

「薬害防止法」の提案

齊尾 武郎¹⁾ 栗原千絵子²⁾

1) フジ虎ノ門健康増進センター

2) (独)放射線医学総合研究所

Drug Disaster Prevention Act : A proposal

Takeo Saio¹⁾ Chieko Kurihara²⁾

1) Fuji Toranomom Health Promotion Center

2) National Institute of Radiological Sciences

Abstract

Background : Japan has experienced many drug disasters due to systematic errors of drug development and post-marketing management.

Objective : To propose fundamental solutions to prevent future drug disasters.

Design and Methods : Narrative, non-systematic review of drug disaster cases and books and articles on them, especially focusing to the case of “drug disaster hepatitis type C in Japan” and to analyze governmental counter-measures after this case.

Results : Here we summarize our findings : (Part A) the governmental counter-measures after drug disaster hepatitis C case is only to promote drug development rather than to prevent drug disasters ; (Part B-1) there are seven causes of drug disasters : 1) irrational drug usage by doctors ; 2) inadequate drug promotion by drug companies ; 3) delay of decision-making by the regulatory authority for critical cases ; 4) lack of personnel in regulatory authorities who can handle related problems ; 5) lack of adequate pharmacovigilance system ; 6) scarce management of adverse events during clinical trials ; and 7) media as demagogue ; (Part B-2) it is necessary to establish four bases to prevent drug disasters : 1) an independent pharmacovigilance-investigating organization ; 2) legislation to protect patients and human subjects ; 3) Drug Disaster archival-information center ; 4) promotion of science of pharmacoepidemiology to cope with adverse reactions.

Conclusion : Most drug disasters were human-generated calamities. We can prevent them with rational, systematic approaches to epidemics of drug related health problems. Our proposal of the “Drug Disaster Prevention Act” would be indispensable to reform the immature medicine management system of Japan into a mature one.

Key words

drug disasters, systematic error, prevention, pharmacoepidemiology, pharmacovigilance

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation) 2008 ; 36 : 173-200.

目 次

Part A. 薬害C型肝炎訴訟と国の再発防止策

はじめに	175
1. 薬害C型肝炎訴訟の概要	176
2. 薬害肝炎救済法の成立	176
3. 薬害肝炎検証委員会「中間とりまとめ」の批判的吟味	178
まとめ	184

Part B. 「薬害防止法」の提案

はじめに	185
I. 「薬害」発生・拡大の原因と対策	186
1. 医師による医薬品の不適正使用の拡大	186
2. 製薬企業による不適切な販売促進活動（1. の主要な原因）	187
3. 重大な問題が発生した際の規制の意思決定の遅延	188
4. 承認審査体制における人員・能力の不足	189
5. 市販後監視システムの不備	190
6. 治験／臨床試験／臨床研究における有害事象情報取扱い	191
7. メディア・患者側の問題	192
II. 「薬害防止」の4本の柱	193
1. 薬害監視・調査機構の確立	193
2. 患者・被験者の権利を保護する法律の制定	194
3. 「薬害資料館」の設置	195
4. 「副作用の学」としての薬剤疫学の復興・推進	196
まとめ	197

Part A. 薬害C型肝炎訴訟と国の再発防止策

はじめに

本稿は、前半：Part A. で、薬害C型肝炎訴訟を概観した上、同訴訟の決着後に政府主導で策定途上にある再発防止策に対する批判的吟味を行い、後半：Part B. で、『薬害防止法』の提案』として、筆者らによる制度改革の提言文書を示すことを目的とする。

薬害C型肝炎裁判が2008年1月「特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第Ⅸ因子製剤によるC型肝炎感染被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法」¹⁾ (以下、「薬害肝炎救済法」)の成立によって当面決着した(1月11日成立、16日施行)。同法により、被害者に対するより広範な給付金支払いの道が開かれるとともに、同法附則及び衆議院・参議院の決議を受けて、発症予防・治療対策が進められ、また、再発防止策が検討されている。再発防止策については、1月15日の原告・弁護団と厚生労働大臣の和解基本合意書に、「国(厚生労働省)は、本件事件の検証を第三者機関において行うとともに、命の尊さを再認識し、薬害ないし医薬品による健康被害の再発防止に最善、最大の努力を行うことを改めて確約する」と記載され、3月17日の原告・弁護団と大臣との協議、及びその後の調整を経て、5月23日、「薬害肝炎事件の発生及び被害拡大の経過及び原因等の実態について、多方面からの検証を行い、再発防止のための医薬品行政の見直し等について提言することを目的」とする「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」(以下、「薬害肝炎検証委員会」)が設置された。

上記検討会は、本年7月7日までに4回開催され、厚生労働省(以下、「厚労省」)及び独医薬品医療機器総合機構(以下、「機構」)における安全対策の人員増強のため8月に概算予算請求を行うことを主たる目的として、「薬害再発防止のための医

薬品行政のあり方について一早期に実施が必要な対策—中間とりまとめ(案)」²⁾(以下、「中間とりまとめ」)を策定した。同文書は主として、政府側の、(1)人員増強策の根拠文書；(2)厚労省・機構の審査・安全性業務一本化論の検討素材としての機能を果たしている。その一方で、薬害被害者やこれを擁護する論者がC型肝炎以前の薬害問題から求め続けてきた、企業と行政の癒着構造の排除、第三者的監視機構の強化^{3~6)}については、検討会においては「後回し」にされ、被害者の主張と逆行する「天下り容認論」まで提示されてきた。日常的に行われる医薬品安全性対策については現行制度の延長線上にある改善案が提示されているものの、薬害事例の本質に切り込んだ提案に乏しい。薬害C型肝炎事件の検証や国際的制度改革も含むより詳細な調査は、「第三者」たる厚生科学研究班(主任：堀内龍也)に委託され、研究班は株式会社野村総合研究所に事業委託し、この成果を得て秋以降により広範な論点を検討する予定である。

そこで筆者らは、これまでに数多く提言されてきた薬害防止策に学び、また製薬企業における安全性評価研究の現状にも学びながら、筆者らなりに薬害防止策についての提言を試みることにした。標題の「薬害防止」という表現は、議論を経て、「医薬品の適正使用」「安全対策」といった表現に置き換えられるべきものかもしれない。また、「薬害防止法」は個別法としてではなく、薬事法体系の一部改正を含む政策として提案すべきものかもしれない。しかしながら、薬害被害者の願い、製薬企業・行政の最善の治療を安全に患者に届けたいという使命感を、「薬害の再発防止」という明確な目標へと集約するためには、検討会が示す中間とりまとめのような現行システムの延長線上にある改善策と治験推進策の焼き直しの制度改革案だけでは足りず、新たな決意とともに、薬害事件の歴史を踏まえた長期的展望を含む制度改革が必

要であると考え、このため、あえて「薬害防止」と明記した法提案を含む提言書を示すことを、本稿の主たる目的とする。

1. 薬害C型肝炎訴訟の概要⁷⁾

薬害C型肝炎訴訟は、血液製剤のフィブリノゲン製剤（1964年承認）、第IX(9)因子製剤（1972年承認）にC型肝炎ウイルスが混入していたために肝炎に罹患した200人ほど（2008年1月の原告団・政府基本合意締結時）が提訴した集団訴訟である。販売元の三菱ウェルファーマ（2002年提訴当時、現・田辺三菱製薬株式会社、発売当時・株式会社ミドリ十字）他2社（株式会社ベネシス、日本製薬株式会社）と、これらの医薬品を承認した国を被告として、2002年10月以降、東京、大阪、福岡、名古屋、仙台の各地方裁判所で、損害賠償を求めて提訴された。

フィブリノゲン製剤は出産時の出血や外傷による大量出血などの止血に使われた。第9因子製剤は、新生児ビタミンK欠乏症や血友病などの止血に使用された。慢性C型肝炎はC型肝炎ウイルスが原因で起きる肝臓の疾患で、緩徐に進行し、かなりの割合で肝硬変・肝がんに進展する。インターフェロン（IF）とリバビリンの併用療法により、ある程度コントロール可能だが、薬価が高く、感染者が経済的理由から十分な治療を受けていない。わが国での感染者数は200万人以上とされ、被告製薬企業の推計による血液製剤に起因する肝炎患者数は約1万人とされる。

原告らは、以下の論点により、製薬会社・国の承認時からの発生責任および被害拡大を防止できなかった責任を訴えた。

- (1) 非加熱製剤「フィブリノゲン-ミドリ」の製造販売承認申請時に添付された臨床試験資料がずさんであり、承認すべきでなかった。
- (2) 1977年には米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）がフィブリノゲン製剤の有効性への疑義により承認を取り消し、米国医師会も危険性を指摘していた。

- (3) 1976年に「フィブリノゲン-ミドリ」から「フィブリノゲン-ミドリ」へと名称変更承認され新規医薬品とされたため71から78年の間に行うべき「再評価」が行われなかった。
- (4) 1985年にミドリ十字が不活化処理方法を紫外線照射及びBPL併用処理から不活化効果のない紫外線照射等に変更し感染の危険性を高めた。
- (5) 1987年時点では有効性・安全性への疑義が国内でも提示され、青森で肝炎集団発生の報告があったにも関わらず、同年、ウイルス不活化が十分とはいえない乾燥加熱処理による「フィブリノゲンHT-ミドリ」を十分な調査・検討を行わず申請からわずか10か月で承認した。

これらに対し、各地方裁判所の判決は企業と国を厳しく批判しつつも法的責任の認定範囲はさまざまであった（Table 1）⁸⁾。被告側はそれぞれ高等裁判所に控訴、裁判所の勧告に応じた和解案も責任範囲と救済対象となる投与時期を限定したものであったため、原告側は国・製薬企業への批判を強めた。

2. 薬害肝炎救済法の成立⁷⁾

これら地裁判決が出揃い、原告団、メディア、野党議員はさらに政府批判を強め、また肝炎患者の疾患は徐々に悪化するため早急な一律救済が求められたことから、自民・公明両党の提案により被害者を投与時期に限らず一律救済することを意図した「薬害肝炎救済法」が2008年1月11日に成立、15日には原告・弁護団と厚労大臣の間で基本合意が締結された。法案の前文には「多くの方々が感染するという薬害事件」と明記され、「政府は、感染被害者の方々に甚大な被害が生じ、その被害の拡大を防止し得なかったことについての責任を認め、感染被害者及びその遺族の方々に心からおわびすべきである」と記された。被害者は裁判所に提訴し、裁判所がカルテ等で血液製剤の

投与との因果関係を認めれば投与時期に限らず給付金が支払われるという方式をとる。給付金額は症状に応じて1,200万～4,000万円、法成立後5年間を請求期限とし、10年以内に症状が進行すれば差額が支払われる。200億円規模の基金を国と製薬会社の拠出で創設、機構に運営を委ねられた。本年5月30日までの間に、18,318件の相談が寄せられ、203人に対して44億7,200万円の給付金が支給されている⁹⁾。

感染被害者の定義は、後天性の傷病に関わる投与によるものとされ、血友病などの先天性疾患の患者は、有用性を期待して投与したものとして除外された。また、投与の証明ができないと救済されない点も問題視され、これでは一律救済にならないことから、民主党は「特定肝炎対策緊急措置法案」、与党は「肝炎対策基本法案」を提出した。

これらは合計約350万人になるとされるB・C型肝炎患者への治療支援や総合的な対策立案を目的とする。慢性B型肝炎は法定集団予防接種の際の“注射器の使いまわし”により感染者が広がったとする国家賠償責任の最高裁判決が2006年6月に出ている。これら与野党の対策法案は成立せず、「薬害肝炎救済法」の附則や衆議院・参議院の決議に基づき、治療費の公的助成や対策立案が進められている。

いわゆる「議員立法」へと急転した背景には、提訴のあった2002年8月に厚労省が公表した「フィブリノゲン製剤によるC型肝炎ウイルス感染に関する調査報告書」¹⁰⁾の作成過程で、厚労省が企業から報告を受けた感染者418人の個人を特定しうる症例リストが見出されたにも関わらず、感染者への告知を行っていなかった事実が2007年

Table 1 Difference among the judgments of each district court for “drug disaster hepatitis C lawsuits” in Japan

<p>●大阪地裁 (2006年6月21日, 原告13名中9名の損害賠償請求権を容認, 総額2億5,630万円) 承認時の資料のずさんさ, 再評価の不履行, FDA承認取り消しに対応しなかったこと, などしつつも, 承認時からの国の過失は認めず, 企業の過失は1985年8月の不活化処理変更以降, 国の過失は1987年4月以降の非加熱製剤に対する規制権限不履行及び同年乾燥加熱製剤の承認とした。第9因子製剤については企業・国とも責任を否定。</p>
<p>●福岡地裁 (2006年8月30日, 原告18名中11名の損害賠償請求権を容認, 総額1億6,830万円) 承認時の資料は当時の水準に満たないしつつも違法性は認めず, FDA承認取り消しの後, 調査・検討に要する期間を経た1980年11月に投与を受けた原告が本地裁では1976年以降最初であるため, これ以降の原告に対して国・企業の責任を認めた。第9因子製剤については企業・国とも責任を否定。</p>
<p>●東京地裁 (2007年3月23日, 原告21名中13名の損害賠償請求権を容認, 総額2億5,960万円) 国が法に義務付けられた調査と警告義務を怠ったことで, 感染の危険性と肝炎の重篤性についての正しい情報が医療機関に伝わらず, 本来の適応を超えて使用が拡大, 漫然と使用継続されたことに, 「本件薬害の本質がある」と判示した。企業の過失は危険性が強く認識された1985年8月以降, 国の過失は乾燥加熱製剤を承認した1987年4月以降とした。1988年国が「緊急安全性情報」の配布を指示した後の責任は認めないとした。第9因子製剤については, 1984年1月以降に添付文書を改訂しなかった企業の過失を初めて認め, 国の責任は認めなかった。</p>
<p>●名古屋地裁 (2007年7月31日, 原告9名中8名の損害賠償請求権を容認, 総額1億3,200万円) 第9因子製剤について, 1976年12月末の製造承認時からの国・企業善被告の過失を初めて認めた。フィブリノゲン製剤については, 1976年の名称変更された製剤の承認以降の国・企業の過失を認めた。1964年承認時より, 重大な副作用, 適応範囲を超えて使用される危険性を認め, 添付文書に肝炎の危険性を明記すべきだったとも判示した。</p>
<p>●仙台地裁 (2007年9月7日, 原告4名中1名の損害賠償請求権を容認, 総額1,100万円) 原告1名についての企業の責任を認めたものの, 国の責任については, 国が規制権限を行使しなかったことは行政の裁量の範囲内として, 違法性を否定した。</p>

薬害肝炎訴訟全国弁護団ホームページ (<http://www.hcv.jp/main.html>) より入手可能な判決文その他の裁判資料, 他各種資料より著者にて構成。

10月に国会質疑・報道により明るみに出たこと、政権獲得を狙う民主党が過去の薬害エイズ被害追求の功績も踏まえて強力に被害者支援の政策をとる一方、2007年7月の参議院選挙で大敗した自民党・福田政権が低迷する支持率の回復を図ろうとしたこと、などがある。2000年以降の薬事法・血液事業法の大改正により、感染リスクのある生物由来製品・血液製剤について、患者に対する説明義務が強化され、被害が発生した際に製品番号を辿ることができるようになったが、製薬企業が主治医から個別の患者の感染情報を入手し、国に報告しても、企業や国に個別の患者への告知義務はない。このため、本件裁判の過程では当該製品が納入された医療機関名を公表したものの、そこから先の対応は個々の医療機関の判断だというのが国側の言い分である。

3. 薬害肝炎検証委員会「中間とりまとめ」の批判的吟味

筆者らはこれまで、薬害肝炎救済法による被害者救済策よりも、与野党からより広範な発症予防・治療のための対策法として提案され附則や決議に

吸収された対策がより重要であること、中でも特に治療費の大幅な公的助成により使用患者数が拡大するIFとリバビリンの薬価切り下げを検討できないか、研究開発においてはアジア諸国との連携による途上国支援を日本企業はビジネスチャンスと捉えてもよいのではないか、などの論点について自主的研究会で議論してきた^{11~15)}。さらに、再発防止策については、本稿Part Bの原案となる提案を示し^{13, 15)}、議論してきた。

一方、政府による再発防止策として上述の検証委員会で示された「中間とりまとめ」の目次は資料1のようである。種々の問題点と対策が論じられているようにみえるが、緊急性・重大性から論点を整理しなおすと以下①～④のようになり、それぞれ中間とりまとめにおいては()内の項目が該当する。

- ①人員増強策 (第4の2(1))
- ②厚労省・機構一本化論 (第4の2(2))
- ③監視機構 (第4の(3))
- ④市販後安全性対策 (第1から第3まで、第4の2(4))

以下に、上記①～④の各論点につき、筆者らの見解を述べる。

資料1「中間とりまとめ」の目次

目次
第1 はじめに
第2 医薬品行政の基本姿勢と市販後安全対策の重要性
第3 市販後安全対策の現状と課題
1 安全性に関する情報の収集及び分析・評価等
2 新たな分析・評価手法及びリスク管理手法
3 その他の課題
4 市販後安全対策を実施する組織・体制
第4 早期に実施が必要な対策
1 早期に実施が必要な安全対策
(1)安全性に関する情報の収集及び分析・評価等の充実・強化
(2)新たな分析・評価手法及びリスク管理手法の導入
(3)その他の対策
2 安全対策を担う組織・体制の充実・強化
(1)体制の充実
(2)本省と総合機構との関係
(3)医薬品行政の監視等を行う組織について
(4)資質の確保
第5 おわりに

①人員増強策

人数増強策については、「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」（以下、「迅速安全検討会」）の2007年7月報告書¹⁶⁾に至る、治験空洞化・ドラッグラグ問題対策としての承認審査の時間短縮及び審査担当官の増員策の積み残しへの対応として、薬害肝炎検証委員会において、安全対策担当官の増員が図られたといえる。これら検討会では、日本と米国・EU諸国の審査業務・安全対策業務の人数について、Table 2の「審査」「安全」「計」までに示す数値が示されている。

これら検討会では、日本と諸外国の審査・安全対策業務の範囲と規模の比較はされていない。そこで筆者らは、入手し得たデータにより比較を行った。業務の対象範囲としては、日本の審査業務が扱う「治験」は承認申請目的の臨床試験のみ、米国¹⁷⁾・EU^{18, 19)}の審査業務では承認申請目的に限定せずに臨床試験を広く扱っている²⁰⁾。また、日本では組織細胞移植は医薬食品局業務の範囲外、「幹細胞臨床研究」として申請されるごく一部の研究²¹⁾のみを健康局疾病対策課の業務としているが、米国^{22~24)}・EU^{25, 26)}ではより広範囲な、

Table 2 Comparison of personnel of drug review per numbers of applied clinical trials and their tasks between Japan and U.S.

	日本*1	米国*2	英国*3	フランス*3	ドイツ*3	スウェーデン*3	欧州*3
審査*4	(現在) → (目標) 310 → 483*5	2,200	693	—	—	—	360
安全*4	66 → 366*6	—	—	—	—	—	—
計	386 → 849	2,900	700	900	1,100	400	440
試験数*7	508*8 (治験届 2007年)*7	1,863*8 (INDs 2006年)*7,8	—	—	—	—	—
試験数/ 審査人員*9	1.64 / 人 → 1.05 / 人*9	0.64 / 人 (1.12 / 人)*9	—	—	—	—	—
承認審査 件数*10	81 (61+20)	122 (92+30)	—	—	—	—	—
市場規模*11	60,273 (約8兆円)	184,196	14,985	24,520	26,733	—	91,687*12

- *1: 日本は2008年4月のデータ及び目標数値。審査・安全対策業務の人数は、厚労省本省医薬食品局審査管理課・安全対策課と、機構審査部門・安全対策部門の人数を合わせたもの。監視指導・麻薬対策課は含まれない。
- *2: 米国は2006年のデータ。CDER (医薬品評価研究センター)、CBER (生物製品評価研究センター)、CDRH (医療機器・放射線保健センター)の総計4,900人のうち本庁(ワシントンD.C.)の人員が2,900人、そのうち審査担当官が2,200人。ただし多くの担当官が審査業務と安全対策業務を兼務している(薬害肝炎検証委員会資料)。
- *3: 欧州は、EMA (欧州医薬品庁)は2007年、主たるEU加盟国4国は2006年のデータ(薬害肝炎検証委員会資料)。
- *4: 審査業務・安全対策業務の人数は、2007年7月迅速安全検討会報告書と、2008年5月薬害肝炎検証委員会第1回資料3のデータを組み合わせたもの。
- *5: 310人は、薬害肝炎検証委員会第1回資料3(2008年5月、同年4月のデータ。)によるもので、本省審査管理課33人+機構審査部門277人。483人は同資料による増員目標数字。ただし、迅速安全検討会報告書では、機構審査部門197人から2009年末までに236人増強し433人とする、とされていたので、2007年7月から2008年4月までの間に機構審査部門は80人増員されたと推察される。
- *6: 66人は本省安全対策課27人+機構安全対策部門39人。ただし、品質管理部を入れて65人を安全部門としている機構の資料²⁷⁾もあり、39人は品質管理部は除かれた数字と思われる。366人は、薬害肝炎検証委員会中間とりまとめによる増員目標数値。
- *7: 試験数は、審査業務の管轄範囲となる臨床試験の数。日本は新薬承認申請目的の「治験」のみ扱うが、米国及びEU諸国は医薬品・医療機器の臨床試験を扱う。米国INDはinvestigational new drug application: 臨床試験実施許可申請。
- *8: 日本508件は2007年の治験届数。米国1,863件は2006年のIND数で、商業的INDが713件、非商業的INDが1,150件 (<http://www.fda.gov/cder/rdmt/default.htm>, IND Receiptsより)。なお、IND申請の義務のない国外試験及び新規プロトコル申請を合わせると、毎年3,250件の新規臨床試験の申請をFDAは受け取っていることを1990年代後半のデータから推察する報告(Federal Register)²⁸⁾もある。
- *9: 日本は治験届、米国はINDの数を、審査担当官の人数で割った、1人あたりの担当件数。米国の場上記注8でFederal Registerにより推定される3,250を人数で割れば、1人あたり件数は1.12件となる。
- *10: 日本は、2007年承認件数、薬害肝炎検証委員会第1回資料より。通常審査品目61+優先審査品目20。米国は、2006年承認申請件数、<http://www.fda.gov/cder/rdmt/default.htm>, Approval Timesより。NDAs (drug applications) とBLA (biologics license applications)の通常審査品目80+優先審査品目21と、NMEs (new molecular entity drugs) とNew BLA sの通常審査品目12+優先審査品目10を足したもの。日本は承認申請数がほぼそのまま承認件数となるため、米国の承認申請件数と比較した。
- *11: 単位百万米ドル。IMS Retail drug monitor²⁹⁾による2005年12月から2006年12月までの総計。
- *12: leading 5とされる、ドイツ、フランス、英国、スペイン、イタリアの合計²⁹⁾。

細胞組織の移植や保管行為をここに示される人員の対象業務として管轄している。業務の規模としては、審査業務については、実施される臨床試験の数と承認審査件数で比較すべきであるが、ここでは日米間の臨床試験数から1人あたりの取扱い件数を示した。安全対策業務の対象範囲の規模としては、市場規模で比較すべきであろう。

このように、十分な比較に足るデータではないが、日本で目標とする対業務人員数は、諸外国を上回るものとなる可能性が示唆され、また、諸外国よりも相当に狭い領域のみを諸外国と同等の人数で管轄することになると考えられる。しかも、日本では多くの医薬品が諸外国で市場に出たものであり、未知の薬剤の評価は主として欧米で先行して行われているのである。検討会ではこのような比較を行ってから人数の目標値を設定すべきであったことを指摘しておきたい。

また、人員増強策は概算要求のために急遽まとめられたものだが、今後、財源の問題はさらに検討が必要となるだろう。増員分に相関して製薬企業等からの審査料や拠出金が増えれば、企業資金と公的資金の割合を一定に保つことができるだろうが、日本の製薬産業の成長率は伸び悩み²⁹⁾、企業数は合併等により減少傾向にある。臨床試験数・承認申請数・市場規模の増加がなければ企業から

の収入は増加しない。現在でも機構の収入源の約79%は企業資金による³⁰⁾が、このこと自体、米国FDAの医薬品評価センター（Center for Drug Evaluation and Research：CDER）の財源が、連邦予算と審査料とほぼ均等である³¹⁾ことと比較しても、公正な審査・安全性評価に偏りをもたらす原因ともなる。ましてや、米国で「ユーザー・フィー法」により審査・承認を迅速化しようとした政策が薬害被害を拡大した失敗^{31, 32)}を繰り返さないよう、人員増加とその財源については十分な検討が必要である。

②厚労省・機構一本化論

さらに、同検討会で議論の最大の焦点となったのは、厚労省と機構の一本化をめぐる議論であり、この論点については中間とりまとめでは決着せずA案・B案の二案を併記する形となった。加えて、自民党社会保障制度調査会「薬事政策のあり方検討会」では、「医薬品庁」を新たに設立するという考え方も含めた案³³⁾が示され、本稿にて「医薬品庁」案を仮にC案とすると、Table 3に示す3案が論争の焦点となってくる。

これら「一本化論」は、業務が厚労省と機構に分かれているのは情報伝達や意思決定に無駄があるというのが表向きの理由だが、実際には、機構

Table 3 Three types of proposals of reformation of the review/safety tasks of the Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) and the Pharmaceutical and Medical Devices Agency (PMDA)

	厚労省薬害肝炎検証委員会		自民党
提案3案 〔支持層〕	A案：厚労省一括案 〔薬害被害者〕	B案：機構一括案 〔治験・研究推進派〕	C案：医薬品庁案 〔推進派・被害者双方〕
内容	厚労省内で機構の業務を一元管理する	機構に厚労省の医薬食品局業務を行わせ、最終的な責任は厚労省で担う	「医薬品庁」を新たに設立し、現在の厚労省医薬食品局業務を管轄させる
メリット	• 行政が責任もって管理、公正性の担保	• 融通が利く、民間との交流、企業知識	• 権限及び公正性が強大
デメリット	• 融通が利きにくい、民間との交流が困難	• 企業との利益相反関係の払拭が困難	• 厚労内の治験・臨床研究関連他課との縦割強化、実現性低い
法的措置	• 薬事法・独立行政法人医薬品医療機器総合機構法（機構法）の改正		• 省庁設置法を改正、外局として新たな庁を設置

で審査報告書が厚労省に提出された後、厚労省の薬事・食品衛生審議会で審議、諮問意見を具申した後に厚労大臣が承認というプロセスのうち、薬事・食品衛生審議会で審議をスキップしたいという産業界の要望も反映されているとも推察される。ただし、検討会での議論では、機構に一本化する場合にも機構に諮問委員会を置いて審議することが前提とされている。A・B案のメリット・デメリットは中間とりまとめに記載されているが、C案、及びそれぞれの必要な法的措置も含め、概要をTable 3にまとめた。

A案は検討会での議論では薬害被害者関係の委員の支持を得ているが、これらの委員が主体的に提示した案ではなく、厚労事務局側が、人数増強の財源を外部に求めるB案を提案する際の対案として示したものと見える。

B案は、「小さな政府」を目指し公的事業を民営化する行政改革の方向性には適う。また米国における新自由主義的行政改革論^{34, 35)}に合致する。この案では、製薬業界の利害と対立する業務の多くの財源を、製薬業界の審査料・拠出金で賄う体制を助長することになるため、より厳格な利益相反関係の開示と管理を求める必要がある。独立行政法人という法人の性質に照らしても、公費の割合を増大させることは、法人の趣旨に沿わない。このため、企業出身者の審査業務への就労制限が2007年に「迅速安全検討会」報告書¹⁶⁾を受けて緩和された状況とあわせて、医薬品の承認審査とは、医薬品業界の「同僚審査（ピアレビュー）」であるという認識へと国民的合意を形成するのではない限り、薬害肝炎事件を受けた「便乗商法」的な治験推進策であるとの批判を免れることはできない。B案支持者は、A案のように審査・安全対策業務を省内に戻したからといって安全性確保できるとは限らないと、厚労行政の過去の失態に言及しつつ主張する。それは正論であるが、アウトソースすれば安全性確保できるとする確実な論拠もない。さらに、過去の薬害事件は、産業界と行政の癒着関係により招かれたとする膨大な論説に対する体系的な反論を、B案支持者は用意しなけ

ればならない。欧米諸国では、日本の機構が担う業務は省庁内で担われ、製薬業界のみならずアカデミアの研究者や臨床現場との学術交流がさかんである。このため、人員をアウトソースすることで知識交流を図ろうとするB案は、国際比較の点からも、理論基盤が脆弱である³⁶⁾。

C案は、厚労省の中の医薬食品局業務を「庁」として独立させるものなので、治験推進・安全確保の双方に寄与するとして、薬害被害者関係からも一部支持を得ている。しかし厚労及び自民党内で、省内の他課との連携が損なわれるとの懸念も示されている。すなわち、医政局研究開発振興課による治験・臨床研究推進戦略の立案、高度医療評価制度での臨床研究における保険併用の取り扱い、保険局医療課による先進医療、健康局疾病対策課の幹細胞臨床研究、大臣官房厚生科学課による遺伝子治療などが、特に連携を必要とする。安全性及び製造物の品質保証に関しては、監視指導・麻薬対策課との連携が重要である。この縦割りのデメリットがB案でどの程度共通するかは、機構にアウトソースする業務の量と種類によるであろう。また、C案は、「庁」という大きな組織を立ち上げるものなので、コストと実現性に問題がある。薬害肝炎事件後の「焼け太り」との批判もある³⁷⁾。C案支持論の中には、B案の独法アウトソース論に明確に反対する意見もあるが、一方、実現性の面からB案が妥協案として採用されることを狙ってC案を推奨する意見もあると読むこともできる。

そもそもC案の構想の源流は、(独)科学技術振興機構(JST)研究開発戦略センター(CRDS)が治験・臨床研究の推進戦略として2006年末に刊行した提案文書「我が国の臨床研究システムの抜本的改革を目指して」³⁸⁾にある。ここで「日本版FDA」という呼称を目にした際の筆者の印象は、日本には医薬食品局が存在するにも関わらず、韓国や中国が「FDA」という呼称を採用しているのに真似ることへの疑問であった。JST-CRDS案では「臨床研究基本法」制定が提案され、治験と臨床研究を一括して審査する審査機構の拡大として「日本版FDA」の提案がなされ、翌2007年3月同

じ内容のより詳細な提言文書³⁹⁾が刊行され、同年6月には自民党ライフサイエンス推進議員連盟で本文書回覧のもと臨床研究についての法制定が最優先課題として取り上げられた⁴⁰⁾。その後、「臨床研究基本法」構想や被験者保護のための法整備の論点が抜け落ち、治験推進のための審査機関の拡大強化策が「医薬品庁」構想として自民党内で維持され、本年4月10日に自民党「薬事政策のあり方検討会」³³⁾が「ぶち上げた」³⁷⁾形で、薬害肝炎の再発防止策の中、急浮上してきたという構図である。「医薬品庁」構想は、薬害エイズ事件を受けた機構の組織再編で既に措置された「規制と研究開発振興の分離」の議論を再現し、薬害肝炎事件を受けて規制（医薬食品局業務）と振興（医政局研究開発振興課業務）を分離すべきとの主張の様相も示した。上述のような分離に対する懸念も含みつつ、である。この分離構想が「焼け太り日本版FDA」から「機構アウトソース」（B案）へと変化し、安全強化の名を借りて目的をすり変えられた開発振興策として展開し、薬害肝炎検証委員会に一部出席する舛添厚生労働大臣がこれを支持する、というねじれた構造にある。

開発振興と安全確保は当然、双方の業務強化によって両立しうるものであるが、政策の立て方によっては相反するものであることもまた当然である。従って、薬害肝炎検証委員会でも議論されているように、組織をどう再編するか、よりも組織の中身をどうするか、のほうが重要であり、組織再編論は財源の問題であると正面から捉えたほうがわかりやすいのである。

③監視機構

監視機構をどのようにデザインするか、については、本来は基本合意の趣旨からも、過去の薬害事件に対する種々の論説・提言に照らしても、最重要事項であるはずだが、4回の検討会ではその構想が描けるような議論はなされていない。第3回目とりまとめ案までは、以下2項目が参考として記載されていたが、第4回案では削除されている。

- 総務省には、一般的に、国の行政機関の業務の実施状況の評価及び監視を行う部局（行政評価局）が置かれている。
- 総合機構には、医薬品等による健康被害を受けた方々の代表を含めた学識経験者の幅広い意見を反映するため、医学・薬学等の専門家、消費者団体、薬害被害者団体の代表等からなる運営評議会が設置されている。

果たして、薬害被害者らの積年の願いとも言える、承認審査業務・通常の安全対策業務から独立して、薬害の発生・拡大の防止を使命とする第三者的な機構をいかに設計しうるのか、この論点が検討会後半の議論の最大の課題となるだろう。

欧米諸国にある「行政監察局」（Office of Inspector General : OIG）のような省庁横断的に各省庁の業務を監視する制度の導入は、旧来の薬害問題への対策提案の中でも望まれてきた³⁶⁾。現行の「行政評価局」が十分に機能していないこともあって、現在、「消費者庁」が内閣府に新たに設置されることになり、これがオンブズマン的な機能を果たすことが期待されている。この中で、医薬品に関する厚労省の所掌事務がどの程度「消費者庁」との共同管轄とされるかは微妙なところである。あるいは、厚労省内に承認審査・通常の安全対策業務から独立した監視機構を設けるのか、「医薬品庁」が設置されて初めて可能になるような監視機構を設計すべきか、逆に、厚労省外部の民間団体の機能を活かすのか、などが、主要な論点となるだろう。

④市販後安全性対策

市販後安全性対策については、中間とりまとめの多くの部分を占めているが、そのほとんどが既に行われている業務の延長線上にあり抜本改革とはなっていないため本稿では詳細には論じないが、特に問題と思われる点のみ指摘しておく。

第一に、企業及び医療機関から厚労省への副作用報告は1日平均で国内約130件、海外約380件、海外措置報告・研究報告6～7件であるが（年間件数は資料2参照）、評価にあたる機構の薬学専

門職員は約20人であるという人的制約から、報告を個別に精査しているのは国内報告のうち死亡・未知重篤症例など約40件にとどまり、多角的な分析が出来ず、医学・生物統計学的分析は外部専門委員に頼っていることが問題として挙げられている。これに対し、今後は国内症例報告年間32,000件全てを個別に精査し、専門職チームによる多角的な評価・分析を行うことを対策として示している。この対策には、受身的に報告されるデータを待つという厚労省の受動的姿勢が顕著に現れており、criticalな事態に職員自ら現場に赴き実態調査し、必要に応じ一時的にでも当該医薬品の使用・市販を停止する処分を行う、などの疫学調査における「アウトブレイク調査」^{41, 42)}に類する発想が欠落している。このため、大幅に増員された職員が、皮肉にも、重要な副作用事例への調査・対策に必要な行動を阻害するような書類業務に日々忙殺されることになる懸念がある。

第二に、ファーマコゲノミクス (PGx) の研究促進について議論されたが、副作用リスク因子を持つ患者を事前に同定できる有用性と個人情報保護に関する懸念のみが語られているが、以下の問題点⁴³⁾が見過ごされている。

- (1) 「治験」に限定しない「臨床試験」を当局が管理する欧米におけるPGxデータの集積状況からみて日本ではデータ集積が決定的に遅れており、現行制度のままでは、臨床的に有用なPGx検査の当局による同定について欧米諸国に著しく遅れをとる。

- (2) PGx検査に伴うコストと国民医療費の中での配分の問題。
- (3) PGx因子により層別化した臨床試験により承認された薬剤についてPGx検査が確実に行われない場合に薬害の市販後の副作用は却って拡大する可能性があるという問題。
- (4) 研究途中にあるPGxデータが安全性上の問題を指摘された医薬品の有用性を強調する方向で用いられる問題（「ゲフィチニブ」の事例）。
- (5) 個人情報保護の問題のみならず、「包括的同意」や、試料の長期保存、時には同意を得ないPGx検査を伴う疫学研究の実施が必要になる場合についての容認可能性の問題。

これらの論点が明示的に議論されて適切な研究及び市販後医薬品の管理体制が設計されて初めて、PGxの活用が安全性に大きく寄与することを認識すべきである。

第三に、検討会ではFDAによる「リスク最小化計画・管理制度」(risk evaluation and mitigation strategy) の導入を検討課題として挙げた。FDAが2007年に採用した新たな方針を日本でも導入するかのように説明されたが、この背景に、FDAでは医薬品の非臨床試験・臨床試験・市販後のライフサイクルを通じたマネジメントについてのガイダンスを2005年に出し^{44~46)}、日米欧によるCIOMS (Council for International Organization of Medical Sciences：国際医学団体協議会) での学術共同研究の成果も出され⁴⁷⁾、EUでも制度化

資料2 副作用・感染症等報告制度における報告実績（平成19年度）²⁾

分類	件数
副作用等症例（国内） （うち医療機関からの報告）	約32,000件 （約3,900件）
副作用等症例（海外）	約95,000件
海外措置報告	約700件
研究報告	約900件

第4回中間とりまとめ より

された⁴⁸⁾にも関わらず、ICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: 日米EU医薬品規制調和国際会議) 合意によるE2Eガイドライン (以下、「ICH-E2E」) の国内通知化⁴⁹⁾において、必要最小限の部分のみの採用に留まってしまった⁵⁰⁾という実情があったことが看過されている。このため、日本においては、欧米のリスクマネジメント体制についての深い検討過程が捨象され、出来上がった制度の上澄みだけが形式的に導入されることが懸念される。

まとめ

以上の他、中間とりまとめでは、再評価のシステムを、現行の品質再評価に焦点をあてたものから、全製品について継続的にリスク・ベネフィット評価を行う仕組みへと転換することが検討され、この点は薬害C型肝炎事例の教訓としては重要な

論点でもあるが、十分な議論は行われていない。

以上で、薬害C型肝炎の裁判の経緯を概観した上、政府による再発防止策を批判的に考察してきた。総じて、政府の施策の背後にみえる意図は、薬害エイズやソリブジン事件などの後の1990年代後半の薬事制度改革、2000年以降の薬事法大改正によって、薬害エイズと同根である薬害C型肝炎に対する対策は既に完了した、今般の薬害肝炎裁判の決着は、既に完了した制度改革の微調整で済ませられるので、むしろこの機会にドラッグ対策の積み残しに対応しよう、というものである。しかしながら、薬害エイズ事件後の制度改革で積み残してきた問題を、積み残された薬害事例であるC型肝炎の決着として解決しようとする姿勢はみられない。このような状況を見据えて、本稿Part B. では、積み残し問題への対応を含めた抜本改正、というよりは発想の転換を求める施策として、筆者らによる「薬害防止法」の提言文書を提示する。

* * *

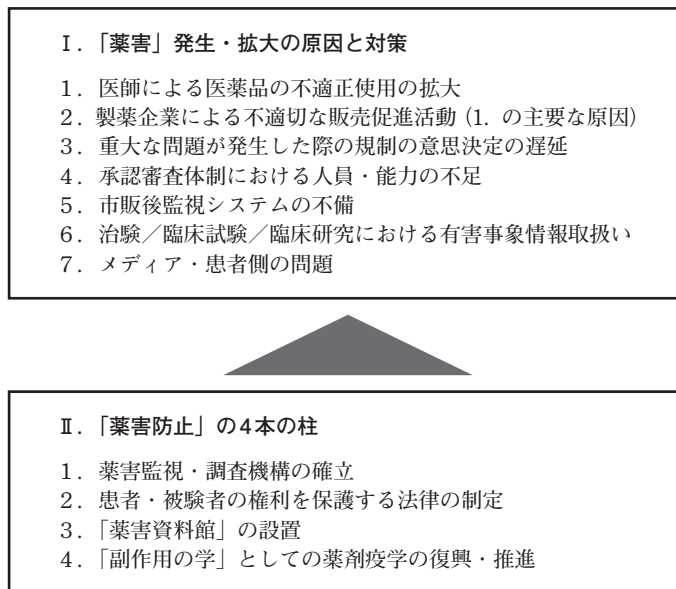
Part B. 「薬害防止法」の提案

はじめに

過去わが国は数々の薬害を引き起こし、多数の被害者を生んだ。しかしながら、こうした不幸な過去に学ぶことなく、薬害の発生・拡大を繰り返す「構造」にまで切り込んだ制度改革はついぞ行われることはなかった。すなわち、わが国には薬害の防止のための調査研究、監視および処置、啓蒙活動、補償を目的とした行政システムが脆弱なのである。そこで、過去の国内外の薬害事件の事例や再発防止のための様々な論説・提言に鑑み、下記のⅠ.で「薬害」発生・拡大の原因と対策について述べ、Ⅱ.でこれら全ての基盤となる「薬害防止」のための「柱」として、特に必要とする法的な整備を中心に基本となる4つの施策を提案する (Fig. 1)。

なお、本提案文書では、「薬害」を「薬剤の重大な副作用として探知され、行政や製薬会社等により早期の対策が取られるべき心身の異常な事象を、主として人為的なミスまたは利益相反による故意により看過し、以って薬剤起因性の（そして基本的には不可逆性の）心身障害を多数に生じることという」（狭義の「薬害」）と定義する⁵¹⁾*1が、これよりやや広く、医薬品の不適正使用が容認しうる程度を超える場合も、薬害の発生原因と見做す（広義の「薬害」）。すなわち、本文書では「薬害」は人知を尽くすことにより、そのほとんどが防止可能であるという立場を取る。この立場は、わが国で1960年代前半から1970年代前半にかけて薬害の原因として諸氏により種々に分析された内容⁵²⁾を継承するものだが*2、さらに一歩進んで、薬害防止のための具体的な政策につなげんと欲するものである。

Fig. 1 Drug Disaster Prevention Act : A proposal



*1 「薬害」をめぐる書籍・論説は膨大に存在するが、「薬害」を定義した論説はほとんどない。片平は、薬害の本質を、医薬品の有害性に関する情報を、加害者側が（故意にせよ過失にせよ）軽視・無視した結果として社会的に引き起こされる健康被害⁵⁾であるとしているが、本稿ではこれより広義に捉えている。

I. 「薬害」発生・拡大の原因と対策

1. 医師による医薬品の不適正使用の拡大

医師が添付文書を読まず、また、添付文書に反映されていない国内外の研究報告、諸外国では常識とされる基本的医学知識などの情報に疎く、多数の不必要な医薬品を不適切な用法・用量で治療方針を考慮せずに使用することが、広義の薬害拡大の最大の原因である。いわば医師が不勉強で誤った処方をしたり、治療戦略を立てずに場当たりの対応を行ったりしているがために、不必要に副作用を喚起してしまっていることがあまりに多い。つまり、本文書にいう狭義の「薬害」以前の問題として、医師による薬剤の不適正処方の問題がある。薬害を抽出するには、この点の解決をこそ優先せねばなるまい。そうしなければ、薬剤に関連して起きた有害事象が狭義の薬害なのか、誤った処方による薬物の乱用の結果なのか、判然としないからである。そして、いずれにせよ、重篤な有害事象が多発すれば、関係した医薬品は、「薬害を起こした薬」という汚名を着せられることになる。そして、場合によっては市販中止ともなる。それが真にその薬の有害な作用によるものであるならばいざ知らず、薬物の乱用の結果、薬物が葬り去られるのでは、社会的な損失である。

さて、不適切な処方を行う不勉強な医師に対して、製薬企業の医薬情報担当者（medical representative：MR）が適切な情報提供を行うことで処方行動が正されるという考え方がある。また、同様の意図で、学会・研究会で「オピニオン・リーダー」たる医学界の権威者が種々の教育目的の講演を行っている。しかし、MRにせよ、「オピニオン・リーダー」にせよ、利益相反がある以上、公平・公正な情報提供・教育活動を行っていると言

じるのは、あまりにナイーヴな考え方であろう。実際に、「オピニオン・リーダー」たちは、製薬企業から顧問料・講演料・研究費・監修料などの名目で給与所得以外に少なからず私的な利益を得ていることがほとんどである^{32, 53)}。

ただ、製薬企業がMRや「オピニオン・リーダー」を通じて自社製品の情報を医療従事者に提供する行為は不要とまではいえず、適法な商業活動としての適正な情報提供・宣伝活動が行われるならば、それ自体が薬害の直接の原因になるものでもない。しかし、上述したように製薬企業からプッシュされる情報にはバイアスがかかっていると考えなければならない以上、医師や薬剤師をはじめとする医療従事者側が、製薬企業から独立の立場にある者からの情報を含め、自ら偏りなく医薬品に関する情報を収集し、処方時に偏りのない判断を行うことが薬害防止のためには必須である。

<主な対策>

①製薬企業による不適切な販売促進活動の抑制

(2. で記述)。

②医療従事者の情報収集・判断能力の向上

本来ならば、現行の行政・製薬企業・情報取扱事業者（有料）からの情報提供の充実のみならず、日本語での医学専門情報として、医学中央雑誌ウェブ等の国内文献データベースが無料で利用でき、さらに厚生労働科学研究報告書や診療ガイドラインなどの最新版はもちろん、エビデンスのレベルの高い学術情報が無料で現場の医療従事者に迅速に届けられるようにするべきであると提言すべきところだろう。しかし、残念なことに、米国で無料の情報源として世界中に利用されている米国国立医学図書館（National Library of Medicine：NLM）の医学文献データベース（PubMed）やFDAの安全性情報、海外の診療ガイドライン情報など、日本語の情報よりも英語の情報のほう

*2 このことは、この50年間というもの、薬害防止のためのさまざまな努力・施策にも関わらず、薬害を起こす根本的な素地はほとんど改善されていないことを示す。すなわち、医薬品のライフサイクルを健全に保つためのバランスのとれたシステムに乏しく、医薬品の研究開発と使用に関する合理的なメンタリティーが全国的に欠落しているのである。

がはるかに医学情報が充実しており、さらに多くの必要不可欠な情報は英文ならば無料で入手できる。徒に日本語による医学情報に依拠するよりも、むしろこれらの英文による医学情報を適切に入手・解釈することのほうが医師の処方行動の適性化には有用であろう。医師の英文の医学情報を使いこなす能力を涵養するほうが、公的事業として日本語の医学情報を整備していくよりも費用効果が高い。

こうした情報リテラシー教育は、卒前・卒後の医学教育の問題となってくるが、医学教育においては、医薬品適正使用のみならず、薬害の歴史、副作用の診断・治療・報告・情報分析、副作用被害救済制度等についても習得するようカリキュラムに組み込む必要があることは改めて言うまでもない。

③利益相反の開示と管理

各種審議会や公的研究費の取扱いにおいて、利益相反ルールがその内容に賛否はあるものの整理された。しかし、医療従事者が製薬企業から受ける利益については、企業側に公正取引規約等の規則が適用される一方、医療従事者全般に対しては固有の法規制は無い。ただし、公務員の場合には贈収賄罪（刑法第197条）に該当する可能性もある。国家公務員等の場合は国家公務員倫理規程等に違反する可能性があることには注意が必要であろう。しかし、これらが厳密に適用されていない現状に鑑み、まずは職能団体及び学会等による自律的な統制（professional autonomy）が必要である。

2. 製薬企業による不適切な販売促進活動 (1. の主要な原因)

製薬企業に勤務する人々の多くは、「有効で安全な医薬品を迅速に患者のもとに届ける」という使命のもと、誠実に職務に従事している。しかし、

一部の不適切な販売促進活動が、1. の主要な原因となっている。これらについての法令上の制限に不備があり、自主的な倫理規範に委ねるべき側面についての整理も含め、早急に再検討が必要である。

<主な対策>

①適応外使用・未承認薬の販売促進活動の制限強化と管理体制構築

適応外使用や未承認薬の広告は薬事法で禁止されている（第68条）にも関わらず、法の網をくぐる形で、事実上、販売促進活動として行われている。適応外使用は、その適応が世界標準となっている場合に医師個人が必要性に迫られて行う場合もあるが（この場合は当局の通達等により、保険請求も可能となる場合も少なくはない）⁵⁴⁾ *3、研究段階の適応について、学術研究として医師の裁量の範囲内との名目で行われ、企業がこれを援助し、医学雑誌に啓蒙的な提供記事が掲載されるなど、社会的な手続き上、不当な事例が顕著である。未承認薬については、Expanded Access Program (EAP) と称して、ゲフィチニブの承認前に「夢の新薬」などのキャッチフレーズのもと過大な報道が「広告」にあたらないうとして行われ、製造販売元の製薬会社の建物の中に別会社が設けられ、医師が主体となって行われる個人輸入を支援するとして法の網を逃れ、このEAPの中で副作用被害が多発し、しかもそれが見過ごされた⁵⁵⁾ 事例がよく知られている*4。

この問題の解決には、適応外使用や個人輸入による未承認薬の使用については、国際標準とされているものについては法的管理体制のもと、一定条件下で患者の入手可能性を確保するとともに、そうした薬の使用成績が蓄積される体制を整備する必要がある（6. を参照）。これとともに、国際的にも効果・安全性の未確立な薬の適応外使用・

*3 このような場合、いわゆる「55年通知」⁵⁴⁾ によって、薬理作用に基づき処方した場合には薬剤費について保険請求できると考えられるが、支払い基金側の判断に統一性がなく、医師の側も保険請求を可能にするため実際の診断とは異なる「保険病名」を記載することが日常的に行われている。こうした適応外使用を適法・適正に行える制度が必要である。

未承認薬の事実上の使用を厳しく制限し、販売促進活動を禁じる措置が必要である。

②製薬企業から医療従事者への利益供与の制限強化

かつては製薬企業による医療従事者への酒食の饗応やゴルフによる接待が日常的に行われていたが、これは今日、学会・研究会等への交通費援助、「情報交換会」と称する懇親会への招待へと巧みな形に姿を換えている。また、多くの学会その他の研究会への製薬企業からの援助は、それが無い限り学会や研究会の運営が成立しないほど多額かつ広範である。本来はこれら一種の「タカリ行為」の全てを禁止し、学術活動は全て参加者より徴収する費用によって運営するようにすべきである。この目標に向けた暫定措置として、学会・研究会の運営に対する適正な協賛金の範囲を超えた金銭等の利益供与、一般参加者への交通費・宿泊費・飲食費等の資金援助を公正取引規約⁵⁶⁾の禁止事項に加えるべきである。わが国は国民皆保険制であり、いかに正当化しようとした接待費用は究極のところ、国民の税金や保険料から賄われていることを改めて認識しておきたい。

③「消費者直接広告」(Direct to Consumer : DTC) の制限強化

日本の薬事規制では、医療用医薬品の「消費者直接広告」(Direct to Consumer : DTC) は、抗がん剤など一部につき薬事法で禁止されている(第67条)が、その他の医療用医薬品全般については、製品名を出しての広告が行政指導で制限されているのみである。このため、近年は製薬企業のマーケティング戦略の一環として、DTCが情報提供としての広告のみならず患者会に対する経済的支援の形態をとって拡大している。明示的にDTCを請け負う情報産業ビジネスが拡大する一方、製薬企業側は「広告」という表現に換えて「啓発」等の表現を用いている。こうした疾病啓発運

動(disease-awareness campaign)は、諸外国の批判的立場の医療関係者からは“disease mongering”(病気の売り歩き)であると指摘されており^{51, 57)}、医薬品の不適正使用の主要な原因であると認識されている。

3. 重大な問題が発生した際の規制の意思決定の遅延

「薬害」の多くは、薬害肝炎検証委員会の中間とりまとめの大部分を占めるような、通常の市販後監視システムの不備(5.を参照)というよりは、重大な問題が発生した際の規制側の意思決定の遅延により発生・拡大している。医療現場・製薬企業から行政当局に日々伝えられる個別の副作用報告の他に、海外規制当局の措置や国内外の研究報告だけでなく、報道や監視団体の意見書、さらには医療訴訟等によって、重篤・未知(発生率の拡大も含む)の副作用・有害事象の重大性が強く認識されるというcriticalな局面についての対策が、「中間とりまとめ」では完全に欠落している。

<主な対策>

①行政による「疫学的アウトブレイク調査」の手法の採用

criticalな局面において、行政当局が製薬企業に助成金支出を依頼したり、厚生科学研究班に委託したりして、受動的な手法でデータ収集するのが日本における対応の慣例だが、状況によっては、行政監督官、自治体職員などが直接現地に赴いて、「疫学的アウトブレイク調査」^{41, 42)}の手法により、迅速に現地での聞き取り調査をしたり、医官が問題の生じた患者を直接診察したりするなどといった綿密な調査等を行い、行政自らが一次情報を採取し、迅速に必要なに応じて市販一時停止などの措

*4 こうした効果・安全性が未確認な医薬品の過剰または不適正な使用により多くの健康被害が発生しているにもかかわらず、行政が、法令の不備又は行政の裁量により規制対象外であるとして規制権限を行使しない場合がある。また、患者・医療従事者が日本で未承認の医薬品の使用を要望し、訴訟が起こされる場合もあるため行政権限の履行が躊躇される場合がある。この背景に、国際標準の方法の日本での承認が遅れているという問題と、標準治療ではない方法についての企業側の販売促進活動の影響が及ぶという問題とが並存している。

置を取る体制を整備する必要がある。

②「規制の意思決定」の方法論の確立

統計学的手法によるリスク算出のみならず、いかなる事態においていかなる行政的対応をとるべきかという「規制の意思決定」の方法論を充実させるべきである⁵⁸⁾。健康被害についての診断や治療の手法、リスクを推定する生物統計学、規制の意思決定のあり方を検討する規制科学は、それぞれ独立して方法論が確立されなければならない。医学や生物統計学の専門家が必ずしも正しい規制上の措置のための判断を行うとは限らない（むしろ、専門家の意見は、自己の専門性からの利害関係や、専門の観点を過度に重視するという視野狭窄により、大きく歪む）という認識に立った、方法論と意思決定のアルゴリズムの確立が必要である。

③リスク検出手法とリスクコミュニケーションの手法の確立

副作用や有害事象の報告数をカウントするだけでなく、有効率、処方数、類薬又は他の代替的な治療方法における害作用の発生率等との比較により、シグナル検出・ベネフィット／リスク比算出を行うアルゴリズム^{58, 59)}を整備するとともに、一般社会に公表するためのコミュニケーション手法を確立する必要がある。特に、報道については、危険な処方を抑制する、隠れた被害者が掘り起こされるなどの効用がある一方で、情報バイアスに結びつく、必要な診療が抑制される、被害者に対する差別を喚起するなどの負の側面もあるため、報道の性質や大衆の心理を踏まえたリスクコミュニケーションのあり方が求められる。

4. 承認審査体制における人員・能力の不足

承認審査体制の人手不足は決定的だが、欧米諸国では、(1)承認申請目的の「治験」に限らず、人体に新規物質を投与し、ランダム化など通常医療

を超えた割り付けを行う「臨床試験」を法的管理体制に置くことを前提とした審査体制であること（「臨床試験」の範囲）、(2)審査官に医師や先進的医学研究に実績のある専門家が就任していること（審査官の質）、などの日本との差異を認識し、審査官の増員のみによって解決できる問題はほとんどないことを認識すべきである。

製薬企業からの採用は、一時的な人数補充のための暫定措置としては回避できないとしても、有能な企業人は待遇の悪い規制当局への就職を望まず、より条件の良い企業に再就職するため、安全性の面からの懸念のみならず、むしろ科学的合理性に基づく審査の迅速化を妨げるような低質な企業人が採用される懸念もある。

<主な対策>

①審査官の労働条件改善および教育研修システムの充実

審査官の人員増大とともに労働条件を改善し、当局内部における教育研修システムを充実させ、審査官が誇りをもって長期にわたり従事できる体制へと改善する。審査官と医療機関との人事交流は促進すべきであるが、製薬企業との交流は人事以外の学術面で進めるべきであって、少なくとも「天下り」は厳格に禁止すべきである。審査官の大学・研究機関・医療機関の要職への再就職は、審査官が魅力的なキャリア・パスとみなされる効果がある一方、優秀な人材の流出を助長するため、奨励すべきでない^{*5)}。審査官として従事することが最高のキャリアとみなされるような処遇が必要である。

②審査官の免責とその前提としての審査報告書への署名

審査官個人の科学的判断に対する民事・刑事の責任を免責とするべきである。その前提として、審査に関与した審査官は全員が各自の担当した部分が分かる形で署名し、重大な問題が発生した際には審査官本人も科学的検証に参画するようにす

*5) 一方、公人として優秀であっても現場での対応能力や学問的オリジナリティに欠き、技官出身者が行政と現場とのつなぎ役としてのみ機能しているケースも少なくない。

る。医薬品の安全性・有効性の判断は、単なる規則に則った行政処分ではなく、学術的な調査・分析に基づくものであるため、学術共同体におけるピア・レビューを保障するシステムにおくべきであり、学術的分析についての authorship は、必要最小限担保すべきものである。一方、学術的に公正に行われた判断が後に誤りであったとされた場合に、故意、ねつ造、収賄等による判断の歪曲等がない限りは、判断の誤りによって引き起こされた害に対する刑事・民事の責任は、完全に免責されるべきである。

③審査ガイダンス作成の効率化と外部リソースの活用

承認審査に関するガイダンス作成、有効性・安全性の分析方法などには民間の学術研究の成果を積極的に活用し、研究機関からの研修生を受け入れるなどして、①に記した根幹となる当局内部の能力を強化するとともに、外部リソースを活用する。承認審査に関するガイダンスは、主として ICH で日米欧三極合意されてから日本に導入されるが、この導入のタイミングが遅く、多くの場合に、欧米諸国の間で多くの学術的情報交換が行われ、より詳細なガイダンスが作成された後に、三極合意では必要最小限の事項のみが取り入れられ、日本ではガイダンスの三極合意に至る学術的議論を共有できない場合が多い。ICH で扱われない欧米のガイダンスは日本へ導入されるとは限らず、導入が望まれるものも実現は著しく遅い。こうしたガイダンス作成においては、民間の学術的成果を積極的に取り入れ、迅速化すべきである。

5. 市販後監視システムの不備

今後の医薬品開発は、「真の」エンドポイントを検証する試験によらず、代替的なエンドポイントにより、少数の被験者で海外症例データなども

積極的に活用し、早期に承認し、市販後の監視を強めていくという世界的な傾向がある⁶⁰⁾*6。これに適合するよう、行政が指導力を発揮するとともに、産・官・学・民の協力体制が築かれなければならないことには、新しいタイプの薬害が発生する危険性がある。このため、当局による市販後監視システムは、「中間とりまとめ」に示されるような従来の延長線上にある統計学的手法のみならず、新しい、個々の事例に対応した対策が必要であり、そのための民間リソースの活用も促進すべきである。

<主な対策>

①条件付き承認・全例調査の活用

現行の製造販売後調査制度における「全例調査」は日本主導で提案し、国内規制に導入され、欧米で日本に倣おうとする傾向のある稀なケースである。しかし一方、日本の市販後の臨床研究・疫学研究は、制度的に規定された製造販売後調査以外は、行政の法的管理責任が無いため、市販後の臨床研究による安全性・有効性データが当局に蓄積されない（この点は6.でさらに検討）。このため、市販後の安全管理のための条件付けや研究の方法論についての行政における知識が乏しい。今後は、従来より少ないデータに基づき条件付き承認とし市販後のデータを集積していく方法、また、通常の規定による全例調査以外にも問題が発生した際に、迅速に全例調査の体制がとれるようにする必要はある。

②「リスク最小化計画・管理制度」に関する行政・学術主導の学術交流

「中間とりまとめ」では「リスク最小化計画・管理制度」の導入が提案されたが、これは、上述のように、欧米諸国の学術交流に日本が適切に参加せず、ICH 三極合意において必要最小限の事項のみが E2E ガイダンスとして国内通知化された典型例の一つである。このため欧米企業は既に「リ

*6 米国FDAクリティカル・パス報告書⁶⁰⁾に示される方針、日本の事例では、ゲフィチニブの早期承認、新型インフルエンザワクチンにおける代替のエンドポイントによる承認、重症熱傷治療用の自家培養表皮製品（全被験者数2例のうち1例は退院後追跡不能、1例は治療後24日後に死亡したが原疾患が原因とされている。市販後は医療機関・医師を限定し、全例調査が義務付けられている。）など。

スク最小化計画」を積極的に活用しており、日本企業は様子を見てこれに倣っている動向である。しかしながら、その方法論に企業秘密的な側面もあるため、学術交流により方法論を深めることが難しく、企業がそれぞれ模索している。このため、「リスク最小化計画・管理制度」の「導入」のみを検証委員会で提案するのでは十分ではない。

企業秘密的な側面があることから、一部の学術研究会の他、商業的事業体による参加費の高額な研究会で参加者を制限し議論されているが、一般の医療従事者への周知、企業や行政から独立の見地をもった学術的議論を深める必要性もあることから、公開される審査報告書において明示するとともに、行政・学術機関が安価に参加可能な学術集会を開催していくことが望まれる。

③民間の学術研究・監視団体の活用

企業が行政指導を得ながら立案する「リスク最小化計画・管理制度」によるリスクマネジメント体制は、企業・行政自らが立案したものであるため、実際に動かした後に問題が発生した場合に修正・改善されるべきことが前提であるとしても、criticalな側面においては直接・間接の利害関係のため、適切な対応ができるとは限らない。このため、行政から独立した民間の学術研究者・監視団体による科学的な論証に基づく計画立案や計画修正についての提案を積極的に活用することが望まれる³⁵⁾*7。また、民間の監視団体も、今後開発が促進される医薬品は、小規模な患者集団を標的とし限定的に使用される傾向が高まることを踏まえ、承認取り消しを求めるだけでなく、より限定的にベネフィットを得る可能性の高い患者に限定して販売されるような計画を立案・提言することも求められてくる。

6. 治験／臨床試験／臨床研究における有害事象情報取扱い

ICH-E2Eに続いてICH-E2F⁶¹⁾では臨床試験中の有害事象情報の取扱いが議論されている。日本企業では、欧米企業のように、非臨床から臨床をつなぐ、市販後も視野に入れた「リスクマネジメント体制」を治験中に構築することが望まれているが、ICH-E2Fでの検討はDSUR (Developmental safety update report, 開発段階における定期的安全性最新報告)の報告様式に終始してしまう可能性がある。また、試験中の有害事象情報は企業から当局及び医療機関に報告されるが、医療機関でその取扱いに苦慮していることから、医療機関への個別報告義務を緩和し、分析結果のみを報告する方向を望む意見があり⁴⁷⁾*8、試験中の個別有害事象情報の機密性が高まってしまふ懸念がある。このことは、「ゲフィチニブ」の早期承認において非臨床及び臨床試験中に得られた情報が軽視されたとの指摘^{55, 62)}に照らしても、重大な問題を含む。

一方、「臨床研究に関する倫理指針」改正では、有害事象の法的な定義や報告様式が曖昧なまま、臨床研究中の有害事象が当局に報告されるべきとされ(報告先は未定)、厚生労働省の管理責任の不明瞭な情報が無為に蓄積される可能性がある。欧米のみならず、アジア・アフリカ・オセアニア地域でも、承認申請目的の「治験」に限らない「臨床試験」を法的管理体制に置くことは国際標準となっており、日本は国際社会から孤立する危険性がある。

*7 市民監視団体の機能の活用については、元FDA-CBER審査官のヘンリー・ミラー氏が新自由主義的な規制緩和の立場からのFDA改革論の中で推奨している³⁵⁾。

*8 CIOMS WG VI報告⁴⁷⁾にその記述がある他、日本では「治験のあり方に関する検討会」その他で強く要望が示され、一部報告義務が緩和された。

<主な対策>

①非臨床と臨床を結ぶ開発中のリスクマネジメント体制の充実

ICH-E2Fの国内通知化においては、欧米の先行する行政指導に学び、非臨床から臨床へとつなぐ、市販後も視野においた「リスクマネジメント体制」を導入する。試験中の個別の有害事象報告は集積・分析した定期報告も必要であるが、個別報告も合理的に取り扱えるよう電子化して医療機関に報告するようにする。

②「治験」以外の臨床試験／臨床研究の法的管理体制

未承認又は適応外の医薬品・医療機器を扱う限り、法的管理体制下に置き、有害事象情報を一元管理する^{*9}。これを前提に、臨床試験の登録・公開を伴うデータベースを国が管理し、安全性情報や、論文公表情報などとリンクさせるべきである^{*10, 11}。

③適応外使用・未承認薬利用の制度化

適応外使用や未承認薬のExpanded Access Program (EAP)などは、臨床試験／臨床研究の法的管理体制の一部またはこれと連動するcompassionate use制度として管理し、通常医療と共通の部分には公的健康保険を併用できるようにするとともに、有効性・安全性のデータを蓄積し、その使用成績を実地臨床に還元できるようにするべきである。

7. メディア・患者側の問題

メディアが「夢の新薬」「インフルエンザの特効薬」などの扇情的な表現で報道したり、医療従事者の管理下でないままに患者が個人輸入医薬品や健康食品で健康不安を解決しようとしたりする傾向は、薬害被害拡大の大きな原因となっている。ここには製薬企業の販売促進戦略としてのメディア対策、患者会支援なども関与している。メディア規制を法令により行うことは、「報道の自由」の観点から好ましいものではなく^{*12}、メディア側が自主ルールとして適切な報道を心がけるよう、社会の側が求めるべきものである。

<主な対策>

①医学情報についてのメディアの自主規制についての啓発

メディアが医学情報の適正な取扱いにつき自主ルールとしての規範を設ける方向へと促すことが必要であり、これは行政に求めるよりはむしろ社会の側の役割である。現在様々なメディアにおける医学情報の評価手法が提案・実践されているが⁶³⁾、製薬企業が海外で行われた臨床試験の早期段階の有効性データや中間解析データをプレスリリースとして医学雑誌を用いて宣伝する傾向に対しては、医学雑誌共同体のルールとして、その種の情報の掲載を拒否する自主規範を設けなければならぬ⁶⁴⁾。

^{*9} 筆者のうち栗原は、医薬品・医療機器を使う場合に限らない研究対象者保護制度を提案しているが、本稿では薬害防止との関連において医薬品等を扱う場合に限定して述べている。なお、「医薬品庁」として医薬食品局が独立する場合には、「遺伝子治療臨床研究」「ヒト幹細胞臨床研究」なども同庁で管轄されるべきである。

^{*10} 「臨床研究に関する倫理指針」見直し案では、医薬品等の介入研究について民間の運営する登録・公開データベースへの登録が義務づけられるが、当局の管理しない臨床試験の情報が普及することは危険も伴う。安全性情報の管理体制も不明瞭である。

^{*11} 検証委員会の論点整理でファーマコゲノミクス (PGx) 研究が推奨されているが、FDAがPGxデータ提出、診断方法との同時開発のガイダンスを出し、全ての臨床試験におけるデータを蓄積しているのに対し、日本は「治験」のみ管理し、臨床研究の成果を当局で収集できる体制にないため、米国の後追いになりがちである。PGx研究成果の合理的活用のためにも、「治験」に限定しない臨床試験／臨床研究の法制化は不可欠である。

^{*12} 生物医学研究に対する法的規制は「学問の自由」を上回る人権保護の要請から必要とされるのが国際標準だが、メディア規制は「報道・表現の自由」の観点から法規制でなく自主ルールで管理される諸外国の傾向がある。

②製薬企業による患者会支援活動の公表

製薬企業の患者会支援活動については製薬業界内の自主規制の指針が作成されているが、実際の個々の具体的な支援の内容、支援額などを企業側が公表するとともに、患者会側も活動の透明性を高めるべく、積極的に公表すべきである。

③行政主導による「優先医薬品」の順位設定

「未承認薬使用問題検討会議」において患者会からの要望が学会等からの要望と並んで個別の薬剤を検討対象として選定する際の条件の一つとされているが、このような条件は廃止すべきである。日本の行政は、自らの調査分析によらず、患者会・医療従事者側からの要望であるとするにより、行政判断の誤りを事後に指摘されることを避けようとする傾向がある。このため、「陳情行政」的になり、体系的な調査・検討がおろそかになり、行政コストの無駄が増幅する。欧米の政策立案に学び^{65, 66)}、行政主導で「優先医薬品」の順位の設定を行うことで、一定範囲の医薬品については行政の主体的判断により、治験を実施せずに承認し、市販後のデータを蓄積していくなどの対応も可能となる。また、個別の患者会やそれを支援する製薬企業の戦略に左右されず、公共政策的観点から真に必要なとされる医薬品の治験実施を企業に促すことも可能となるはずである。

II. 「薬害防止」の4本の柱

以上に述べた原因及び個別の対策のすべての基盤となる「薬害防止」のための「柱」として、以下の4つの施策を提案する。

1. 薬害監視・調査機構の確立
2. 患者・被験者の権利を保護する法律の制定
3. 「薬害資料館」の設置
4. 「副作用の学」としての薬剤疫学の復興・推進

I. 薬害監視・調査機構の確立

通常の副作用被害の範囲を超えた「薬害」発生を未然または早期に拡大防止するためには、現行の受動的な情報収集と統計学的分析による対策では足りず、「未知の健康被害の多発・散発に対する疫学的アウトブレイク調査」の方法論^{41, 42)} *13を行政権限として備えた機関が必要である。この方法論は、現地調査・聞き取り調査などの迅速な対応を含み、直接の薬害の拡大防止に寄与するのみならず、被害に関する流言蜚語をも防止し、以って風評被害や社会心理的なパニック現象を阻止することを可能とする。

承認審査の迅速化の政策として提案された「日本版FDA」構想がそのまま薬害事例検証の議論の中で再現されることには違和感がある。薬害事例への反省に基づき、薬害防止に特化した機関として、「日本版CDC」または「薬害防止局」を筆者らは提言してきた。これは、米国CDC (Center for Disease Control and Prevention) の備える調査研究能力を模範とし、出先機関を持った独立の機関として設置するという提案である。現行の日本の行政機構の中に、薬害の防止を単独で担う「局」を設けることは難しい。しかしながら、米国CDCのような科学的方法論を習得した人材を備え、有害性の疑われる医薬品の販売の一時市販停止命令などの行政処分を行う権限を持つ、承認審査や通常の安全対策業務からは独立した機関が必要である。また、現行薬事法は、承認された医薬品について、製造販売業者を取り締まる体系として設計されているが、この範囲を超えて、自治体や自治体管轄の保健所に対し命令を出し、さらに医療機関内に入り込んで調査を行える機構が必要である。この機構は、薬害防止を直接の目的と

*13 薬害も当初は「未知の健康被害」としか認識できない。「未知の健康被害」の調査の方法論は「疫学的調査方法論」として確立しており、調査の実施体制は食中毒や感染症の対策で確立している^{41, 42)}。この対策に薬害防止をのせればよい。現行薬事制度の枠組みでは「安全対策課」「監視指導・麻薬対策課」の業務に、人員増強を前提に、新たな行政権限と責任を付与し、「国立医薬品食品衛生研究所」その他の国立研究機関の調査研究、自治体・保健所の業務を連携させることになる。

するが、米国CDCのように、疾病管理、健康政策も担い、また、米国AHRQ (The Agency for Healthcare Research and Quality) のような医療技術評価も担うものとする。

さらに、この機関には、行政・製薬企業から独立した立場で、薬害問題や医薬品の不適正使用について、自ら行政に対して検討課題を提案し、審議し、対策を講じることのできる「薬害防止委員会」を設置する。現行制度では「医薬品等安全対策部会」が常設委員会として機能し、加えて、「ゲフィチニブ」「リン酸オセルタミビル」など問題事例に対応して臨時的検討会が設けられ外部からの意見表明なども行われたが、これらを組織改編して、常設の国家委員会として設置する必要がある。副作用被害問題は必然的に行政の責任が問われるため、この「薬害防止委員会」は行政当局の恣意的な設置・人選によるものであってはならない。また、課題に対する学術的な理論基盤を欠く市民代表を、民主的な手続きを踏んでいるというexcuseのために公的な委員会の委員とする悪しき慣習は排除すべきである。「薬害防止委員会」の委員は基本的に公募とし、自らの学術基盤を明確に出来る論文・提言書等を添付してこれに応募するものとする。

2. 患者・被験者の権利を保護する法律の制定

これまで薬害エイズ、ソリブジンなどの事件に対する多くの提言文書の中で、医薬品臨床試験の制度改革の必要性が述べられてきた。しかしながら、当事の臨床試験制度改革は、ICH-GCPという「外圧」に対応し、新薬の承認申請を目的とする「治験」のみを国際標準の法的規制下に置くという矮小化された制度改革に終わった。その後の国際動向では、未承認の医薬品を人に用いる行為、ランダム化比較試験などの研究目的で医薬品を人に用いる行為は「臨床試験」として、承認申請目的の有無を問わず、患者・被験者の権利と安全を守るための法整備が行われたが、日本はこの状況から完全に取り残された。

ハンセン病訴訟は、種々の薬害事件と同様に国家が過ちを認める形で決着したが、この問題における人権侵害の検証の結果、患者・被験者の権利保護のための法制定が必要であるとされた。これと同レベルの制度改革の要請が、薬害C型肝炎の検証を受けて提言されてよいはずである。これは、薬害エイズやソリブジン事件に対応した制度改革の積み残しとしての「臨床試験」の制度改革である。

薬害C型肝炎を含む薬害事例では、常に過去に

Box 1 薬害監視・調査機構の確立：要点

- 薬害防止を直接の目的とする行政機関
 - ・疫学的アウトブレイク調査の能力を備えた人材。
 - ・医療機関の内部に入り込んだ調査・命令権限。
 - ・自治体・保健所等に対する命令権限。
 - ・医薬品市販一時停止命令権限。
 - ・疾病コントロール、医療技術評価、健康政策を担う権能。
- 薬害監視委員会
 - ・委員の採用に公募制を導入（行政・企業から独立の立場で問題に取り組んできた一般の立場の者も、理論基盤を明確にするため論文・提言書等を添付して応募。）。
 - ・委員自ら検討対象を提案し、直接の調査権限を持つ。
 - ・委員会外からの学術的な論証に基づく意見表明の機会を設ける。
 - ・議事録の公開のみならず、検討対象となる資料を事前に公表する。ただし、知的財産権・企業秘密に関わる事項は妥当とみなされる範囲で伏せることができる。

遡って当該医薬品が使用された時点での国内外の有効性・安全性評価手法の水準と、承認時または警告が発せられた時点で得られていた医学情報の取扱い方が比較考量される。このため、仮に十年後に現在の状況を遡った場合、「治験」以外の「臨床研究」の結果が、正規の承認申請資料としては扱われないとしても、「高度医療評価制度」の枠組みで行われて承認申請の際の参考資料とされたり、この枠組みの外で「臨床研究に関する倫理指針」として行われて有効性・安全性に関する新たな情報が行政判断に影響したりした場合に、これらによって得られるデータは国際的な法的管理体制下にある「臨床試験」と比較して著しく「ずさんな資料」と位置づけられることになるだろう。

さらに、治療を求める患者のニーズに対応して、compassionate useの制度を立案するにあたって、これが少なくとも国内においては研究段階にある治療法であるという認識のもと、患者でもある被験者を保護する枠組みの中で、適切かつ迅速に提供され、その使用成績が蓄積される仕組みを作ることが、なお喫緊の課題である。

3. 「薬害資料館」の設置

薬害は事件が盛んに報道され、関係者が著作を多数刊行しても、時間が経てば容易に世間から忘れられてしまう^{*14, 15}。薬害の「構造」を洞察し、対策に生かすためには、資料の散逸を防ぎ、研究者等に即座に薬害に関する情報提供できる体制整備と、国民に対する啓蒙活動が必要である。

「薬害資料館」は、薬害エイズ事件の決着時にも要望されたが実現せず、また、過去にわが国の不幸な歴史を反省するためにいくつかの資料館が創設されたが「天下り」の温床となったり、「ハコモノ行政」で終わったことを批判されたりする事例もあり、資料館創設には被害者の間でも賛否両論ある。しかしながら、戦争被害についての資料館の中には、記憶を歴史に刻む上で欠かせないものとなり、重要な資料収集・情報発信センターとして機能しているところもある。

「薬害資料館」は、被害の実態を後の世代が正確かつ系統的に知るための情報源として、また過

Box 2 患者・被験者の権利を保護する法律の制定：要点

●患者・被験者の権利を保護する法律

- 患者の標準的医療へのアクセス権を法に明記する。
- 被験者の実験段階における医療において人間の尊厳と身体への安全に対する保護を受ける権利を法に明記する。
- 承認申請目的の「治験」に限らない「臨床試験」の法的管理体制。
- これらの臨床研究データが蓄積され、評価される制度。

●研究的医療についての例外的措置としてのcompassionate use制度

- 世界標準であるが日本で研究段階にある未承認薬・適応外使用については、例外的に緩和された研究管理体制の中で使用できるようにする。
- これらの通常医療と共通の部分については保険を併用できる。
- これらの研究段階における未承認薬の費用負担の適切性については倫理審査委員会で審査する。
- これら compassionate useの使用成績が蓄積され、評価される制度とする。

*14 現在の市販後安全対策の制度構築に従事した元厚生省大臣審議官・土井脩氏（現・日本公定書協会理事）も、最近の講演「国際的新薬開発におけるわが国の役割と課題」（2008年6月20日慶應義塾大学薬学部にて）で、資料散逸の問題への懸念を述べていた。

*15 この懸念から、1990年代末、齊尾が「薬害資料館」設立の必要性を主張したのを受けて、栗原らが2000年8月より運営する「くすり勉強会」代表である栗岡幹英氏が2000年前後に「薬害資料館」web版（<http://www.mi-net.org/yakugai/>）を立ち上げた経緯がある。

去の反省に基づき再発を防止するための拠り所として必要不可欠である。「情報センター」的な機能を合わせ持つことで、副作用被害者の問い合わせがあった場合に対応できるか否かについても議論が分かれるところだが、必要な情報を添えて問い合わせすることで、医薬品副作用被害救済制度への紹介をより円滑に行えるようにする、などの機能を担うことも考えられる。

4. 「副作用の学」としての薬剤疫学の復興・推進

「薬剤疫学」とは、人間の集団で起こる薬剤投与に関わる健康事象についてベネフィットとリスクを観察し、その分布や因果関係などを研究することにより、薬剤の適正使用に貢献するための学

問である⁶⁷⁾。現在、わが国には大学の薬剤疫学講座は極めて少なく、あったとしても残念ながら企業からの受託研究・企業人との交流によるカリキュラムが多い場合が目立ち、この学問の主たる目的である「副作用の学」の成立基盤に利益相反の問題が横たわっていると考えざるをえない。すなわち、薬剤疫学という学問が大学で公正に行われ、成果が正しく社会に還元されるかどうかには一定の留保が付く状態となっている。

本来、薬剤疫学は臨床医学の知に根ざし、副作用の発見・対応を第一義とする学問である⁶⁸⁾。薬剤疫学がその本来の姿に立ち戻ることなしに、薬害防止はありえない。したがって、大学においては、企業資金とは距離を置き、公明正大な副作用学としての薬剤疫学を復興し、以って薬害予防に寄与することが不可欠である。

Box 3 「薬害資料館」の設置：要点

- 歴史的資料の系統的収集と保管（備えるべき資料・人材）
 - ・ 薬害裁判に関する公開可能な訴状・証言・判決文等。
 - ・ 薬害を起こしたとされる医薬品の現物。
 - ・ 薬害を起こしたとされる医薬品の有効性・安全性に関する学術論文。
 - ・ 薬害事件に関する報道。
 - ・ 薬害事件に対する論説・書籍。
 - ・ 薬害被害者本人の自発的意思により提供された、証言・体験記、診療録・写真等の医療記録。
 - ・ 薬害問題、副作用問題について、社会的観点・薬剤疫学観点からの学術的見識と経験を有する人材。
 - ・ 司書の資格を有し、医学・薬学・看護学等の専門図書館での勤務歴が3年以上である人材。
- 情報センターとしての役割
 - ・ 医薬品適正使用に関する情報発信。
 - ・ 医薬品副作用被害救済制度への申請をサポート。
 - ・ 教育・啓蒙、研究会の開催など。

Box 4 「副作用の学」としての薬剤疫学の復興・推進

- 大学における薬剤疫学の復興・推進
 - ・ 企業から独立性の高い国公立医学部における薬剤疫学講座の設置促進と予算措置。
 - ・ 薬剤疫学研究に対する予算措置。
 - ・ 薬剤疫学研究における企業との利益相反関係に対する社会的監視装置。
- 医学教育と医薬リテラシー教育の充実
 - ・ 医学教育における医薬品適正使用教育の充実。
 - ・ 義務教育における保健・衛生教育の充実（医薬リテラシー教育）。
 - ・ 一般市民の医学情報に対する理解啓発。

また、薬剤疫学講座の充実に加え、医学教育における医薬品適正使用教育の充実、義務教育における保健・衛生教育の充実（医薬リテラシー教育）を図る必要がある。

まとめ

戦後わが国は、数々の薬害を経験した。そしてその少なからぬものが、一種の人災であるという批判を浴びてきた。そうした議論の中では、薬害を医薬品業界の産官学の癒着構造に起因するものであるとしたり、果ては資本主義に内在する論理が誤って医薬品に適応されたものとする論調が主流であった。だが、この事態の改善のために、そうした「薬害の構造」を指摘する諸氏よりいくつかの提案がなされたものの、国家政策としては抜本的な薬害防止対策が採られることはなく、薬事法規の細かな改定が繰り返されるに過ぎなかった。それはあるいは、非難する側・される側といった立場の対立の産んだ悲劇の構造かもしれない。問題を激しく非難すればするほど、非難された側は自己防衛に走り、深く内部に沈潜する。薬害を防止するには、そうであってはならない。

医薬品産業がグローバル化する一方でビッグファーマが最盛期を迎えた時代はもはや氷河期を目前にし、産業構造の転換が求められる中、今やわが国の製薬業界は危殆に瀕している。これはすなわち、狭い島国の論理でわが国の製薬業界が切り盛りされてきた結果、世界の医学・薬学の進歩に取り残されてしまったことを意味する。極言すれば、このままでは、わが国からは向後長期間にわたって、画期的新薬が生まれることは期待できない。わが国は資源に乏しく、戦後、加工貿易の時代を経て、知的な付加価値により立国してきた。医薬品こそは、単なる物質ではなく、適正使用のために高度な情報を必要とする、付加価値の高い生産物である。それがわが国から産出されないとすれば、国としての知識・健康・経済の基盤の喪失へと直結する。今こそ、勇気を持って過去を振り返り、薬害という過ちを繰り返さぬよう、医薬

品の開発・分配・使用の合理的なマネジメントシステムを確立すべきときである。それは決して、敵味方に勢力を二分して争うような偏狭な考え方で解決するものではなく、英知を結集して乗り越えるべき難壁なのである。

謝辞

本稿執筆にあたり、多くのご教示をいただき、また、勉強会・研究会などで議論を共有した方々に、心からの謝意を表する。

付記

本稿の内容については、2008年9月28日(日) 13時より開催する「第100回くすり勉強会」で討議する予定である。

参考文献・注

- 1) 特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第Ⅸ因子製剤によるC型肝炎感染被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法。平成20年1月16日法律第2号。
- 2) 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。薬害再発防止のための医薬品行政のあり方について一早期に実施が必要な対策—中間とりまとめ(案)。平成20年7月。
- 3) 宝月 誠, 編。薬害の社会学—薬と人間のアイロニー。世界思想社; 1986。
- 4) 片平洸彦。構造薬害。人間選書・農山漁村文化協会; 1994。
- 5) 片平洸彦。ノーモア薬害。桐書房; 1997。
- 6) 浜 六郎。薬害はなぜなくなるか: 薬の安全のために。日本評論社; 1996。
- 7) 栗原千絵子。薬害C型肝炎訴訟の意味。女性展望。2008 Feb; (600): 16-7。本稿のPart Aの1, 2は、本論を加筆修正したものである。
- 8) 薬害肝炎訴訟全国弁護団ホームページ (<http://www.hcv.jp/main.html>)、他。
- 9) 独医薬品医療機器総合機構。平成20年度運営評議会(救済業務委員会)第1回 資料1「特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第Ⅸ因子製剤によるC型肝炎感染被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法」に基づく給付金の支給等について。

- 10) 厚生労働省. フィブリノゲン製剤によるC型肝炎ウイルス感染に関する調査報告書. 平成14年8月29日. Available from : <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2002/08/h0829-3a.html>
- 11) 鎌田 泉. 医療経済及び製剤学的な観点から. 第7回治験のあり方研究会・第96回くすり勉強会共催シンポジウム「薬害肝炎とインターフェロン療法」; 2008 May 10.
- 12) 栗原千絵子. 薬害肝炎裁判・救済法の概要と製薬業界への課題. 第7回治験のあり方研究会・第96回くすり勉強会共催シンポジウム「薬害肝炎とインターフェロン療法」; 2008 May 10.
- 13) 齊尾武郎. 薬害をふせぐには. 第7回治験のあり方研究会・第96回くすり勉強会共催シンポジウム「薬害肝炎とインターフェロン療法」; 2008 May 10.
- 14) 栗原千絵子. 薬害肝炎裁判と救済法. 第5回医療情報システム研究懇談会 in 岡山; 2008 Jun 15.
- 15) 齊尾武郎. 薬害防止法案について. 第5回医療情報システム研究懇談会 in 岡山; 2008 Jun 15.
- 16) 有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会報告書. 平成19年7月27日. Available from : <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/07/dl/s0730-10a.pdf>
- 17) Code of Federal Regulations, Title 21 Food and Drugs, Chapter 1 Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, Part 50, 54, 56, 312, 600, 812.
- 18) Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. *Official Journal*. 2001; L 121 (May 1): 42-4.
- 19) 栗原千絵子. EU臨床試験指令とイギリス臨床試験規則. 臨床評価. 2004; 31(2): 351-422.
- 20) 景山 茂, 渡邊裕司, 栗原千絵子, 上田慶二. GCP研究班における治験審査委員会の国内外調査と今後の課題—中央治験審査委員会の活用・安全性情報取扱いを中心に—. 臨床評価. 2005; 33(1): 153-76.
- 21) ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針. 平成18年7月3日厚生労働省告示第425号. 同年9月1日施行.
- 22) Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. 21 CFR Parts 207, 807, and 1271. Human cells, tissues, and cellular and tissue-based products; Establishment Registration and Listing. *Federal Register*. Vol. 66, No. 13. January 19, 2001. (effective dates : April 4, 2001, except for 21 CFR 207.20(f), 807.20(d), and 1271.3(d) (2), which are effective on January 21, 2003.) Available from : <http://www.fda.gov/cber/rules/frtisreg011901.pdf>
- 23) Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. 21 CFR Parts 210, 211, 820, and 1271. Eligibility determination for donors of human cells, tissues, and cellular and tissue-based products. *Federal Register*. Vol. 69, No. 101. May 25, 2004. (effective date : May 25, 2005.) Available from : <http://www.fda.gov/cber/rules/suitdonor.pdf>
- 24) Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. 21 CFR Parts 16, 1270, and 1271. Current good tissue practice for human cell, tissue, and cellular and tissue-based product establishments; Inspection and enforcement. *Federal Register*. Vol. 69, No. 226. November 24, 2004. (effective date : May 25, 2005.) Available from : <http://www.fda.gov/cber/rules/gtp.pdf>
- 25) Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells. *Official Journal*. 2004; L 102 (April 7): 48-58.
- 26) 米本昌平, 深萱恵一, 栗原千絵子. EUヒト組織指令と人体の品質管理—「生命倫理監査」の提言—. 臨床評価. 2005; 32(2・3): 467-72.
- 27) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 平成19事業年度業務実績. Available from : <http://www.pmda.go.jp/guide/outline/report/file/19-2bunsyohen.pdf>
- 28) Department of Human Health and Human services, Food and Drug Administration. Human Subject Protection; Foreign Clinical Studies Not Conducted Under an Investigational New Drug Application. *Federal Register*. Vol. 73, No. 82. April 28, 2008.
- 29) IMS retail drug monitor : Tracking 13 key global pharma markets. Available from : <http://www.ims-japan.co.jp/docs/DrugMonitorDec2006.pdf>
- 30) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 平成20事業年度予算(案)説明資料より. 平成20年度予算のうち提出金収入5,569,000,000 : 55.69億円と手数料収入

- 7,685,000,000 : 76.85 億円の, 収入総計 16,718,000,000 : 167.18 億円のうちの割合. Available from : <http://www.pmda.go.jp/guide/hyougikai/19/h200313gijishidai/file/h200313siryoy5.pdf>
- 31) NPO 法人日本医学ジャーナリスト協会, 監訳. 医薬品の安全確保システム : FDA 薬事規制改革への 25 の提言. じほう ; 2008. [原本 : Committee on the Assessment of the US Drug Safety System. Baciuc A, Stratton K, Burke SP, editors. *The future of drug safety : Promoting and protecting the health of the public*. National Academies Press ; 2007.]
- 32) 栗原千絵子, 斉尾武郎, 監訳. ビッグ・ファーマ : 製薬会社の真実. 東京 : 篠原出版新社 ; 2005. [原本 : Angell M. *The truth about the drug companies : how they deceive us and what to do about it*. New York : Random House ; 2004.]
- 33) 自由民主党薬事政策のあり方検討会. 薬事政策のあり方についての検討方向. 平成 20 年 4 月 10 日. (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 第 2 回 参考資料 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/06/s0605-4.html>)
- 34) Miller HI. *To America's Health : A proposal to reform the Food and Drug Administration*. Stanford, CA : Hoover Institution Press ; 2000.
- 35) Miller HI. 栗原千絵子, 須田英子, インタビュー. FDA 改革への提言—ヘンリー・ミラー氏インタビュー—. 臨床評価. 2004 ; 31(3) : 603-18.
- 36) 田中 滋. 「薬害」の総体的認識に向けて—薬害の顕在化過程の分析—. In : 宝月 誠, 編. 薬害の社会学—薬と人間のアイロニー—. 世界思想社 ; 1986. においては, 法的規制強化対してすら, 国と企業との間での, 法解釈・運用をめぐる直接交渉による癒着を進行させると指摘している. なお, 田中の防止策においては, 病因論的な医師の視点を批判するとともに, 外部組織として, ヨーロッパの一部の国々で採用されている「オンブズマン制度」(行政監察専門員制度) の導入を提言している.
- 37) 「日本版 FDA」の危うさ : “焼け太り” 容認へのアドバルーン. 医薬経済. 2008 Jun 1 : 4-6.
- 38) 独立行政法人科学技術振興機構研究開発戦略センター. 臨床研究に関する戦略提言 : 我が国の臨床研究システムの抜本的改革を目指して. 平成 18 年 12 月 20 日.
- 39) 独立行政法人科学技術振興機構研究開発戦略センター. 戦略イニシアティブ : 総合的迅速臨床研究 (ICR) の推進—健康・医療イノベーション—. 平成 19 年 3 月.
- 40) ライフサイエンス・サミット実行委員会. ライフサイエンス・サミット大会宣言—臨床研究システムの抜本的改革とベンチャー企業の育成を目指して—. 平成 19 年 6 月 4 日.
- 41) Arias KM. *Quick reference to outbreak investigation and control in health care facilities*. Aspen Publishers, Inc. ; 2000.
- 42) 食品衛生研究会, 監修. 食中毒散発例の疫学調査マニュアル. 中央法規 ; 2001.
- 43) 深萱恵一, 栗原千絵子, 米本昌平. ファーマコゲノミクスと診断方法の開発—FDA 同時開発ガイドンスの意味するもの—. 臨床評価. 2005 ; 32(2・3) : 457-66.
- 44) Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Guidance for Industry : Premarketing risk assessment. March 2005. Available from : <http://www.fda.gov/cber/gdlns/premarkrisk.pdf>
- 45) Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Guidance for Industry : Development and use of risk minimization action plans. March 2005. Available from : <http://www.fda.gov/cber/gdlns/riskminim.pdf>
- 46) Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Guidance for Industry : Good Pharmacovigilance Practice and Pharmacoepidemiologic Assessment. March 2005. Available from : <http://www.fda.gov/cber/gdlns/pharmacovig.pdf>
- 47) CIOMS (Council for International Organization of Medical Sciences) Working Group VI. Management of safety information from clinical trials. 2005. [ぐすりの適正使用協議会, 監訳. 臨床試験からの安全性情報の取扱い. CIOMS Working Group VI 報告. 丸善株式会社 ; 2007.]

- 48) 齊尾武郎, 栗原千絵子, 監訳. ファーマコビジランス分科会, 訳. ヒト用医薬品のためのリスクマネジメントシステムに関するガイドライン. 臨床評価. 2007 ; 34(2) : 347-74. [原本 : Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on Risk Management Systems for Medicinal Products for Human Use (London, 14 November 2005. Doc Ref. EMEA/CHMP/96268/2005).]
- 49) 医薬品安全性監視の計画について. 平成17年9月16日薬食安発第0916001号.
- 50) 栗原千絵子, 清水直容. 医薬品リスクマネジメントをめぐるICH, FDA, CIOMSの動向. 臨床評価. 2005 ; 32(2・3) : 443-56.
- 51) 齊尾武郎. Disease-mongering vs. drug disaster. 第85回くすり勉強会 ; 2007 Jun 23 ; 共立薬科大学.
- 52) 高野哲夫. 戦後薬害問題の研究. 京都 : 文理閣 ; 1981.
- 53) Kassirer J. *On The Take : How Medicine's Complicity with Big Business Can Endanger Your Health*. OUP ; 2004.
- 54) 厚生省保険局長. 保険診療における医薬品の取扱いについて. 保発第51号. 昭和55年9月3日.
- 55) イレッサの薬害はなぜおこったのか—薬害イレッサ裁判・福島雅典証人証言記録(要約) —. 2008年5月.
- 56) 医療用医薬品製造業公正取引協議会. 医薬品業等告示および公正競争規約, 同施行規則, 同運用基準.
- 57) Moynihan R, Henry D. The fight against disease-mongering : generating knowledge for action. *PLoS Medicine*. 2006 ; 3(4) : e191.
- 58) 福島雅典. レギュラトリーサイエンス—薬剤疫学の課題と実践. 臨床評価. 2005 ; 32(2・3) : 377-83.
- 59) 日本RAD-AR協議会. 市販薬のベネフィット・リスク バランス 安全性シグナルの評価 CIOMS WG IV報告書. メディカル・ジャーナル社 ; 2000. [原本 : CIOMS Working Group IV. Benefit-risk balance for marketed drugs : Evaluating safety signals. 1998.]
- 60) 西川昭子, 村山敏典, 訳. アメリカ合衆国 保健福祉省 (DHHS), 連邦食品医薬品局 (FDA). 革新・停滞 クリティカル・パス好機報告書. 臨床評価. 2007 ; 34(1) : 127-54. [原本 : U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Innovation · Stagnation Critical Path Opportunities Report. March 2006.]
- 61) International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Draft Consensus Guideline : Development Safety Update Report (E2F). Current Step 2 version, drafted 5 June 2008. Available from : <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA4727.pdf>
- 62) Nishimura T, Tada H, Nakagawa M, Teramukai S, Matsui S, Fukushima M. Lessons from gefitinib-induced interstitial lung disease in Japan : Problems in approval, pharmacovigilance, and regulatory decision-making procedures. *Pharmacy Practice*. 2006 ; 4(4) : 168-78.
- 63) 齊尾武郎, 丁 元鎮, 松本佳代子, 栗原千絵子. 消費者向け医療情報の評価ガイドライン : DISCERN, QUICK, CASPを中心に. 臨床と薬物治療. 2001 ; 20(6) : 696-701.
- 64) Sox HC. 齊尾武郎, インタビュー. 臨床試験登録公開と医学研究のインテグリティ—Harold C. Sox (*Annals of Internal Medicine* 誌編集長) インタビュー. 臨床評価. 2005 ; 33(1) : 249-57.
- 65) 村山敏典, 訳. 横出正之, 監訳. アメリカ合衆国 保健福祉省 (DHHS), 連邦食品医薬品局 (FDA). 革新・停滞 クリティカル・パス好機一覧表. 臨床評価. 2007 ; 34(1) : 155-78. [原本 : U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Innovation · Stagnation Critical Path Opportunities List. March 2006.]
- 66) 齊尾武郎. 優先医薬品は実現するか? : 批判的試論. 臨床評価. 2005 ; 32(2・3) : 473-82.
- 67) 貞池哲志, 前田直子, 多田春江, 浜田知久馬, 福島雅典. 薬剤疫学の任務とその目指すもの. 臨床評価. 2001 ; 29(1) : 133-45.
- 68) 清水直容, 楠 正, 藤田利治, 野嶋 豊, 監訳. 薬剤疫学. 篠原出版 ; 1995. [原本 : Strom BL, editor. *Pharmacoepidemiology*. 2nd ed. John Willy & Sons Ltd. ; 1994.]