

# 薬機法改正に関する意見書

2019年3月12日

薬害オンブズパースン会議 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>

## 第1 意見の趣旨

### 1 条件付き早期承認制度について

制度の内容についての十分な検討が行われておらず、現行制度の問題点の見直しが行われていない条件付き早期承認制度の法制化に反対する。

### 2 広告規制について

「医薬品等広告の3要件」に該当するもののみを「広告」と定義して薬機法の広告等の規制の対象とすることを見直すべきである。

## 第2 意見の理由

### 1 はじめに

厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会による「薬機法等制度改正に関するとりまとめ」（以下「とりまとめ」）<sup>1</sup>が2018年12月25日公表され、厚生労働省は、2019年3月の通常国会で薬機法の改正を行うことをめざしている。

日本では薬害が繰り返され、薬害訴訟を契機に、薬害防止のための規制強化が薬事法・薬機法改正を通じなされてきた経緯がある。厚生省(当時)は1999年8月24日、薬害エイズ事件の反省を踏まえ、庁舎正面に薬害防止の「誓いの碑」を建立、2010年4月には厚生労働省の「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」が「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて(最終提言)」<sup>2</sup>を公表した。しかし、「とりまとめ」に基づき、2019年3月通常国会に提出されようとしている薬機法改正では、上記の経緯に反して、条件付き早期承認制度の制度化という規制緩和を強引に進めようとしているのがみてとれ、重大な事態にある。

「とりまとめ」は、「高い品質・安全性を確保し、医療上の必要性の高い医薬品・医療機器等を迅速に患者に届ける制度」を薬機法改正の課題の第一に挙げている。しかし、医薬品の高い品質（ここでは有効性も含むであろう）と安全性を確認するためには、質の高い十分な研究が必要であることからすれば、「高い品質・安全性の確保」と「迅速に患者に届ける」ことは、本来相反する要素であると言える。慎重な検討な

しに「迅速に患者に届ける」ことを建前に条件付き早期承認制度の導入を拙速に進めると、薬害が繰り返されることになりかねない。

現時点では法案はまだ公表されていないため、本意見書では「とりまとめ」に基づき、特に重要な問題点に絞って意見を述べる。

## 2 条件付き早期承認制度について

### (1) 課長通知で先行実施された「条件付き早期承認制度」と当会議意見書

「条件付き早期承認制度」は、医薬品承認に検証的臨床試験の成績を求めることなく、市販後に必要な調査等を実施することを承認条件として、製造販売承認を行う制度である。医療関係者や国民に知られないままに、「革新的医薬品創出のための官民対話」で短期間に準備が進められ、2017年10月20日の審査管理課長通知によって、国会審議にかけられることなく即日実施された<sup>3</sup>。これは、厚生労働省がめざす「薬事規制改革等を通じたコスト低減と効率性向上」(医薬品産業強化総合戦略)を具体化した制度である。創設後日本製薬工業協会(製薬協)などから、制度の恒常化のため法制化の要望が出されている<sup>4</sup>。

当会議は、課長通知による現行の条件付き早期承認制度について、2018年5月29日の「条件付き早期承認制度に関する意見書」<sup>5</sup>において、直ちに運用を停止したうえで、薬機法改正により法律をもってその要件・効果等を定めるべきであり、法制化にあたっては、①対象品目の適応疾患は、生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)及び病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患に限ること、②対象品目に予防薬を含めないこと、③承認条件は、検証的臨床試験の実施による有効性及び安全性の証明を必須とすること、④承認条件の確認期限は、要求する調査等の実施に必要な最低限の期間を品目ごとに定めること、⑤承認条件を満たさなかった場合の効果(承認取消)を制度上明確に定めること、を求めた。

### (2) 承認販売後の検証的臨床試験を不要とすることの問題性

中でも、上記③に関し、現行制度が、承認条件とされる市販後の調査について、いわゆるリアルワールドデータ(臨床試験を行わない実地診療で得られるデータ)を活用した調査を利用することを可能とし、検証的臨床試験を必要としないとしている点は、きわめて問題である。これまで医薬品は治療群と治療を行わない群を二重盲検(遮蔽)のもとで比較するなどの「ランダム化臨床試験」で有効性・安全性を証明(検証)して販売承認するのがゴールドスタンダード(黄金標準)であった。例外的に検証的臨床試験なしで早期に承認する制度や運用は国内外で行われてきたが、その場合には市販後に検証的臨床試験を実施して有効性・安全性を証明することが要求された。現行の「条件付き早期承認制度」は、この有効性・安全性の検証的臨床試験を承認の要件として求めないばかりか承認後の実施も求めないとする世界ではじめての制度である。「リアルワールドデータ」(実地診療データ)という目新しい名前をつけて持ち出されたが、臨床試験でない「観察研究データ」での有効性・安全性確認でよいとするものである。

観察研究データは、医薬品評価に必要なデータがとられているかなどの質的問題

とともに、バイアス（ゆがみ）が大きく、それらが正しく処理されなければ検証的臨床試験の結果とは真逆の結果が得られることも良く知られており、方法論での問題がある。医薬品承認に用いるためにはこれらの解決が欠かせない。

欧米でも論議や検討がはじまったばかりであり、米国食品医薬品庁（FDA）も2018年12月に公刊したリアルワールドデータ利用についてのガイダンスで、医薬品承認への利用については慎重な扱いをしている<sup>6</sup>。

### (3) 再生医療等製品で先行実施した「条件及び期限付き承認」への海外からの批判

日本で先行した制度に、2014年に厚生労働省が再生医療等製品を対象に世界ではじめて創設した「条件及び期限付き承認制度」がある。仮承認で市販された後、一定の期限内に有効性・安全性の検証的臨床試験を行い、得られたエビデンスを提出して本承認となる制度である。この制度の第1号製品「ハートシート」が、有効性・安全性検証の見込みが立たない状況にあることが2018年末に話題を呼び、厚生労働省は期限を3年延長している<sup>7</sup>。

また、「ハートシート」だけでなく、条件及び期限付き承認制度の下で、対照群を設けないきわめて少数例の臨床試験結果のみで2018年12月に承認された「ステミラック注」についても、海外から有効性に疑問があるとの厳しい批判がなされている。<sup>8</sup>

こうした先行制度の反省をふまえた検討もなされていない。それどころか、今回の医薬品を対象にした「条件付き早期承認制度」は、わずかのデータで仮承認でなく正式承認した後、再生医療等製品では求めた市販後の有効性・安全性の検証を取り払い、観察研究データでの確認でよいとしたのである。

### (4) 承認制度の重大な例外の創設にもかかわらず、十分な検討はなされていない

このように、条件付き早期承認制度には、きわめて慎重な検討が必要とされる重要な問題点が含まれているにもかかわらず、厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会において、条件付き早期承認制度に関する審議は短時間にとどまり、十分な審議はなされていない。部会審議では、委員から、同じく対象疾患の重篤性が要件となっている先駆け審査指定制度で抗インフルエンザ薬が指定されていることを例に、対象医薬品が際限なく広がるおそれがあるとの意見<sup>9</sup>や、患者レジストリを用いた観察研究で本当にランダム化比較臨床試験を代替できるのか検討を重ねるべきなどの意見<sup>10</sup>が出された。しかし、これらの問題をどのように解決するのかについての議論はなされていない。問題点の検討がなされないまま、現行制度を追認するための法制化が進められようとしているのである。

このような問題点を抱えたままの条件付き早期承認制度の固定化は、新たな薬害を招く要因となる。また、検証的臨床試験のないまま承認し、承認後もその実施を求めないとする制度は、医薬品の有効性・安全性の確認は検証的臨床試験をもって行うとする従来の医薬品承認制度の大原則を科学的根拠に基づかずに変更するものであって、到底容認できない。

よって、当会議は、条件付き早期承認制度の法制化に強く反対する。

## (5) 拙速なリアルワールドデータ利活用促進は薬害を招く

なお、リアルワールドデータの利活用について「とりまとめ」は、「製造販売後の安全対策のみならず、リアルワールドデータを比較対照として活用する効率的な医薬品・医療機器等の開発や適応拡大への応用などの科学的な検討を深めるとともに、信頼性が確保されたデータ収集を進めていく必要がある」と記載している。今後の課題のような書きぶりであるが、これは非常に不自然である。

実際には厚生労働省は、「医薬品産業強化総合戦略 ～グローバル展開を見据えた創薬～」<sup>11</sup> (2017/12/22 改訂)において、「薬事規制改革等を通じたコスト低減と効率性向上」のタイトルのもとに、「条件付き承認制度」と「さきがけ審査指定制度」の制度化、リアルワールドデータの利活用促進、PMDA(医薬品医療機器総合機構)の体制整備の3点をあげている。そして「規制制度の整備にあたっては、低コストで効率的な最先端の創薬が実現可能となることが求められる。例えば、条件付き早期承認制度を運用し、製造販売後調査等にリアルワールドデータを活用することを含め、より迅速に革新的な製品を日本で実用化することもその一例である」としている。

重要なことは、リアルワールドデータの承認制度への利用はこれから検討を深めることなどではなく、すでに「条件付き早期承認制度」で制度的利用を開始し強引に既成事実化がはかられていることである。

さらには今回の薬機法改正のあと、リアルワールドデータを対照群として扱うなどの方法により、通常の医薬品承認の場合でも、検証的臨床試験を行わずに、治験薬単独群の臨床データのみで承認するという究極の規制緩和がめざされている。

「条件付き早期承認制度」でわずかな有効性・安全性データで正式承認して販売し、市販後の有効性・安全性の検証的臨床試験も行わない杜撰な制度では、遅かれ早かれ薬害が起こるのでないかと危惧される。

## 3 広告規制について

### (1) 課徴金制度導入と広告規制の強化の背景

今回の薬機法改正においては、薬機法の広告等の規制に対する違反について、課徴金制度を導入することが予定されている。

これは、高血圧症治療薬ディオバン（一般名：バルサルタン）、高血圧症治療薬プロプレス（一般名：カンデサルタン）など、医薬品のプロモーションをめぐる問題が後を絶たず、従来型の罰金制度だけでは、違法行為の抑止が期待できない現状にあることを踏まえた対応であるとされている。

### (2) 広告等の定義：「医薬品等広告の3要件」の問題性

課徴金の導入自体は適切である。しかし、その前提とする違法行為の規定、特に広告等の定義が問題である。

薬機法は、虚偽・誇大広告等を規制しているが、その前提となる広告の定義は、平成10年9月29日 医薬監第148号 都道府県衛生主管部（局）長あて 厚生省

医薬安全局監視指導課長通知によって行われ、以下の「医薬品等広告の3要件」を満たすものが広告に該当するとされている。<sup>12</sup>

- ① 顧客を誘引する（顧客の購入意欲を昂進させる）意図が明確であること（誘因意図）
- ② 特定医薬品等の商品名が明らかにされていること（商品名の明示）
- ③ 一般人が認知できる状態であること（認知性）

この定義のもとでは、医薬品の特定名称を登場させない受診推奨型広告や疾病啓発型広告については、商品名の明示という要件が欠けるために「広告」には該当せず、薬機法の規制の対象とはならない。また、臨床試験論文やこれに関連する資料を用いたプロモーションが「広告」に該当するののかという解釈上の疑義が生じる。

実際、高血圧症治療薬ディオバンについて、不正なデータ操作をして、既存の降圧剤より脳卒中などの合併症の予防効果が優れているとする臨床試験論文を医学雑誌に掲載して、プロモーションに使用したことに関し、製造販売元であるノバルティス社とその社員の責任が問われた刑事事件においては、東京地裁及び東京高裁ともに、広告の定義に該当しないとして無罪となった。

従って、薬機法を改正して課徴金制度を設けても、広告3要件を前提として、広告の該当性を判断する限り、せつかく設けた課徴金制度が適用される場面は限られる。ディオバン事件を契機に臨床研究法が制定され、違法な臨床研究に関しては一定の歯止めがかかることが期待されるが、製薬企業によって行われている違法もしくは不適切なプロモーションの実態に、薬機法の規制が追いついていないという状況は変わらないこととなる。

この点、2019年4月1日から適用される、平成30年9月25日付薬生発0925第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインについて」<sup>13</sup>では、「販売情報提供活動」とは、能動的・受動的を問わず、医薬品製造販売業者等が、特定の医療用医薬品の名称又は有効性・安全性の認知の向上等による販売促進を期待して、当該医療用医薬品に関する情報を提供することをいい、医療用医薬品の効能・効果に係る疾患を啓発（一般人を対象とするものを含む。）することにも含まれる」と定義しており、「医薬品等広告の3要件」を満たすものに限定しない情報提供活動を規制対象とするようにも読める。

しかし、罰則や課徴金の制度を設けて薬機法が規制するのは、「販売情報提供活動」ではなく、あくまで「広告」等である。従って、本ガイドラインを設けたからといって、このガイドライン違反に、今回の薬機法改正で定める課徴金等が課されるわけではない。このガイドラインを規定するに至ったのは、薬機法の規制だけでは、適切な情報提供が図れず、製薬企業による巧妙で後を絶たない不適切な情報提供に歯止めがかからないからに他ならず、そうであれば、薬機法の規制対象自体を「医薬品等広告の3要件」に限定しない方向での改正とすべきである。

### (3) 規制改革推進会議の医療・介護ワーキンググループの提案の問題性

なお、販売情報提供活動については、内閣府の規制改革推進会議の医療・介護ワーキンググループが、医療用医薬品を含む医薬品について、「薬機法上の適切な『情

報提供』と『広告』の区別をより明確化することで、製薬企業が患者に医薬情報を直接提供することを一定の条件下で可能とし、患者による当該情報へのアクセス改善を図る」旨の座長提案がなされている<sup>14</sup>。しかし、これは「医薬品等広告の3要件」に該当しない「情報提供」の名のもとに製薬企業による不適切なプロモーションが行われている実態<sup>15</sup>や、適切な情報提供と広告を適切に区別することの困難さを理解しない提案であると言わざるを得ない。

この提案は、その弊害から、世界でも米国とニュージーランドでしか認められていない処方せん医薬品の消費者向け直接広告（DTC 広告）を日本でも合法化する道を開く危険性もあり、薬機法改正に当たっては、この点についても留意するべきである。

以上

---

#### 参考資料

- 1 薬機法等制度改正に関するとりまとめ  
<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000463479.pdf>
- 2 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）  
<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/04/dl/s0428-8a.pdf>
- 3 医薬品の条件付き早期承認制度の実施について(平成29年10月20日)(薬生薬審発1020第1号)  
[https://www.mhlw.go.jp/web/t\\_doc?dataId=00tc2985&dataType=1&pageNo=1](https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc2985&dataType=1&pageNo=1)
- 4 次期「健康・医療戦略」、「医療分野研究開発推進計画」の策定に向けた提案（2019年1月24日 日本製薬工業協会）  
[http://www.jpma.or.jp/event\\_media/release/pdf/20190124\\_1\\_2.pdf](http://www.jpma.or.jp/event_media/release/pdf/20190124_1_2.pdf)
- 5 条件付き早期承認制度に関する意見書（2018年5月29日 薬害オンブズパーソン会議）  
[http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/jouken\\_tsuki\\_soukishounin\\_ikensho.pdf](http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/jouken_tsuki_soukishounin_ikensho.pdf)
- 6 FRAMEWORK FOR FDA'S REALWORLD EVIDENCE PROGRAM（December 2018 U.S. Food and Drug Administration）  
<https://www.fda.gov/downloads/ScienceResearch/SpecialTopics/RealWorldEvidence/UCM627769.pdf>
- 7 2018年11月21日 薬事・食品衛生審議会 再生医療等製品・生物由来技術部会議事録  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000194443\\_00002.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000194443_00002.html)
- 8 Nature 2018;557:611-612、2019;565:544-545、565:535-536
- 9 2018年5月9日 平成30年度第2回 厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会 議事録  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000210010.html>
- 10 2018年6月7日 平成30年度第3回 厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会 議

---

事録

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/newpage\\_00322.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/newpage_00322.html)

11 医薬品産業強化総合戦略～グローバル展開を見据えた創薬～

<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000189123.html>

12 薬事法における医薬品等の広告の該当性について

(平成10年9月29日医薬監第148号都道府県衛生主管部(局)長あて厚生省医薬安全局監視指導課長通知)

[https://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/koukokukisei/dl/index\\_d.pdf](https://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/koukokukisei/dl/index_d.pdf)

13 医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインについて

<https://www.mhlw.go.jp/content/000359881.pdf>

14 医療・介護ワーキング・グループにおける今期の主な審議事項（[規制改革推進会議](#)第1回医療・介護ワーキング・グループ資料1）

<https://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/suishin/meeting/wg/iryuu/20181029/181029iryuu01.pdf>

15 医療用医薬品の一般消費者向け直接広告（DTC広告）に関する意見書—行政刷新会議の規制緩和に反対する—

（2011年3月11日 薬害オンブズパーソン会議）

<http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/20110311dtkensho.pdf>