定制度は、中・長期的課題ではなく、短期的な課題に改めるべきである。また、ネットワーク化も課題として明記するべきである。

7 利益相反関係の管理の厳格化を図り、基準及び審査結果等の公表を義

務づける必要性を明記すべきである。

(対応箇所：全体、及びⅡ2.(2))

- (1) 臨床研究と治験の大半は、企業資金に依存し、国も産学連携を推奨している。それだけに、企業と研究者との経済的関係がもたらす利益相反が生じやすく、利益相反が臨床研究や治験の公正さを損なう可能性があることは、事例や実証的な研究が示すところである。

今や、臨床研究・治験の公正さに対する最大の脅威は、利益相反であると言っても過言ではない。

- (2) 利益相反関係を規律するガイドライン等も策定されているが、利益相反として規律される基準の具体化や公表の基準や方法等は、臨床研究等の実施主体となる大学や研究機関に委ねられているのが実情である。

- (3) 2012案では、利益相反という言葉は出てくるものの(11頁、22頁)、具体性に欠け、利益相反の管理が、臨床研究・治験全体の公正を担保するうえで重要な課題であることが、明確に位置づけられた記載となっていない。

利益相反関係の管理の厳格化を図り、基準及び審査結果等の公表を義務づける必要性を明記すべきである。

8 臨床研究のための公的基金創設について明記すべきである

(対応箇所：全体、及びⅡ2.(3)③)

- (1) 日本において、製薬企業・医療機器製造企業以外の、臨床研究の資金提供元としては、厚生労働科研費、文部科研費、および民間団体による研究助成があるが、臨床研究支援に特化した公的組織としての基金はない。

そのため、商業的な利益に結びつきにくい臨床研究・治験に対し、十分かつ適切な資金配分が行われていないという現状がある。

また、そもそも資金を企業に依存しなければ治験や臨床研究が実施できないという状況が、利益相反関係を生む土壌となり、弊害をもたらしている。

欧米においては、各国ごとに状況は異なるものの、臨床研究を適切に支援・促進するための資金配分システムや組織が存在している。

イタリアでは2005年、AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) が政府組織の一部として設立され、イタリア厚生省と地方自治体の保健機関が共同して、臨床試験モニタリングや医薬品の市販後監視・規制などを行うとともに、特定分野(希少疾病用薬の開発、実薬対照による比較研究や投与方法の比較研究など)の臨床研究への資金提供を行っている。

その資金源とするため、製薬企業に対して、医師向けプロモーション年間費用の5%を提供することを求めている。

英国では大規模なチャリティー団体が研究費を提供しているとともに、公的基金としてのMRC（Medical Research Council）などが存在する。財務省の中にはOSCHR（Office for Strategic Coordination of Health Research：ヘルス・リサーチ戦略連携オフィス）が設立され、政府のヘルス・リサーチ全般にわたる助成戦略を立案・予算案提出する役割を担っている。

日本においても、政府による臨床研究への財政支援の拡大とともに、イタリアや英国の制度を参考にした公的基金を設立することが必要である。

2010年4月に公表され、厚生労働大臣が実現を約束した「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会」の「最終提言」においても、公的基金の創設の必要性が指摘されている。

- (2) 2012案では、II 2. (3) ③の短期的課題として臨床研究に対する研究費等の配分について言及しているが、既にある制度の下での配分の問題としてとらえる傾向にあって、限界がある。

公的基金の創設について明記するべきである。

9 人材育成について、医学部教育のコアカリキュラムの改訂、生物統計等の大学講座の創設などを具体的に記述するべきである。

(対応箇所：全体、及びII 1. (3))

- (1) 臨床研究・治験に関わる人材の育成は、2002年の内閣府報告書を初めとして、この10年間にわたり政府の各報告書でたびたび指摘されてきたところであり、2010年に公表された「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会」の「最終提言」でも重視されているが、連携大学院制度の活用といった具体策の他は、抜本的取組がない。

- (2) 2012案の短期的課題として記載されているところは、研修やe-learningの活用など既存の取組の継続である。

短期的課題として、医学部教育のコアカリキュラムの改訂や、生物統計等に関する大学講座の新設など、具体的な記述をするべきである。

10 国民への普及啓発活動については、被験者保護に関する法制度の整備、臨床研究・治験に関する登録と情報公開の徹底、啓発活動に関するガイドラインの策定などが、必須の条件であることを明記するべきである。

(対応箇所：全体、及びII 1. (4))

(1) 2012案は、Ⅱ1.「(4) 国民・患者への普及・啓発」という項を設けて、短期的課題として、「臨床研究・治験の意義に関する普及啓発」、「実施中の臨床研究・治験に関する情報提供」を掲げている。

そして、普及啓発については、「製薬団体、医療機器団体等は患者会との意見交換の場を設けることなどにより、患者の臨床研究・治験に関する理解が進むように努める。その際は利益相反等に配慮する。」等と記載し、こどもに対する啓発や学校教育にも言及している。

一方で、情報提供については、どのような臨床研究が実施されているのかを知るための情報提供、及び「我が国からのイノベーション発信の観点」からの記載となっている。

(2) 国民が臨床研究や治験の意義を正しく理解する必要性については否定するものではない。

しかし、企業が実施する普及啓発活動は、実質的には商業的宣伝となる危険性があり、この危険を回避するためには「その際は利益相反等に配慮する」と述べておけば足りるというものではない。

患者に提供される情報についても、当該臨床研究等の設計やリスク等を十分に理解できるものでなければならないし、同種研究でネガティブな結果が出たものがあれば、それを知ることができなければならない。

また、そもそも、臨床研究の必要性や設計の適切性が事前に吟味されている必要もある。

さらに、学校教育についていえば、「「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会」の「最終提言」を受けて作成された初等教育向けの薬害を学ぶための教材の活用がまず優先されるべきである。

(3) 従って、国民への普及啓発活動については、これが商業的な宣伝となる危険性に対して十分に配慮した記載とし、既に述べた被験者保護に関する法制度の整備、臨床研究・治験に関する登録と情報公開の徹底、啓発活動に関するガイドラインの策定などが実施に当たっては必須の条件であることを明記するべきである。

なお、本件のパブリックコメント募集は、募集期間が3月1日から9日までであった。被験者の権利にかかわる内容を含む、公共性の強い計画であることに鑑みると、いかにも期間が短すぎる。改善を求める次第である。

以上