



<Round table discussion>

国際保健における知的所有権と 日本の治験論文公表要件廃止

(1999年3月15日(月) 於コントローラー委員会)

The intellectual properties on drugs in international health scene
and the abolition of publication requirement
of registration clinical trials in Japan

Ellen 'tHoen (医薬品政策コンサルタント) 中嶋 宏 (国際医療福祉総合研究所)
別府 宏圀 (東京都立府中療育センター) 清水 直容 (帝京大学医学部)
栗原 雅直 (大蔵省診療所) 津谷喜一郎 (東京医科歯科大学)

Ellen 'tHoen (Drug Policy Consultant)
Hirokuni Beppu (Tokyo Metropolitan Fuchu
Medical Center for the Severely Disabled)
Masanao Kurihara (Medical Office, Ministry
of Finance)

Hiroshi Nakajima (Int. Res. Inst. of Health Welfare)
Naokata Shimizu (Teikyo Univ.)
Kiichiro Tsutani (Tokyo Medical and Dental Univ.)

Abstract

There have been heated discussions on intellectual properties on drugs in the international health scene in the last few years. These discussions focused mainly on the conflict of interests between pharmaceutical firms' trade secrets and the rights of developing countries to access pharmaceuticals. Government representatives, as well as NGOs from both industry and consumer sectors, had debated on the issue at the World Health Assembly in 1998, followed by ad hoc Working Group meetings, and eventually the adoption of the WHA resolution on Revised drug strategy in 1999. In the same year, the Japanese Ministry of Health and Welfare (MHW) decided to abolish the publication requirement of clinical trials for new drug approval, and developed a new system of disseminating information on newly approved drugs on the internet. Amid this situation, a round table discussion was held, participated in by international health experts, clinical pharmacologists, and medical journal editors. They recognized that the abolishment of the publication requirement of clinical trials in Japan was not only a domestic but also an international issue. They also realized that more extensive discussions would clarify the role of Japan in the international health scene, particularly on the issue of the right of possession of information on clinical trials.

Key words

intellectual properties, international health, WHO, Revised drug strategy, publication requirement of clinical trials

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation) 2000 ; 27 : 443-65.

座談会の焦点

栗原 今回は、医薬品の国際的な問題に関わる消費者団体で活躍される、弁護士である Ellen 'tHoen さんを招いて座談会を持つことになりました。日本の厚生省では1967年4月に出された通知以来、新薬の承認申請の際には治験論文を学会誌などに公表し、それを申請資料として添付することを義務づけてきました。この公表義務が、本年(1999年)4月に出される通知^{*1}によって、2000年4月から廃止されます。一方、厚生省のホームページで新薬に関する情報がより広く公開されることになっていますが^{*2}、これからの治験の情報公開のあり方を、国際的な視点からみた知的所有権の問題などと合わせて考えてみたいと思います。

まず、'tHoen さんが日本に来られた背景について、津谷先生からご説明いただけますか。

La revue Prescrire と 'tHoen さんの活動

津谷 今回初めて来日された 'tHoen さんは、欧州において活発な活動を展開する HAI (Health Action International)^{*3} やフランスの独立医薬品情報誌である *La revue Prescrire, Prescrire International*, あるいは、国際医薬品情報誌協会 (International Society of Drug Bulletins: ISDB) のコーディネーターをつとめ、とくに医薬品問題に造詣が深く、WHO との協力などでさまざまな成果をあげてこられた方です。今回、夫君で医療技術評価で国際的活動をされている David Banta 氏が徳島大学医学部衛生学講座の久繁哲徳教授の招きで来日されたのを機に同行され、日本における医療・薬事行政や医療市民活動の状況を視察したいということです。

日本の医薬品問題も直接国際的な問題と関係するような時代になってきました。そこで、'tHoen さん、長年国際保健の分野で活躍されている元 WHO 事務総長の中嶋宏先生、'tHoen さんが関係される *La revue Prescrire* の日本での姉妹紙「正しい治療と薬の情報」(*The Informed Prescriber: TIP*) 編集長の別府宏園先生をお招きして、編集委員のメンバーでお話を聞こうということになりました。最初に、この雑誌について、それから HAI という組織について、お話しいただければと思います。

'tHoen 私は、医薬品政策に関する国際的な問題のコンサルタントをしていますが、同時に最も力を注いでいるのは *La revue Prescrire* という雑誌の仕事です。月刊のフランス語版が *La revue Pre-*

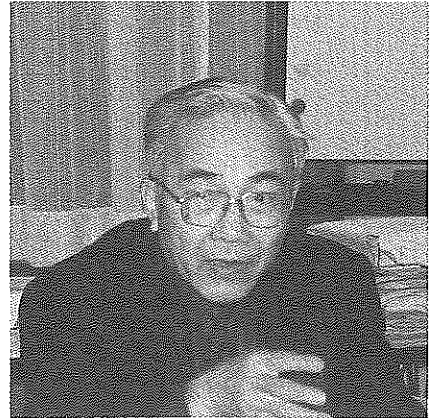
*1 1999年4月8日医薬発第481号医薬安全局長通知「医薬品の承認申請について」および同日医薬第666号医薬安全局審査管理課長通知「医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」にその趣旨が記されている。

*2 「新薬承認情報集」, web上では「新薬の承認に関する情報」として、<http://www.pharmasys.gr.jp/>からみることができる。本号519頁よりの講演録を参照されたい。

*3 世界70カ国の、パブリック・ヘルスや開発の問題に関わる消費者団体による、営利を目的としないネットワークで、医薬品の合理的使用のための種々の活動を行っている。Consumer International (旧名 International Organization of Consumers Unions (IOCU)). WHOとも公式関係を持つ)とも緊密な関係を持っている。また、WHOが行う医薬品に関する round table discussion のコーディネーションを行っている。URLは、<http://www.haiweb.org/>

栗原 雅直(くりはら まさなお)

虎の門病院精神科部長、大蔵省診療所長を経て、現大蔵省診療所チーフ・カウンセラー、精神科の薬物治療に関する研究を实践、虎の門病院では「開放病棟」を実現。主著に『川端康成』『壁のない病室』『お医者さんの食卓』など。「臨床評価」誌発刊時より編集長。



scribeで、隔月刊の英語版が *Prescrire International* です。これは日本で発行されている *The Informed Prescriber*, *TIP* と同様に独立医薬品情報誌です。「独立」というのは、購読料以外の資金源を持たない、という意味です。政府の助成金、製薬企業からの援助はなく、広告も載せていません。雑誌の出版に携わる方なら誰でも、こうした形での出版がいかに難しいか、ご存知でしょう。

私たちの雑誌は、新薬の評価に主として焦点をあてています。*La revue Prescrire* と *Prescrire International* には、どの号にも新薬についてのセクションがあります。私たちは、フランスで市販されるようになった薬のすべての評価を行います。今日「フランスにおいて」と言うときに、それはEUの他のすべての国において、ということをも意味しています。EUでは医薬品の規制についてのハーモナイゼーションが行われているからです。私はこの事実を強調したいと思います。なぜなら、新薬の評価、そしてこれらの新薬の臨床試験から得られる情報へのアクセスということはとても重要な問題だからです。EUのハーモナイズされた新薬の審査はロンドンにある欧州医薬品庁(The European Agency for the Evaluation of Medical Products: EMEA)で行われています。世界的に購読されている独立医薬品情報誌の一つである *Prescrire* では、ISDB(国際医薬品情報誌協会)のメンバーとともに、この問題に積極的に取り組んできています。

栗原 *Prescrire* の編集委員は何人くらいですか？

'tHoen 30人ほどです。そして1つの論文について複数の人間が校閲します。またどの号にも、号によって異なりますが、10人から40人ほどの論文の校閲者の名前がリストアップされています。

栗原 購読者は何人くらいですか？

'tHoen フランスでは25,000人です。これは購読料を支払っている人の人数で、大部分は医師と薬剤師です。英文の *Prescrire International* は日本を含む90カ国以上で購読されています。

津谷 フランスの医師の数は何人くらいで、そのうち何割くらいが購読しているのでしょうか。

'tHoen 専門医が約9万人、開業医が6万人ほどです。開業医の約20%が *La revue Prescrire* を購読していることになります。もちろん、実際に読んでいる人の数はもっと多いと思います。というのは、こうした人たちはグループで仕事をしていたり、情報を共有している場合が多いからです。薬剤師はフランスには2万人ほどいますが、その26%ほどが *La revue Prescrire* を読んでいます。

津谷 政府からの援助はまったく受けていないのですか？

'tHoen 受けていません。*Prescrire* の運営資金は、読者の購読料による収入以外はありません*4。



津谷 喜一郎(つたに きいちろう)

東京医科歯科大学難治疾患研究所・情報医学研究部門(臨床薬理学)助教授。前 WHO 西太平洋地域事務局伝統医学担当医官。伝統医学を含む医療技術全般の臨床試験の方法論とシステムティック・レビューを研究。日本のコクラン共同計画のネットワークである JANCOC の代表。'99 年より「臨床評価」編集委員。

津谷 政府からの援助を受けないということについては、何か特別な方針があるのですか？

'tHoen 政府からの援助を受けないことで、編集の独立性を完全に確保する、ということが私たちの雑誌の最も特徴的な方針です。助成金を受取りながら、同時に政府が認可した薬に全面的に同意せず政府を批判する、といったことを行っていると、政府から独立を保ち運営を続けることが非常に難しくなるからです。創刊したころは、政府は資金運営に関与し援助を与えてくれていました。しかし独立採算で運営できるようになって間もなく、政府に今後は助成金を受けません、と申し出たのです。

津谷 ISDB のメンバーであるオーストラリアの *Australian Prescriber* は、政府の支援を受けていますね。これは資金的な援助なのでしょう？

'tHoen *Australian Prescriber* は政府の資金援助を受けています。質の高い雑誌が編集の独立性を保ちながら補助金を受ける、というケースはたくさんあります。政府から補助金をもらっている雑誌がどれも自動的に独立性を失うと言いたいわけではありません。どのような形で助成を受けるか、そして一方では自分たちの組織の構成をどのようにつくるか、ということによります。また、国の事情や文化によっても異なります。フランスの場合は完全に独立していた方がよいと感じたのです。

もうひとつ、私たちの役割として重視していることは、質の良い情報は職務を適切に遂行するために欠くことのできない道具であることを、医療従事者に教育することです。どんな道具にも、お金がかかります。外科医がメスを無料で手に入れることはできません。それならなぜ、情報に対価を払わないのでしょうか？ 医療において情報は不可欠な道具ですから、医師も薬剤師も、すべての医療従事者は、何でも無料で手に入るものではない、という事実には慣れなくてはなりません。良質の情報は、生み出すのにも、出版するのにもお金がかかるのですから、それを得るためにもお金を支払うべきです。問題は、医師の多くが無料で情報や資料をもらうことに慣れすぎていることです。私の住むオランダの開業医は毎月山と積まれた情報を主に製薬会社からもらっています。そうした態度を変えてゆくのは難しいことです。こうしたことも、私たちが雑誌に値段をつけて人々に評価してもらう理由の一つです。買った人はお金を払ったのだから、自分たちの仕事にとって重要なものを見つけるようになります。

*4 英文の *Prescribe International* の年間購読料は個人 US \$ 60、学生 US \$ 38、施設 US \$ 240 で、年間 6 回、80 ページほどの冊子と、5 年間分のインデックスが配布されている。1 つの号では 10 品目ほどの医薬品の review が掲載される。

Ellen F.M. 'tHoen

弁護士，オランダ在住。国際的な医薬品問題に関するフリーランスのコンサルタントとして，ヨーロッパを中心に活動。La revue Prescrire 誌，国際医薬品情報誌協会 (ISDB)，Health Action International，「国境なき医師団」の「必須医薬品へのアクセスを高めるプロジェクト」など，種々の活動に取り組んでいる。



栗原 日本人は，物には金を払うけれども情報には金を払わない，ということに慣れているので，あなたのおっしゃるようなことを実現するのは非常に難しいかもしれません。

'tHoen たいいていの国は同じような状況でしょう。このため，医薬品に関する雑誌が別の方針を選択している国もあります。Dutch Drug Bulletin も政府からの助成を受けていますが，財団として独立しており，実際には完全にパブリックな資金によって運営されています。省庁とは別個の組織です。そうした形で運営することによって，雑誌を無料で医師に届けることができるのです。そうしなければすべての医師に届けることはできないだろう，と彼らは言っています。

清水 La revue Prescrire の購読者は 25,000 人ということですが，製薬企業はどのくらいですか？

'tHoen フランスの製薬企業はすべて La revue Prescrire を購読しています。

清水 それでもパーセンテージとしては非常に少ないわけですね。購読者のほとんどは専門医あるいは開業医，ということでしたから。

'tHoen そうです。

清水 私たちの雑誌「臨床評価」は少し違っています。運営資金は購読料ですが，購読者の多くは製薬企業です。現在 2,000 部刊行していますが，600 部は製薬企業へ，あとの 1,400 部は図書館とこの領域に関心のある医師などに送っています。もう一つ違う点は，私たちの雑誌は市販前の薬についての情報を扱っており，つまり臨床試験についての論文が主体で，市販後の薬はこれまであまり扱っておりません。

'tHoen 私たちも，時には市販前の薬も扱うようになってきました。開発中の薬の情報を得ることもよくあるからです。新薬の評価には，半年，時として 1 年かかります。徹底した評価には長い過程を要するものです。この，私たちの雑誌の編集の方法論を誰にでもわかるように説明したリーフレットをご覧くださいませか^{*5}。結論を得て，論文を書くまでの段階を説明する基礎情報になっています。このリーフレットや Prescrire International の見本誌は，送り先の住所を書いて，international@prescrire.org に e-mail で連絡いただければ，提供することができます。

津谷 毎年 Golden Pill という賞を授与していますよね。これについてもお話しいただけますか。

'tHoen Golden Pill 賞は，私たちが画期的な新薬 (real innovation) と呼べる薬に与えています。必

*5 本号 467 頁以下参照

ずしも、最新であるとか、最も輝かしい薬、ということの意味するものではありません。また、毎年必ず Golden Pill を授与しているのでもありません。製薬企業は本当に革新的な薬を毎年開発しているわけではないのですから。医療技術革新とは、有効な治療がなかった領域での新しい治療方法ということの意味します。それまでよりもずっと良くなったということではなければいけません。Golden Pill を出せなかった年には、企業の種々の実績に対して評価を与える、というセレモニーを行っています。こうした刺激によって、企業が me-too drug をいくつも生産する努力をするよりも、新しい薬を必要としている治療領域に開発の焦点を置くようになることを、私たちは望んでいるのです。

どの記事にも、この小さな男の絵がついています (Fig. 1)。名前をガスパル・ボノム (Gaspar Bonhomme) というんですが、大きな革新が行われたとみなされる薬剤は、bravo を獲得して、ガスパル・ボノムはジャンプして、着地したときにはとてもハッピー、ということになります。こうした薬は Golden Pill の候補になるわけです。もちろん、大部分の新薬は、nothing new というセクションに入ることになります。毎年市場に出てくるのは mee-too drug ばかりだからです。

津谷 Golden Pill の表彰式というものがあって会社に招待状を送っている、と聞いていますが、

'tHoen 製薬会社とは、多くの対話を持つ必要があります。私たちは Golden Pill 賞を出していますが、情報を提供してくれた会社にも賞を出します。ヨーロッパでは、出版という形で公表されなかった、またその予定のない臨床試験を registration file で申請することができます。ですから何も公表されないまま市場に出てくる薬もあります。そうした薬について論文を書くときには、会社に手紙を書いて臨床試験のデータを提供するように依頼しなければなりません。多くの会社は資料を提供する準備をしていますが、準備をして

PRESCRIBER'S RATING SYSTEM FOR NEW DRUGS



BRAVO

The drug is a major therapeutic innovation in an area where previously no treatment was available.



A REAL ADVANCE

The product is an important therapeutic innovation but has certain limitations.



OFFERS AN ADVANTAGE

The product has some value but does not fundamentally change the present therapeutic practice.



POSSIBLY HELPFUL

The product has minimal additional value, and should not change prescribing habits except in rare circumstances.



NOTHING NEW

The product may be a new molecule but is superfluous because it does not add to the clinical possibilities offered by previous products available. In most cases it concerns a me-too product.



NOT ACCEPTABLE

Product without evident benefit but with potential or real disadvantages.



JUDGMENT RESERVED

The editors postpone their judgement until better data and a more thorough evaluation of the drug are available.

Fig. 1 Prescribe's Rating System for New Drugs

清水 直容(しみず なおかた)

帝京大学医学部第三内科主任教授，同医学部附属市原病院院長を歴任，現在同医学部名誉教授(内科学)，前日本臨床薬理学会理事長，'92年に第5回世界臨床薬理学会議会長に就任。現医薬品機構治験相談部顧問。「臨床評価」発刊以来の編集委員。



いる会社もいくつかはあります。Prescrireに良質の情報を提供した会社には、Information Awardという賞を与えます。協力的でない会社には、“the red lantern”(赤ランプ)という警告としての賞を与えます。こうして企業とのコミュニケーションを保つのはよい方法です。私たちは何を、なぜ必要としているのか、企業に説明し、私たちは科学的方法で情報を利用しているのだから、そんなに秘密にする必要はないと強調するようにしています。

臨床試験の情報開示

清水 そうした方法によってよいニュースだけ選ばれて届けられる，ということはありませんか？

'tHoen 何かが届かなかったことを証明するのは常に難しいことです。もちろん、他のさまざまな情報源を利用することも、よくあります。アメリカで登録されている薬を評価するときには、FDAから臨床試験の情報を提供してもらうことがよくあります。これは、アメリカの情報公開法(US Freedom of Information Act : FOIA)のおかげです。FDAからは問題なく情報を得ることができます。ヨーロッパでは物事が公開されず、秘密にされていることが不思議に思える理由はそこにあります。

津谷 EUに加盟している15カ国のうち、情報公開法を持っている国はどのくらいでしょう。

'tHoen 情報公開法を持っている国はたくさんありますが、医薬品の規制に関する情報にまでそれが及んでいる国は非常に少ないのです。EUには、情報公開法というものはありません。次第に多くのことがヨーロッパのレベルで規制されるようになってきてはいますが、EUは欧州政府といったようなものではないのです。しかし最近EUでは、個々の欧州の企業すなわち EMEA に申請する企業は、申請した際の文書をどのように分類し、参照できるようになっているか、ということのリストのようなものを作るべきだ、という考えがあります。これは最初の一步です。つまり、EMEA がどの文書を公開しており、どの文書を公開していないかがわかるようにするということです。けれども、臨床試験に関する限りは、EMEA に提出された臨床試験の情報は公開されていません。これについてアクセスする方法がないのです。多くの場合、何が提出されているのかも現在は知るできません。

中嶋 EMEA 自体は、バイオ由来の物質と製薬企業よりの依頼による独創的医薬品のみ中央評価を行っています。それ以外の医薬品は原則として EU 各国の医薬品規制局 (Drug regulatory authority) が EU 全体の合意による基準に従って評価を行い、評価後発売承認が下りれば他の EU メンバー



中嶋 宏(なかじま ひろし)

パリ大学医学部精神科助手, 仏保健省国立公衆衛生研究所員, 同指導研究所員を経て, WHO 本部薬事政策管理課長, WHO 西太平洋地域事務局長を歴任, '88年7月に第4代 WHO 事務総長に就任し, '98年に退官. 現名誉事務総長. 国際医療福祉大学国際医療福祉総合研究所所長, 東京医科大学難病治療センター所長.

国も承認します。もし相互承認に問題があったときには EMEA が仲介することになっています。いずれにしても EMEA には承認(registration)の権限はありません。ちなみに EU が承認したヒト用医薬品は 1995 年 10 月から 1999 年 7 月まで 112 品目です。そこが問題です。当局は情報を受け取り, 受け取った情報を積み上げ, 第三者機関による評価を EU の加盟国に渡している形です。もちろん EU の中でも, それぞれの加盟国によって, かなり異なった状況がありますが, ご存知のように, EU 加盟国の医薬品規制局として医薬品に携わっている DG (Directorate General: 総合局) は少なくとも 3 つの異なる DG に分かれています*6。1 つは主として医薬品製造販売許可(Registration)流通関係を扱う DG 3 です。DG 5 は公衆衛生の問題を専門的に扱っています。ここでは公共のための情報を収集していますが, 医薬品・医療機器についての情報は除いています。おもしろいのは, DG 12 では研究に関する問題を扱っていますが, 有害作用(adverse effect)に関する情報も扱っています。最近発足した DG 24 消費者政策および消費者健康保護局は消費者安全保護の立場から医薬品についても関係しています。医薬品規制管理情報については独立した医薬品規制サポート部が EU 医薬品情報をサポートしています。DG は完全に別れており, 有効性と副作用とは別々の DG で扱われているのです。これらは完全に異なる部局であり, お互いに話し合うことをしません。

実はもともとのアイデアとしては, EMEA は, ヨーロッパにおける FDA のようなものにしてゆく, ということで, 情報の評価と普及, 発売承認を 1 つの機関の中で行おうとしていました。しかし, EU 内部の事情により, 局としての権限の多くを EU の DG に譲り渡してしまったのです。それで, 強い影響力を持つことはできなくなり, 日本語で言う「骨抜き」のような状態になりました。

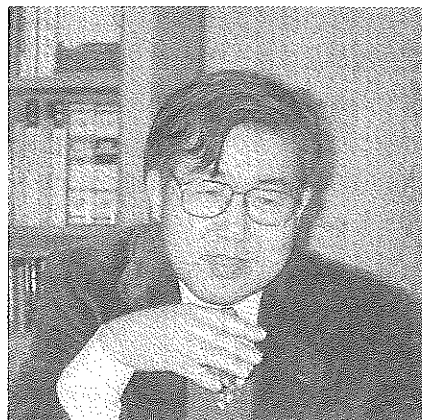
ひとつおたずねしたいのですが, この評価の主体性の問題について, フランスの製薬企業の協会と議論をされたことはありますか。というのは, 製薬企業の協会は, 自分たちで評価の主体性を持っており, 一種の企業内評価を行っていると思うのですが。

'tHoen *Prescrire* に関する限り, 情報が必要になったときには直接製薬会社に行きます。協会からは役に立つ情報が得られないからです。ある特定の薬に関する情報を必要とするときには直接会社に行くほうが有効です。

*6 注: 1999 年 9 月に組織の改編があり, ここでのコメントは改編以前の組織形態である。改編後, DG 5 と DG 12 の医薬品関係は DG 24 に統合された。それぞれの部局の番号と扱う領域との関係も現在は異なっている。

別府 宏園(べっふ ひろくに)

東京都立府中療育センター副院長(神経内科)。診療活動の中でスモンなど医原病患者と出会い、独立・中立の医薬品情報の必要性を認め、医薬品情報誌「正しい治療と薬の情報」(*The Informed Prescriber: TIP*)を発刊、編集長をつとめる。国際医薬品情報誌協会運営委員、NPO 薬害オンブズパーソン会議副代表。



私たちは、ISDB の機構の中で、EMEA との協力関係をスタートして、医薬品当局が提供する情報の質の改善を試みてきました。私たちは EMEA に対してかなり批判的ですが、みなさんにお伝えしたいことは、EMEA は 1995 年にスタートして以来、EPARs (European Public Assessment Reports: 公開医薬品審査報告書) を出版しており、これはインターネットを使えば誰でもネット上で検索して利用することができます。EPARs に対して私たちは多くの批判を持っており、改善の余地はたくさんありますが、ヨーロッパでこれほどの情報が実際に提供されたのは初めてのことです。EMEA の提供する情報を各国の医薬品規制当局から得られる情報と比較してみれば、大きな前進であることは間違いありません。しかしそれでも十分とは言えないのです。まだまだ改善の余地はあります。

ISDB のグループの中でも *Prescribe* は、アクティブな活動をしてきています。私たちは、EMEA でのワークショップで、EPARs の連続したいくつかの号についての評価を行ってきました。そこには、この領域に関心のあるグループの人たちも大勢出席していました。私たちは EMEA から、現在行っていることをいくらかでも変える、という返答を得ることができました。当局は、製薬企業だけではなく、医療従事者や処方をする医師 (prescriber) とも直接コミュニケーションを持つことに大きな価値があると考えようになってきたと思います。医薬品の許認可だけでなく、様々な異なる業種間の調整や、そのために情報を提供することなど、多くの仕事を自らの役割として担っていることを真剣に考えるようになってきたのです。副作用情報の監視の調整も含まれます。しかし当局がこうしたことを十分に行っているわけではないので、私たちは当局に意見を言ってプレッシャーをかけていかなければなりません。

別府 tHoen さんたちは、医薬品の情報を収集、整理し、評価する、ということをしてされています。それは私にとって大変印象的でした。日本人にとって ICH が非常に重要なのは、これによって古いシステムが変えられるからです。しかし ICH 参加国以外の国々においては、ICH に対する評価はこれと違った様相を示しています。なぜなら ICH は、3 極の代表、すなわち、EU、日本、US に限られたハーモナイゼーションであり、情報もこの 3 つの地域内に限定されています。薬の情報に関する秘密の

*7 ハマーショルド基金と Health Action International の主催で開かれた「医薬行政の透明性と説明責任に関する会議」。この会議の記録は、*Int. J. of Risk and Safety in Medicine*, 1996; 9(3): 131-220 に掲載されている。その時に出された共同声明は、<http://www.haiweb.org/pubs/sec-sta.html> でみることができ。日本語訳は *TIP* 1997; 12(7): 70-2 に掲載されている。

保持というのは大きな問題です。どんな国でもより透明性のある情報を必要としています。

私は3年ほど前ウブサラで開かれた国際会議⁷⁾に参加して、フランスでも秘密保持の問題は日本と同様に大きな問題であることを知って、非常に驚きました。このウブサラでの会議が開かれたのは日本でHIV訴訟の裁判があった直後でした。当時、日本政府の秘密主義は厳しく批判されましたが、他の国々でも同じようなことが起きていたというのは、医薬行政に関する秘密主義が地球規模の問題であることを示しているように思います。

適切な薬の処方とは

中嶋 もうひとつお聞きしていいですか。フランスの製薬企業のあいだで、情報へのアクセスについては違いがありますか？それともどの企業からも等しく情報が得られるのでしょうか。国有の企業か、ドイツ、スイスやアメリカと合併した企業か、ということでも違いがあるでしょうか。

'tHoen そのご質問には正確に答えることができません。なぜなら私は編集者ではありませんし、直接企業のことを扱ってはいないからです。私たちが見ているのはここ数年のあいだの全体的な傾向ということです。製薬企業は合併によって会社があまりに大きくなっているのです。私たちに情報を提供してくれる人をその中から見つけることは難しくなっています。会社の内部においても、大きくなりすぎたために調整がとれなくなっているような印象を受けることも時々あります。

中嶋 この質問をした理由は、私たちは、フランス、イタリア、ドイツなどEUの国々のあいだで、特定の薬についての情報の比較を試みたことがあるからです。その結果、さまざまな違いがありました。それはまるで諜報活動のようなところがありましたが、まずある製品についての情報を集めて、データシートのようなものを作って比較しどこが違うかを調べる、といった方法です。これは大変役に立つ情報源となりますが、かなり疲れる仕事でした。そして難しかったのは、知的財産の保護という理由から、すべての企業がすべての情報を提供してくれるとは限らないということです。

ちょっと別の話題になりますが、ブルターニュ地方社会保障ネットワーク試験(Brittany Social Security Network Trial)をご存知でしょうか。フランスで電子処方(teleprescription)システムとして試みられているものです。この試みでは、健康保険に契約しているすべての医師と薬剤師は、同じコンピュータのハードウェアとソフトウェアを買わなければなりません。そして処方に関するあらゆる情報、処方する薬の分類、患者のIDナンバーをコンピュータにインプットします。処方に関する情報というのは、患者のID、来院日、処方コードなどのデータです。これらがセントラルのデータバンクに入ります。患者は小さなICチップカードを持っています。このカードの中に処方に関する情報が入っています。薬局に行ってカードをみせると薬剤師がカードをコンピュータに入れます。するとセントラルのコンピュータから処方箋がダイレクトにプリントアウトされます。セントラルのコンピュータは、処方が合理的かどうかを評価し、処方箋とともに、警告や注意、薬剤の相互作用などについての情報も同時に打ち出すのです。そして薬剤師は薬を出し、患者に薬を渡すときにこれらの情報を口答で伝え、同時に文書でも渡します。これを電子処方システムと呼んでいます。最初の計画が実行に移されたところですが、今までのところ、2つの理由からこのシステムはうまく働いていません。1つの理由は、コンピュータのプログラムを開発したソフトウェア会社にはフランスの国有企業が関与していたのですが、財政的に厳しくなってしまった。もう1つの理由は、個人の開業医は処方内容を

コンピュータに入力することに慣れていない、ということです。

日本では、患者の情報を電子媒体に蓄積するシステムが政府に承認されました。そしてこれらの情報は必ずしも文書として印刷されていなくてもよいとのこと。しかし私は、このシステムはいろいろ問題があつて、うまく働かないと思っています。というのは、日本では薬事法に抵触することになるからです。薬事法では、処方箋には処方した人がサインをするかまたは印鑑を押さなければならない、と規定されています。でも、この特有のやり方、日本式のやり方を保ちながらコンピュータによる処方システムを試みている病院もいくつかあると聞いています。日本では、処方薬の多くは院内で処方投薬がされていますが、この試みを実践している病院では、医師が処方内容を病院のセントラルコンピュータに送って、その情報は病院内薬局のコンピュータに送られます。そして薬剤師は処方箋を打ち出すだけ、ということになります。法律の形を整えるために、薬剤師または病院内薬局は、処方をするあらゆるドクターの印鑑を持っていて、コンピュータからプリントアウトされた処方箋の上に印鑑だけ押せばよい、という仕組みになっています。現在は改善されていると聞いています。

処方情報内に診断を含めることなしでは、電子媒体を使って処方箋をコントロールすることは非常に難しいと私は考えています。特に、処方の合理性、あるいは適切かどうかを評価することは、きわめて難しい。このことはよく検討し、研究する必要があります。

栗原 まったく逆の事情もあります。日本では、診療報酬の請求の際に病気の診断名についても記入しますが、支払い基金が処方内容のみでお金を払うのを拒否する、ということがありますね。この薬をこの病気に使うのは不適切だということで、健康保険の審査ではねられる。こうした場合医者は2~3種類の診断名を書き加えて、薬に合うようにしてしまいます。1人の患者に20種類もの薬が処方されることがある。しかし薬の相互作用ということもあるので、診断名を書き加えてゆくといった日本の状況では今おっしゃられたようなチェックは難しい。不可能といってもいいでしょう。

中嶋 それは日本の処方のシステムの問題です。日本では、薬を処方するのも医者で、保険の請求をするのも医者である、そういうシステムです。しかし多くのヨーロッパの国では、患者が薬代を支払って、患者が保険の支払基金に請求して払い戻してもらいます。だから、処方情報に診断名が入っていてもいなくても問題がないのです。

津谷 もしこのフランスのシステムがうまくいけば、処方の合理性も何らかの基準とかシステムによって評価されることがありうるでしょう。それが政府のシステムであれば、政府による評価基準が用いられるでしょうし、民間のものであればまた違ってくると思います。民間の場合、処方の合理性についての評価は誰が行うのでしょうか。

tHoen 私は自己評価ということを信じています。ほとんどがヨーロッパでの経験なので日本とはまったく違うかもしれませんが、もし仮にオランダの政府機関が医師に対して、たとえば処方箋を見てこれはまちがっていますよ、と警告する、といったことをしたら、医師はそれを受け入れないと思います。しかし、医師が、信頼と公正の保たれる状況の中で、自分自身の行動や処方のくせなどをよく調べなければならない、と自覚できるようなシステムであれば、医師は他の専門家とともに同じテーブルについて個々の患者のケースや、自分の処方のしかたについて議論をするでしょう。こうすることによって、薬の使われ方は実際に改善されると考えています。

オランダでは、オランダ薬物療法グループと呼ばれるシステムがあります。これは、地方もしくは地域レベルのグループの集りです。1つの町とか1つの地域において、大部分は開業医である医師たち

のグループが地域の薬剤師たちとともに集ります。それは何かやり方が間違っていると言われるために集るわけではなくて、生涯教育の一部であり、続けるうちにその重要性がわかってくるのです。薬剤師は特定の地域においてどのように薬が使われるのかということの知識を持っている場合がしばしばあります。薬剤師の専門知識と処方をする医者専門知識がグループの中で統合されて使われる、ということです。そして、政府の財政基盤による別の施設もあって、その施設はこうしたグループへ、質の良い情報を提供したり、グループでの議論やそれぞれの研究に使う治療についてのガイドラインなどを提供したりします。これは処方のやり方を改良するためのいい方法だと思います。もちろん質の良い情報を得ることは非常に重要です。グループで集まっても、良質な情報資源がなければ、歩みをすすめることはできません。目のみえない人たちがお互いにリードしあっているようなものです。もしそこに光を投げかけるような専門家がいれば、そのグループはもっと遠くまで歩みをすすめることができるのです。私は、こういった方法は機能すると思います。

中嶋 しかしそれは日本ではうまくいかないでしょう。オランダでは厳しい紹介システムがあって、患者は開業医の紹介なしに直接専門医を訪ねたり専門的な病院に行ったりすることができないことになっていますね。そのため開業医の処方の教育が非常に厳しいものになっているのだと思います。日本ではそのような紹介システムはありません。患者はどこにでも行くことができます。それがひとつの問題です。もうひとつの問題は、日本の医師や病院は、薬価差益を総収入の中に入れていますが、もし紹介システムを厳しく規定して調剤者、すなわち薬剤師や医師を尊重しようとするのだったら、薬価基準による薬価を上げるか、医者の診察料を増やすかしなければなりません。

オランダではヘルスケアにおける三分法といったようなシステムがうまく働いていると思います。1つは慢性疾患のサービスで、政府または民間の資金によって治療費が返済されるパッケージ・サービス、日本では定額医療、マルメ方式にあたります。2番めは急性疾患についてのサービスで、従来の治療的介入によって治療されます。これは治療費を支払いますが保険会社に規制されていますね。3番めがハイテクメディカルケアサービス(先端医療)で、患者が私費で支払いますが、この場合処方についての規制は何もない。こうしたシステムが働いているから、オランダでは合理的な処方、良く規制され、コントロールされているのだと思います。けれども、日本ではこういったことは不可能です。

フランスや他のヨーロッパの諸国で現実問題になっているのは、処方の合理性という問題ではなくて、いかにしてヘルスケア・コストを減らすか、ということで、そのことの方が重要です。彼らは様々な社会保障による政府の赤字を全体で3%以下に減らそうとしています。それと、忘れてはならないのは、フランスでは入院した場合、一般的な検査の費用と一般的な処方の費用は、包括支払方式入院費の中に含まれます。この入院費には食費、部屋代、看護費も含まれています。個々に薬の費用だけを払い戻す、ということはありません。すべてひとつの包括支払いの定額医療費の中に含まれるのです。日本でもこの方式を試みようとしています。問題は健康保険費用を自費で支払う部分が多い日本で、このシステムが生き残れるかどうか、ということです。

治験論文公表要件廃止の問題

栗原 ここで、治験論文の公表要件が廃止されるという問題について、みなさんのご意見を伺いたいと思います。別府先生、いかがでしょうか。

別府 私は中嶋先生よりも楽観的です。日本の医療サービスのシステムや健康保険のシステムは、ヨーロッパとは全く違っています。けれども、今日では、開業医が処方の方を変えつつあることも事実です。たとえば、オーストラリアで出版され、最近日本で翻訳された『抗生物質治療ガイドライン』(*Guidebook for Antibiotics Use*, 発行: 医薬ビジランスセンター, 発売: プリメド社)は大勢の開業医が購読しています。医薬品の適正使用が行われるかどうかを決める一つのカギは、質の良い臨床試験が行われるかどうかにかかっていると私は考えています。質の良い臨床試験を維持するためには、あらゆる情報が明瞭で透明なものでなければいけません。Prescribeで行っている新薬の評価に倣って、私たちも、承認新薬の評価を行なってみましたことがあります。(薬価の国際比較, TIP 1995; 10 (1): 1-4) そのときに、こうした承認申請時の資料がどれも大変役に立つものであることがわかったのです。山と積まれた情報の中に分け入って仕事をするのは難しく骨の折れる仕事ですが、これはとても重要なことです。エビデンス、科学的な根拠というものはそのようにして探さなければならないものです。

日本には、これまで他の国々に比べて大変ユニークな制度がありました。それは、新薬の承認申請にあたっては、必ず学術雑誌などに公表された論文を添付しなければならないという制度です。しかし現在厚生省はこの制度を廃止しようとしています。この廃止の意図はいったい何なのだろうかと、私は大変危惧しています。tHoenさんは、どう思われますでしょうか?

tHoen 日本の厚生省の意図について、私が何かを言うことは非常に難しいことです。アメリカの場合を除いて、他の国々では、臨床試験の情報が規制当局を通して利用できないという風潮に合わせようとしているような気がします。日本の厚生省の意図については、何とも言えません。

中嶋 それには2つの答えがあります。1つは、ICHにおいて合意された医薬品の規制と許認可のハーモナイゼーションということです。日本は、あらゆる情報を公表することを要求しないというグローバルスタンダードに従わなければならないことになりました。もう1つ日本で議論されているのは、開示すべき公的な情報についての枠組みの問題です。これはまさに国際的なハーモナイゼーションに反することですが、企業の要求していることは、公表を要求されない情報の中に商品に関する知的財産をも含むべきである、ということです。これらは保護されるものであり、知的財産の中に医薬品の許認可に関する情報も含まれると解釈している会社もあります。

tHoen ICHの結果としてそういうことになったのだとしたら、悲しいことです。ほんのいくつかの限られた国々の中でのハーモナイゼーションなので、グローバルスタンダードというものが、望ましい方向に基準を合わせるのではなく、低次元の基準を作ってしまったことになります。日本人たちは、ICHを基準を改良するために利用することができるはずですが、ICHが基準をより低くする方向に導こうとしているのなら、そのことに反対するべきでしょう。

たとえば臨床試験から得られるデータにアクセスする権利、臨床試験の論文の公表義務というものが、日本人々が守りたいものなのだとしたら、それによってICHのプロセスにおいて他の国々を刺激することもできたはずですが、ハーモナイゼーションのプロセスでは常に高い基準を守ることを目指すべきであって、最も低い基準の方へと安易になびいてしまっはけません。

もうひとつには、知的所有権の保護という問題は、医薬品の規制に関する限り商品の秘密保持の問題とは全く異なります。知的所有権を守るということは、特許法の問題です。健康管理についての登録制度の問題でもないし、医薬品規制当局が扱うような問題でもありません。医薬品規制当局は、公

益のために働くともなされています。健康に関する本質的な情報についての秘密を保持しようとする働きをしながら、同時に健康を改善してゆこうとする役割を担うということなど、どうしてできるでしょうか。両者はまったく別のことです。本当に良い新薬を市場へと送り出すために企業の知的財産の権利を守ることに反対しているわけではありません。けれどもそれは特許登録制度によって規制されるべきことで、医薬品規制当局が規制すべきものではありません。この2つの事柄を、議論の中で分けて考えることが非常に重要です。企業が、情報を開示しないことについて、特許による保護を論拠とするのであれば、私はそれに同意します。そしてその場合に問題として残るのは、臨床試験の情報の所有者は本当は誰なのか、ということです。これは非常に重要な問題だと思います。

別府 われわれが知的所有権の問題について話すとき、忘れてならないことがあります。製薬会社は確かに多額のお金を投資したかもしれませんが、試験を支えているのは患者でもあるということです。患者は、自らの健康や生命の代価として、臨床試験を支え、協力しています。医師や医学者も同じように貢献しています。電化製品とかコンピュータプログラムだとかの知的所有権問題を言っているわけではありません。医療情報というものはヒトの命や健康に深くかかわる情報であり、全人類の共有財産であるとみなされるべきです。これが原則です。

'tHoen これは科学、そして医学という分野に共通した問題です。閉ざされた情報の扉の外に締め出されて秘密が堅固になるほど、医学の進歩は妨げられます。すでに実施された試験が公表されない、知られないために、同じ試験が繰り返される危険もあります。

私は、臨床試験データの道義的な所有者というものはその試験に参加した患者にある、ということに常々言っています。患者を使って薬の試験が行われたのであり、別府先生もおっしゃるように患者は危険を冒し、あるときには犠牲を伴ってさえいるのです。もちろん参加することによって利益を得た患者もいます。そうであったとしても、これらの人々は臨床試験の結果の道義上の所有者なのです。こうした情報は、社会の共有財産であるべきです。それは必ずしも薬物の化学構造式そのものがただちに公開されるべきであるということの意味するわけではありません。それは特許による保護の領域に属する問題で、知的所有権の保護ということとは別の問題です。もちろん、良い新薬を作るために投資した企業には、その投資によって利益をあげる権利があります。私はまったくそれに反対するものではありません。しかし、そのことは、ここにいらっしゃる先生方のような医療従事者にとって必要不可欠な情報を与えなくてよいということにはならないのです。

必須医薬品とジェネリック薬

中嶋 別の側面として、マーケティングの問題があります。世界中どの国でも、新薬の承認は製薬会社によって準備された情報だけに準拠しています。今日、薬を発見もしくは開発している企業はいずれも、固有のマーケティング戦略を持っています。そしてこのような戦略は、結核やハンセン病、マラリアなどといった、企業が損をするような公衆衛生的な適応症のための臨床試験にまで範囲をひろげることはほとんどありません。こうした病気にはこの医薬品が効くということがわかっているても、企業は手を出さないのです。また、ある種の薬剤がすでにあるジェネリック薬と同じような適応を持つ場合に、企業はそのような薬剤の臨床試験の情報を出さなくなります。企業は、革新的な適応の開発を中心にします。そうした薬剤は、競争に勝ち残らせて価格を高く保つことができるからです。公

衆衛生的問題のある病気の治療に使われるような、パブリック・ヘルスのための薬にはあまり関心を示しません。このことが大きな問題です。一般的な適応の薬剤をつくるように製薬企業を指導する国や政府を私は見たことがありません。

栗原 必須医薬品についてのご意見を聞かせていただけますか。

中嶋 私が必須医薬品の問題のプログラムをスタートしたときに最初にしたことは、知的所有権の問題との衝突を避けることでした。マラリアやハンセン病、子どもの下痢症といった途上国に多い病気の治療に固有の薬については、ある種の妥協に到達することができました。薬の適応が一般的な疾患であったため、特許による問題を回避することができ、こうした適応は途上国だけには例外的に使うことができるようにすることができました。規制当局と製薬会社は、こうした一般的な適応症を先進国にはあてはめないということで妥協したのです。今は、ジェネリック薬スキームというものがひろがりました。誰もが必須医薬品というコンセプトを使いたがるようになりました。しかし広まったのは、実は必須医薬品というコンセプトではなく、ジェネリック薬スキームなのだ、ということなのです。

tHoen そのことは、必須医薬品の大きな問題です。今この瞬間においても、世界の多くの国々の人口のかなりの部分の人々は、欠かすことのできない薬にアクセスできずにいます。これは、AIDSの問題で特に顕著です。薬価が極端に高いのです。癌の治療についても同じことが起こっています。特許によって保護された薬が世界中の多くの人々にとって手の届かないものとなっていることは、私たちが直面している巨大な問題です。

薬の価格の決定

中嶋 まさしくその通りです。そして、この問題の原因となっているのは、製薬会社だけではありません。AIDSの治療薬の最初の出発原料の生産は、日本の場合は特に、ごく数社の化学工業企業に独占されています。そしてこれらの企業は、出発原料を製薬会社に提供する場合の価格をかたくなに守り、なかなか下げようとしません。そして今度は製薬会社の方は、出発原料があまりに高いから最終生産物としての薬の価格を下げることはできない、と言います。こうした構造が薬価の算定のベースとしてあるのです。出発原料が高ければ、薬の価格も高くなる、ということです。

必須医薬品に関していえば、その原料のほとんどは、中国、インド、ブラジル、ブルガリアといったような第三世界の国々で生産されます。しかしこうした国々で生産される原材料は、コンスタントに同じ質を保っているとは限りません。ジェネリック薬を生産している、いわゆる研究開発志向型製薬企業は、自社が使っている原材料の質は高いので、その薬剤は他で製造しているものよりもずっと良質のものである、と主張しています。これらの会社はクオリティ・コントロールのための測定手段を常にテストし、立証し、駆使することを自らに義務づけているので、こうしたクオリティ・コントロールシステムをつくり上げることに費用がかかるので価格を下げることはできない、ということをも主張します。このように、薬の価格の決定というものは大変複雑なものとなっています。

リサーチドラッグ(独創的研究の結果による新薬)とかパテントドラッグの価格設定の仕組みを調べてみることは、非常に面白いでしょう。EUで売られている薬の価格のメジアン、中間値をみると、EC内のある国と他の国とでは15%以上も違っています。1つの医薬品の価格を、ヨーロッパ各国のどの

国においてもすべて同じ価格をつける、ということとはできないのです。しかし、1つの処方について調べれば、リサーチドラッグの、ある国でのトータルコストをみるとそれはヨーロッパのどの国でもほぼ同じだということが明らかになります。ドイツでは個々のリサーチドラッグの価格は高いのですが、ドイツの医師は保守的で、よく使われる伝統的な薬剤を処方します。フランスでは、医師はリサーチドラッグを使って、安い薬よりも新薬をより多く使います。ただ同じ会社の製品でも健保薬価を低くしています。イタリアでは、安い薬を多く使って、ひとつの処方の中にたくさんの異なる薬が入っています。ですから、全体としてみれば処方のやり方にはいろいろと違いがあっても、処方された薬のトータルの額はあまり変らない、ということです。コンピュータで処方するシステムがうまく働いた場合に、合理的な処方を促進するための効果的な方法ということになるでしょう。

別府 私たちの情報誌では、さまざまな国々の100種類の薬の価格の比較をしてみたことがあります。この研究結果は大変大きな反響を呼びましたが、こうした議論は、一般の人たちにもフィードバックして、薬価の決定をもう少し分かりやすい形にしなければいけません。

'tHoen 薬の価格づけに関して重要だと思うことは、グローバルマーケットにおける薬の価格がさらに透明性を持つべきであるということです。グローバリゼーション、ハーモナイゼーションといったことを論じるとしたら、それは、世界のさまざまな場所で薬の価格がどのように構成されているか、といったことを知ることができるような薬価の透明性を求める議論の中のひとつなのだと思います。薬価はなぜ、こういった方法で決まるのか、どのようなコストがかかっているのか。中嶋先生は先ほど、原料がおそろしく高いということであれば薬価が高いということを説明できる、とおっしゃいましたね。しかし私たちが取り扱ったことのある薬の中には、公的なお金で開発され、しかも安い原料を使っている上に、最初の開発のための投資もそれほど多くないのに、驚くほど高い特許料を取っている薬もあります。こうしたことはもっとオープンにして、開かれた議論をしてゆくべきです。

もうひとつ、私たちが関心を寄せるべきことは、自分のお金で薬の代金を払わなければならないのは多くは途上国の人たちで、その人たちはオランダの消費者と比べてより多くの代金を製薬会社に支払わなければならないということです。こういった研究や分析は、人々の議論を刺激するという意味で非常に重要です。というのはこうした問題に関しては一般の人たちに知られていないからです。もちろん複雑で難しいところもありますが、シンプルだけれども良い方法論を持てば、多くの良質のデータで議論を刺激することができるのです。

試験データについての患者の権利

津谷 スウェーデンのUppsala Monitoring Centre(UMC: <http://www.who-umc.org/>)、以前の国際医薬品モニタリングセンター(International Drug Monitoring Center)ですが、ここを訪ねてディレクターであるDr. Ralf Edwardsに、なぜある国々では薬の安全性や副作用の情報を公開しているのですか、と聞いたことがあります。答えは非常に明瞭でした。たとえばスウェーデンでは、政府は安全性についての情報は社会の共有財産 public domain に属すると考えています。安全性に関する情報は主として市販後の段階で出てきますが、臨床開発の段階で出てくるものもあります。しかし、有効性についての情報はどうでしょうか。私はこの問題が、今日の議論の主たるトピックであると思います。

3~4年前に日本のある医科大学で、製薬会社が臨床試験を実施する医師に賄賂を贈った、とされるスキャンダルがありました。これが発覚した後、会社は厚生省に出していた新薬申請を取り下げました。しかし私はこれは間違った対応だと思うのです。なぜなら、臨床試験の被験者となって薬の有効性や安全性に関する情報を提供した多くの患者がいるのですから、申請を取り下げたとき、製薬会社は事件についての遺憾の意を表明したでしょうが、これは臨床試験の一般的な倫理原則に反しています。臨床試験から生み出された情報は、みんなのために使われなければならない。当時はインフォームドコンセントもまだ口頭でよかった時代ですが、形式的には、被験者は将来の患者さんのためにその臨床試験に参加したのです。事件の責任は別の形をとるべきであって、情報を無効にすることは謝罪にはならないのです。例えば日赤でスキャンダルがあった場合に、献血によって得られた血液を廃棄して懺悔の意を表明するのはおかしいでしょう。情報を無駄にしてしまうことは被験者の善意を裏切ることになるのです。

しかし、この「みんなのために」ということはなかなか難しい問題です。というのは情報のグローバル化が進んだ現在では「みんな」というのは本来、「日本人のため」ということでもない、さらに「ICHのメンバーの日米欧の人々のため」ということでもないのです。

実は、ICHという名称は、行われている仕事からすると適切であるとはいえません。これは日米欧三極の動きとしてのハーモナイゼーションにすぎず、本当の意味でインターナショナル、グローバルではありません。さらに言えば、ICHは製薬企業と規制当局のためのものです。臨床試験のプレーヤーである病院、医師、他の医療従事者、さらに消費者は含まれていない。しかし今日においては被験者でもある消費者は、当時よりもこれらの問題について啓発されて、強い意志を持つに至っています。この臨床試験はよいものなのか、悪いものなのか、ということを出していうようになりました。臨床試験のデザインや、インフォームド・コンセントの文書に積極的に関与するようになったのです。しかしそれが適切に行われるためには、適切な情報が与えられなければなりません。

tHoenさんは、EMAがEPARsをインターネットで情報公開するようになった、というお話をされましたね。日本でも、昨年、1998年12月15日より「審査報告書」がインターネットで公開されるようになりました。しかしその情報はまだ十分なものとはいえません。たとえば、本年1999年1月15日に公表されたバイアグラの審査プロセスについての情報では、ファイザー社からの情報はすべて治験総括報告書やFinal Study Reportとして「内部資料」としか記されていません。これでは十分な情報とはいえません。日本では、将来「新薬承認情報集」なるものがインターネットで提供される計画があり、そこには「審査報告書」と「概要」が含まれるということで期待しているのですが、まだどのようなものかはっきりしません。

tHoen そうですね、日本で治験論文の公表要件が廃止されようとしているのだとしたら、津谷先生がおっしゃったようなことは、まさしく日本の方たちがこれから直面してゆく状況なのだと思います。つまり、今まさにヨーロッパがそのような状況なのです。EMAは日本と比べればずっと多くの情報を出していると思いますが、それでも臨床試験についての情報というものは、出てきません。

津谷 インフォームド・コンセントの書式の中に、たとえば「私はこの試験の被験者です。私はこの試験から得られる情報についての権利を持っています。この試験の情報は公開されなければなりません」ということが書かれているのをみたことがありますか？

tHoen みたことはありませんが、それはとてもおもしろいと思います。私は、一般の人たちの関

心を喚起することがとても大切だと思います。開かれた議論が行われるべきなのです。もし私がボランティアの被験者としてインフォームド・コンセントの書類にサインを求められたら、その書類の中には「試験が終わったら結果についてのコピーをあなたに送ります」と書かれていてほしいと思います。それが書かれていなかったらサインをしないでしょ。そうすることがメッセージになるのです。私たちは一般の人たちと意見交換を始めるべきなのです。そしてガイダンスを提供しなければいけません。インフォームド・コンセントの書式とはどういうものなのか。そこには何が含まれていなければならないのか。どんな場合だったらサインをしてよいのか。そして書式の中に公表の義務について記されていない場合はすぐにサインをしないでよく考えた方がよい、といったようなことです。それが、状況を覆すもうひとつの道筋になるのではないのでしょうか。

津谷 1997年4月に公表された新GCPに従った臨床試験では、同意のための説明文書の中で、「あなたの医療記録は企業や規制当局によってみられます。また、論文の中で使われることがあります」というセンテンスがすでに含まれています。しかしそれだけではなく、「あなたはその情報の公開を求める権利を持っています」というセンテンスも含まれるべきだと思います。とくに、システムティックレビューやメタアナリシスが行われるようになり、パブリケーションバイアスや統計学的パワーが大きな意味をもつこと、また無用な臨床試験に将来の患者さんを参加させないためにも、このことは必要です。

「知的所有権」と「パブリック・ヘルス」

中嶋 しかしそのことは、製薬会社に知的所有権の戦略を使うためのもうひとつの言い分を提供しています。ご存知のように今日、知的所有権というのは製品を加工し、製作することに関するデータという領域をカバーするだけでなく、特許申請における情報もカバーしています。製薬会社が主張している特許による保護期間を延長することです。GATT(General Agreement on Tariff and Trade 関税および貿易に関する一般協定)の合意で15年から18年になったはずですが、彼らの戦略としては、新薬申請に含まれるすべてのデータを何とかして保護しようとしています。彼らは臨床試験の結果が確認できるまでできるだけ待って、遅らせて、しかもこれらの情報を公表しようとしたくないのは、公表したら特許が無効も同然になってしまうからです。これは製造業に関する特許と同じことで、公表したら誰もが製造に関するデータをコピーできることになってしまうからです。

津谷 別府先生は、なぜ日本の政府が公表義務についての通知を廃止しようとしているかということについての疑問を提起されましたが、その答えは非常に簡単で、もしデータが公表されたら、それが日本語で書かれたとしても、韓国や台湾などの新興工業国と呼ばれる新たに工業化されてきている近隣の国々、あるいは中国などで同じ製品を生産したり販売するのに使われる可能性があるからです。もうひとつの理由は、情報が公開されたら、それが日本国内のジェネリック薬会社がゾロ薬を作ったり販売するのに使われるだろうということです。企業や厚生省は、薬の規制に関する「国際化」あるいは「グローバルゼーション」の一部であると言っているけれども、知的所有権を重要視するアメリカの考えの後追いをしているように思えます。

中嶋先生に質問したいのですが、私は去年1998年5月の世界保健総会(World Health Assembly: WHA)に出席しました。その時に「改訂医薬品戦略」(Revised drug strategy: RDS)について激しい

議論がありました。医薬品の知的所有権について、また WHO と世界貿易機関 (World Trade Organization : WTO) との関係について、長時間にわたるディベートがありました^{*8}。こうした議論において、WHO の立場とは、どのようなものなのでしょうか。WHO には 2 つの側面があるように思われます。1 つは生産者側の立場、もう 1 つは消費者側の立場です。

中嶋 ここに、WHO 執行理事会の昨年 (1998 年) の決議案と、本年 (1999 年) の決議案のコピーが用意されています。昨年は先延ばしにされて、執行理事会に差し戻しになったのです。それで今年の草案はどうかというと、これも妥協と調整の産物にしかすぎません。本質的な解決案にはなっていないのです。というのも、本質的な利害の衝突があるからです。

フランスの公衆衛生法 (loi de la santé publique) およびイギリスの crown use と呼ばれる同様の法律では、その国のみということであって他の国々は含まないのですが、その国において、もしある医薬品がパブリック・ヘルスのために、あるいは命を救うべき状況で使われるものとして緊急に必要とされているならば、政府によって特許は接収され、政府自らその医薬品を生産あるいは製造することができる、そうした権利を政府は持っている、ということをも明記しています。この crown use は、イギリスにおける長い間の伝統です。特許を受けているある種の製品が、ある状況の求めによって、人々のために使用されなければならない場合、この crown use の原則によって、政府は、特許の所有者あるいはその医薬品の特許を使うであろう製薬企業に通告した上で、その医薬品が公共の便益のために必要だからという理由で、いかなる特許をも使用することができるのです。この法律のもとに、政府は工場出荷価格の 15% 程度の特許使用料を企業に払います。政府は企業に対して医薬品の価格の決定の論理的根拠を政府に提出するよう求めますが、製薬企業はなかなかそれを明らかにしません。

途上国の、医薬品への権利

津谷 それには歴史的な理由があるのでしょうか。イギリスとフランスは世界中に多くの植民地を持っていたという長い歴史があります。しかし彼らの中央政府の主たる関心は、彼ら自身の国の国民を保護するということであって、アフリカやアジアといった地域の人々に福利や健康をもたらそうということではありませんでした。

tHoen この点もまさに今から議論してゆかなければなりません。発展途上国が、これからいかにして医薬品を自分たちの国で生産するためのライセンスをとって使っていけるのか、特許によって保護された医薬品であってもそれが具体的にできるのかどうか、ということが問題なのです。私が知る限りではそのようなことはまだなされたことがありません。しかし TRIPs (Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights, 知的財産権の貿易関連の側面) 協定^{*9}のもとに、特許によって保護された医薬品についての「コンパルソリー・ライセンス」^{*10}の実施が今準備されています。これによって、パブリック・ヘルスという便益を優先することのできる道が開かれたのです。

^{*8} 座談会以後 1999 年 5 月に WHA が開かれて決議案として出されていた RDS は採択された。これに関連して、本号 487 頁に HAI のウェブに掲載されたニュースを転載、483 頁に日本の厚生省の視点からの解説を掲載した。RDS 原文・訳文の全文は本号 475 頁以降に掲載。また、原文は Fifty-second World Health Assembly Resolution 52.19 “Revised drug strategy” として <http://www.haiweb.org/news/WHA52.19.html> で、訳文は <http://www.sphere.ad.jp/cont/> でもみることができる。

中嶋 もうひとつには、最も必要とされエッセンシャルである薬が開発されたとしても、先進国の企業は、それを多くの途上国に売り込むことには関心を持っていません。なぜならそこから利益を得ることはできないからです。この、コンパルソリー・ライセンスの問題は、TRIPs 協定において長期間にわたるディベートのテーマとなっています。TRIPs 協定は商品に関する知的財産についての合意です。しかしこれは包括的な合意ではありません。インドなど、GATT の加盟国でフルテキストに対して同意していない国もあるのですから。

‘tHoen WHO に関して私が思うところは、WHO は健康という領域におけるとてもはっきりとした権限を持った主要な国際機関である、ということです。現在のようなグローバルマーケットのトレンド、規制に関する標準のハーモナイゼーション、医薬品の市場が世界的に拡大してゆく流れ、といったような動きの中で、WHO の役割はますます重要なものになっていくと思います。WHO はパブリック・ヘルスについての明らかな使命を持った世界で唯一の機関であるからです。企業を保護することが使命のではありません。ある種の利害関係のあるグループの側に立つということはあってはならないのです。健康を守り、促進する、ということが使命であり、主たる機能です。中嶋先生は WHO の役割を説明するのには私よりもずっと良いポジションにいらっしゃるのですから、こんなことを私が言うのはおかしいような気もするのですが。

昨年の世界保健総会での決議案となった「改訂医薬品戦略」についての議論の中で大きな意見の衝突があったのは、まさに次のようなセンテンスです。すなわち、加盟各国に対する要請として、「医薬品・保健政策においては商業的利益よりもパブリック・ヘルスが優位であることを確実にし、TRIPs 協定に基づいて必須医薬品へのアクセスを保護するよう政策のオプションを見直すこと」(to ensure that public health rather than commercial interests have primacy in pharmaceutical and health policies and to review their options under the Agreement on Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights to safeguard access to essential drugs. EB101. R24, 27 January 1998) として

いる一文です。
私はこのパラグラフを初めて見たときに、誰もこれに反対することはできないでしょう、と言いました。しかし、まさにこのパラグラフについて非常に激しいディベートが行われ、決議案は採択されませんでした。延期され、執行理事会による特別作業グループの方へまわされました。この作業グループはとてもよいミーティングを行い、言葉遣いには歩み寄ったものを選びながらも変らないスピリットを持ち続けるテキストを作成しました。グローバルな商品取引においては、「医薬品・保健政策においてはパブリック・ヘルスの利益が最重要であることを確実にすべきである」(to ensure that public health interests are paramount in pharmaceutical and health politics, EB103. R1 26 January 1999) という一文になりました^{*11}。

^{*9} WTO を設立する「マラケシュ協定」と付属書 1~4 からなる「WTO 協定(国際貿易協定)」の、付属書の 4 項目のうちの 1 つが、TRIPs Agreement.

^{*10} compulsory licencing ; 特許強制実施権制度。特許期間中であっても、公共の福祉のために特許料を特許権者に支払うことを条件に、第三者による特許の使用を強制的に認める制度。座談会以降、抗 HIV 薬の製造を巡って、南アフリカ政府とアメリカ合衆国政府との間で紛争が生じ政治問題化した。

^{*11} その後 1999 年 5 月の世界保健総会でもこの文を含む決議は採択された。

これは注目すべきことです。WHO(世界保健機関)が、WTO(世界貿易機関)と向い合って、国際的な舞台に立って真に重要な役割を演じることが求められているのです。ご存知のように、消費者団体はまさにそのことを主張しています。つまり、健康に関する問題と医療科学についてWHOが持つ知識をWTOは引き出して、よりアクティブな協力関係をつくりあげてほしい、ということです。

中嶋 しかし、昨年つくられた決議案のセンテンスは、フランスの公衆衛生法の一部のコピーであるということをご存知だと思います。政府が特許を接種できるとする公衆衛生法や、コンパルソリー・ライセンスの問題について議論したときに、フランスだけでなく他の国も含めて製薬企業側から、法的解釈についての他の疑問が出てきましたね。そうした国内法は国際的な合意に優先するものなのかどうか、という疑問です。これが単なる特許についての合意であるならあまり問題はないでしょう。しかしここでは、国際機関の加盟国間における国際的な合意が問題になっているのです。国際的な合意や規制がローカルなその国の法規を上まわるものかどうか、という論争は今なお続いています。しかし現在はGATTでもうひとつの問題が持ち上がっています。それは、発展途上国から先進国へ、先進国から途上国へ、と製品を流通させることの自由についての問題です。工業国はこうした流通の自由を排除するためにバリアを作っている、ということを使う政党もあります。といったように、問題はなお解決していません。しかし、先進工業国側が反対している条項というのは、他でもないフランスやイギリスの公衆衛生法の中に本質的にあるものなのです。

アメリカと、他のICHのメンバー国との間には根本的な違いがあります。これは正確には憲法上の問題です。つまりヨーロッパの憲法、そして多かれ少なかれ日本の憲法は、政府が健康、教育といったものについてその国の国民に対する責任を持っている、ということを確認しています。しかしアメリカの憲法には政府が国民健康に責任を持つ、といったような条文はありません。

津谷 昨年アメリカの政府が決議案の言葉遣いに反対したのは、そのような理由からだったのでしょうか。

中嶋 それは理由の一部だったと言えるでしょう。

'tHoen 昨年のWHAで明らかにみられたのは、大きな製薬工業の活動がさかんな国々はこの決議案に強く反対した、ということでした。WHAでのこうした議論にまで商業的利益が浸透してくるということを知って私はこれからはすべきことが何と多いことかと考えました。

状況打開への方途——日本の役割

津谷 昨年の決議案の序文と今年の決議案の序文との違いは、昨年のもは二分法的であったことです。「パブリック・ヘルスか商業的利益か」、という分け方です。しかし今年の決議案は、「パブリック・ヘルスを最重要とすることを確実にする」という言葉を使っています。確かにこれは妥協の産物といえます。日本ではWHAの決議の意味するところがよく知られていません。決議は法的強制力はありません。そこでWHOの決議は「空念仏」と悪口をいう人もいます。しかし、決議の後半“Urges Member States”(加盟国に要請する)ということは日本をも含むのです。そして、それは日本の、アジアなどの国々に向けての姿勢が求められている、という意味も含まれることにもなります。

'tHoen この座談会に参加されているみなさんが日本の代表に対して、この議題を今年のWHAに提出するようにアドバイスするというのも一案だと思います。私個人としては、パブリック・ヘ

ルスという便益が、商品取引と商業的利益を上まわって第一のものとされることを望んでいます。健康というものはすべての人々に関わるものだからです。個人の問題でもあるし、家族の問題でもあるし、人権の問題でもあります。商品取引と流通の自由のもとにお金を儲けることはとても大切で、こうした経済の循環を維持することは必要なことです。しかし何より大切なのはそうした権利よりも人々の健康ということです。お金をつくるということは、手段であって目的ではありません。しかし健康は、それ自体が目的です。ですから私の考えでは、たとえお金をもうけるチャンスが少なくなったとしてもパブリック・ヘルスが優先されなければならない、と思うのです。

中嶋 私が最後にいたいことは、今年の決議案には実質的なものが何もなかった、ということです。というのは WHO の決議案では後半の作業的 (operative) な部分のパラグラフにしか重要なものがないからです。序文のステートメントは人の注意を引くための仕掛けにすぎません。そして去年の決議案の中で本質的な項目として提案されたものは、この序文に基づいて出されてきたものなのです。ですから私の意見としては、完全に消費者グループが負けたと思っています。

津谷 消費者グループはこの決議案を歓迎しているときいています。

中嶋 2-(7)のパラグラフが重要です。このパラグラフは、これらの貿易協定を履行していく中で、加盟国が自分たちのしていることを審査しようとするのを助ける際に WHO が担うべき役割について書かれています。しかしここには“at their request”, つまり「加盟国の要望に応じて」という句が入っています。これが私が、「消費者グループの負け」という理由です。加盟国政府が要望しなければ、何も始まらないのです。

tHoen 多くの消費者組織は何が起きているのかよく理解しています。また、WHA の決議案が、この問題について私たちがこれからしていかなければならない活動の大きさからすれば、大きなバケツの中にただ一粒の水滴を落としたようなものだという事も理解しています。だからこそ、今月の後半にも、消費者団体だけではなく「国境無き医師団」(Medicines San Frontier : MSF) のようなアメリカの組織も入った共同体が国際会議を開いて、この問題、すなわち必須医薬品についてのコンパルソリー・ライセンス、およびアクセスの問題について議論をするのです。情報の交換は、こうした規制がどのようなものか、国際的な規制がどうあるべきか、それが各国でどのように使われるか、そうした国々をどうやって支えてゆけるか、ということをもよく理解するための活動を見つけ出すことから始めます。

WHA の決議については現状では、あるところで「いいでしょう、ここが多くの人々が一緒にやっていた妥協案なのだから、これを基本として動き始めましょう」と言わなければなりません。それが最初のステップであり、少なくともそこで動き始めることが必要とされているのです。

栗原 残りの時間も少なくなってきました。他に質問やコメントがありますか？ 最後に一言ずつ発言していただきましょう。

中嶋 コメントさせていただきます。わたくしは事実を申し上げただけです。英国やフランスでこれらの特例法を使って AZT の価格を下げる動きがありましたが、結局政府は政府の負担で供給したことを思い出して下さい。私の知る限りでは“crown use”を最も有効に使ったのは途上国だったころのシンガポールです。

清水 私たちは、臨床試験のデータというものは結果がどのようなものであっても、つまりポジティブなものであってもネガティブなものであっても、公表されるべきであるという原則を持ち続けた

いと思っています。私たちの雑誌では、ポジティブ・データについては掲載料を請求し、ネガティブ・データについては原稿料を支払っています。

別府 私は、今回のディスカッションでも、今われわれが直面しているさまざまな問題が、多くの対立する利害の上に成り立っていることを理解できたと思います。あまりに多くの問題があり、現時点で解決策を見出すのは難しく、一種の妥協のようなものしか見出せないようにも思いますが、それでもなお私たちは現実を見据えながら、できるだけ合理的な解決を探し出さなければなりません。この意味でも、医薬品情報と知的所有権の問題は大変重要です。私たちはこの問題に真剣に取り組まなければいけません。

津谷 日本では、治験論文の公表義務の廃止という政府のプランは国内的な問題であると考えられているようです。しかしこれは国内だけの問題ではありません。国際的な問題です。日本は、医薬品の消費国という意味では大国です。世界の医薬品消費量の約20%を占めています。日本が臨床試験の情報公開にあたって基本的なシステムづくりでイニシアティブをとることができれば、それはひとつの大きな運動となります。他の国もそれにつれて動き出す、ということもありえるのです。

'tHoen 私からみなさんに強くすすめたいのは、この問題について論文や手紙を書いて、*Lancet*などの医学雑誌の編集者に送ることです*12。他の国から、みなさん方の意見を支持する手紙が山のように送られてくるということだってありうるのですから。世界各国の仲間たちがこの問題に目を向けてくれるでしょう。そういった何らかの動きをすることを通して、国際的な雑誌の国際的な水準で議論を展開することは、可能なのです。

* * *

*12 この後、別府による投稿が *The Lancet* に commentary として掲載された。(Beppu H. Japan's loss of leadership role in access to drug data. *The Lancet* 1999 ; 353(9169) : 1992)