



ミニゼミ報告

医薬品の安全管理と私たちの課題：

『医薬品の安全性と法—薬事法学のすすめ』を読む（その1）

宮地典子

鈴木利廣・水口真寿美・関口正人 編著『医薬品の安全性と法—薬事法学のすすめ』（エイデル研究所，2015年1月23日）は，薬害オンブズパースン会議の17年間の薬害防止活動の実践から生まれた書籍である。

医薬品監視のあり方を考える上で重要な個別課題（企業のマーケティング戦略と監視，承認審査，市販後安全対策など）について，基本的知識の整理と問題提起，解決の方向性を提案し，「薬事法学」という新たな研究分野を構築することを提唱している。

同書のはしがきに，「本書が，医薬品が真に人類の進歩につながる存在であって欲しいと願う人々，薬害の根絶を希求して活動する人々の助けになるとともに，『薬事法学』という新しい研究分野の扉をひらく一助となることを願ってやまない」（水口真寿美）と記されている。人々への医薬品の安全な提供を使命とする薬剤師として，この主旨を真正面から受け止め，「医薬品の安全性と法」について学ぶスタートとして，主要な内容について本稿をまとめた。「薬事法」は，名称を「医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律」（2014年11月25日施行）と改正された（薬機法と略称される）が，本稿では同書に準じて「薬事法」を使用する。

序章 薬事法学の基本原則 (著者 鈴木利廣)

私たちは、これまでも「薬事法改正」という場面を何度も経験してきたが、2016年2月12日、「薬局」の規定に加えて、「健康サポート薬局」が法制化されたことは記憶に新しい。その時、「薬局」の理念的規定が明確にされていないと感じたのは私ばかりではないかと思う。そのことに通じると考えるが、鈴木利廣氏は、同書の序章「薬事法学の基本原則」で、(薬事法は)行政法学的観点からの医療の理念としての基本原則が不明確であり、そのことが薬事行政の基本原則の不明確さにも影響していると指摘する。

医薬品という医療に不可欠な物をどのように位置づけるかが問題となる。歴史的には、医薬品行政のしくみは民間企業を規制する形で行われ、現在では規制緩和や研究開発への必要性も議論されている。

そこで、医薬品の安全性の視点に立ち、薬事法学の基本原則として、7項目を提示する(表1)。同書は、これらの基本原則に基づき、薬事法学の体系化をめざしてまとめられている。

表1 薬事法学の基本原則

-
1. 医薬品の評価基準原則：安全性は予防原則に基づき、有効性は科学的根拠原則に基づいて判断されねばならない。
 2. リスク最小化原則：予防原則の具体化。
 3. 利益相反規制原則：科学的評価が中立公正になされるための透明性と評価参画規制。
 4. 医薬品情報の公益性・公共性原則とアクセス権保障原則：公益性・公共性に基づく情報公開と、アクセス権保障原則に基づく企業の競争上の地位の制限が必要。
 5. 医薬分業原則：医薬品の安全使用のための、医師、薬剤師の分業体制による相互監視制度として充実化が必要。
 6. ステークホルダーの公共的責務原則：患者の権利保障原則と医療の公共性原則に基づき、医薬品に関わる全関係者の公共的責務原則として明確にすべきである。
 7. 安定供給原則：医療や薬事の公共性を前提に、医薬品が製薬企業の収益性によって供給が妨げられてはならない。
-

第1章 医薬品の安全性確保の歴史 (著者 後藤真紀子)

後藤真紀子氏は、医薬品の安全性確保の歴史として薬害事件と薬事法改正の関係を説明しており、表2は、筆者がそれらを表形式にして示したものである(ただし、1951年の項は筆者による補填)。

現行薬事法は1960年に制定されたが、それまでは不良医薬品の取り締まり的規制に過ぎず、サリドマイド事件を機に国民の生命・身体を守るために、医薬品の安全性をいかに確保するかという観点から行政指導という形で施策が展開されるようになった。

しかし、医薬品の安全性確保という最も重視すべき事項が法制化されるのは薬害スモン事件の解決を待たねばならなかった。薬事法上の国の安全確保義務は、薬害事件の被害者運動の成果にほかならない。

表 2 薬害事件と薬事法改正の歴史

1873年	医制：衛生行政全般にわたる	薬舗主と医薬分業明記
1875年	薬舗開業試験	
1876年	製薬の免許制発足	
1886年	日本薬局方公布	
1889年	「薬品営業並薬品取扱規制」(薬律)の公布	薬剤師明記 薬剤師試験規則
1914年	売薬法(大衆薬に関する整備)	
1925年	薬剤師法制定(医師法に対し, 薬剤師の資格・権利義務等)	
1943年	薬事法改正(戦時下の医薬品製造等に対応)	
1948年	薬事法改正(衛生警察法的)	
1949年	米国薬剤師協会使節団勧告書提出	医薬分業の実施を勧告*
1951年	医師法, 歯科医師法, 薬剤師法	
1960年	改正薬事法(製造, 販売, 輸入行為を規制)	
1963年	サリドマイド事件	
1967年	医薬品製造承認に関する基本方針	副作用モニター制度スタート
1971年	スモン訴訟提訴	
1971年	第一次再評価制度	1979年再評価制度化
1974年	医薬品の製造及び品質管理に関する基準(GMP)	
1979年	薬事法大改正・医薬品副作用救済制度制定	スモン訴訟和解
1982年	医薬品の安全性試験の実施に関する基準(GLP)	
1983年	薬事法改正	外国事業者直接承認・輸入販売承認制度化
1985年	MOSS協議(対米対応規制緩和, 価格収載ルール化, 透明化等)	
1989年	薬害エイズ訴訟	
1993年	薬事法改正…欧米からの強い批判に対応, 研究開発の促進	
	ソリブジン事件	
1996年	薬害エイズ訴訟	和解成立
	薬事法改正…審査体制強化・市販後安全対策強化	
1997年	ヤコブ事件	添付文書記載要領改訂
2002年	薬事法改正…生物由来製品規制	C型肝炎訴訟

(* : 筆者補足)

第3章 基本的考え方—医薬品監視の4原則(著者 水口真寿美)

医薬品の安全性を確保する上で, 医薬品監視が必要とされる医薬品の特性がある(表3)。このような医薬品の特性から, 先進各国は安全性確保のための監視システムを構築してきたが, そのシステムは十分機能せず, 薬害事件が繰り返されてきた。

表3 医薬品監視を必要とする医薬品の特性

-
1. 医薬品は人の生命健康に直接影響を与え、医療や公衆衛生と密着し、公共性が高いこと
 2. 限られた臨床試験で、安全性の検証が不十分なまま市場に出ること
 3. 医薬品の評価は専門性を必要とし、情報は国と企業が独占していること
 4. 製薬企業は投下資本の回収を優先し、安全性確保に対して消極的姿勢をとること
 5. 医薬品産業は国の経済政策の中に位置づけられ、医薬品産業政策は安全性軽視に傾くこと
-

わが国の薬害事件の教訓と、1997年に発足した薬害オンブズパーソン会議のこれまでの実践を踏まえ、医薬品監視の基本原則として、(1)「予防原則」、(2)「透明性の確保」、(3)「市民参加」、(4)「法による規制」の4つを提唱する。

(1) 予防原則

「予防原則」は、科学的不確実性が存在する状況のもとでの政策決定の考え方として、国際協定や各国の国内法および政策に取り入れられてきた、国際的に広く合意されている「予防」に関する考え方である。

1992年、「環境と開発に関するリオ宣言」¹⁾の中で、「深刻な、あるいは不可逆的な被害のおそれがある場合」においては、「完全な科学的確実性の欠如」が、「費用対効果の大きな対策」を「延期する理由として使われてはならない」とされている。

医薬品分野においても、環境分野と同様、生命健康の安全の確保を最優先に考え、「不確実性」を、対策を先延ばしにする口実としないという予防原則の基本的考え方は同じである。

薬事法では、「予防原則」の考え方に基づく規定として、①副作用報告制度 ②緊急安全性情報を定めている。

「副作用報告制度」においては、企業、医療機関の双方に対して、因果関係が否定できるもの以外を「副作用によるものと疑われる」として、厚生労働大臣に報告する義務を定めている。「緊急安全性情報」に関しても同様に、疑いの段階で安全対策をとることを求めている。

一方で、医薬品の承認に関する薬事法上の規定に関しては、薬事法14条において、承認を与えない場合として、①「申請に係る効能、効果または性能を有すると認められないとき」、②「効能、効果又は性能に比して著しく有害な作用を有することにより」、③「使用価値がないと認められるとき」としている。

この規定は、有効性がない、あるいは有効性を上回る危険性があると証明されない限り、承認を与えなければならないと解釈でき、予防原則の考え方と根本的に相容れないことになる。有効性と安全性が証明されて初めて、承認されるということが明確になるよう改正すべきである。

(2) 透明性の確保

透明性確保は、医薬品監視の前提であり、医薬品の有効性やリスク情報に関して、開発から市販後に至るまで、あらゆる場面で確保されねばならない。また保有情報の公開にとどまらず、

政策とその決定過程においても、十分な透明性が確保されていなければならない。

研究者と製薬企業との経済的関係は、公正な研究を行うべき立場と個人的利益との衝突（利益相反）を生み、意図しなくとも、研究にバイアスをもたらす可能性がある。特に産官学連携が政府主導で促進され、臨床研究の資金を製薬企業に頼っている現状では、利益相反がもたらすバイアスの管理がきわめて重要である。

医薬品の承認、安全対策に関わる厚生労働省の審議会・検討会、治療ガイドラインを作成する学会、企業側において、それぞれにルールを策定しているが、これらは法的義務とすべきである。厚生労働省の審議会委員に関する金額も開示すべきである。

また、利益相反問題の解決には、ルールによる規制のみならず、公的資金による臨床試験の支援、非臨床試験や臨床研究に関するデータの徹底した情報公開、臨床研究登録の義務付け、公開範囲の拡大などを含め、これらを管理する臨床研究基本法の制定などの多角的設計が必要である。

(3) 市民参加

わが国の薬害の歴史は、専門家にゆだねるだけでは薬害を防止できないことを示している。医薬品の専門家は、有効性と危険性、予防や治療の必要性について、医学・薬学の専門知識を有しているが、これらを総合的に評価して規制の意思決定を行うことの専門家ではない。医薬品の安全監視には、健全な市民・患者の参加が不可欠である。

審議会や検討会への市民の参加に関しては、真に患者や市民の代弁者が選任される必要がある。また、市民・患者の意見表明の機会であるパブリックコメントが形式的には行われている。しかし、意見を述べる上で必要な資料の公開の遅れや、審議会傍聴の案内が直前となるなど、前提となる実質的な情報提供が行われていない。

市民や患者が十分に力量を発揮する上では、専門家の協力や援助が必要である。また活動を支える経済的基盤の確立が必要であるが、市民団体の独立性や、利益相反の管理が重要な課題である。

(4) 法による規制

わが国における薬害防止の規制は法律の根拠が必ずしも明確でない。薬害防止の基本となる薬事法を改正し、添付文書を承認条項とする、利益相反関係開示の義務付け、被検者の権利保護、臨床試験基本法の制定とともに臨床試験登録を義務付けるなどの法的規制が必要である。

第4章 企業のマーケティング戦略と監視（著者 後藤真紀子）

製薬企業にとっては、医薬品の販売はビジネスであり、「いかに多くの人々に医薬品を販売するか」を観点にマーケティング戦略が練られてきた。メルク社の最高経営責任者であったヘンリー・ガスデンの夢は「チューインガムを売るように、健康な人々に薬を売る」ことであった²⁾。

英国精神薬理学会の元理事であるデーヴィッド・ヒーリー氏は、その著書の中で、「臨床試験を行うか否かの決定や、市場でどの適応症をめざすか、どの雑誌に結果を載せるか、論文著

者にどのオピニオンリーダーをするかといったことが、みな同じ会社の営業部で決定がなされていることをわれわれは認識していない。『エビデンスすなわち科学的根拠』に、騙されないでいられるであろうか」と問いかけている³⁾。

製薬企業のマーケティング戦略は、①専門家の抱き込み、②メディカリゼーション（病気づくり）、③宣伝広告により構成され、いずれも医薬品の安全性を軽視する方向に働く。これら3つのマーケティング戦略に対する規制の問題を以下にまとめた。

(1) 専門家の抱き込み—利益相反

日本では、国による利益相反の規制は遅れており、指針にとどまっている。文部科学省による「臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン」（2006年3月）、厚生労働省による「厚生労働科学研究における利益相反の管理に関する指針」（2008年3月）、「薬事分科会審議参加規程」（2008年12月）、「臨床研究に関する倫理指針」（2008年12月改定）などにより規律が図られている。

国によるルールの方策に向けた検討が進められているが、単にルールの策定にとどまらず、いかに管理すべきかという観点からの規制が必要である。同時に非臨床試験や臨床試験データや副作用に関する情報公開、臨床試験登録制度の整備、公的資金による臨床試験制度の導入などの多角的制度設計が必要である。

他方、日本製薬工業協会（製薬協）は、2011年3月「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」を発表し、2013年度から会員企業が各社のホームページに前年度分の医師個人への提供金額を公開することとした。

実際には日本医師会の反対意見により、医師に支払われた個別金額は2014年度からの公開となったが、透明性においては不十分であり、アクセスも容易ではない。

米国では、医療保険制度改革法（2010年）に「サンシャイン条項」が盛り込まれ、10ドル相当以上の金品提供データは政府のホームページ上で公開することを規定しており、罰則規定も設けられている。

欧州医薬品庁（EMA）は、患者、消費者団体の利益相反に関しても、企業による寄付をはじめ、あらゆる後援をEMAに公開することを定めている。

(2) メディカリゼーション

メディカリゼーション（medicalisation）とは、健康な人を病人に仕立て上げ、検査や治療の対象として取り込む一連の動きの総称をいう。例えば、スタチン剤に関して、日本動脈硬化学会は、「動脈硬化性疾患診療ガイドライン」に、脂質管理目標値を定めた。この基準が、冠動脈疾患、高血圧や糖尿病などのリスク因子を持たない人にも適応され、健康な人々がスタチン剤による薬物治療の対象とされた。

ビスホスホネート剤に関しては、ランダム化比較試験では、代理エンドポイントである骨密度の改善を示したにすぎず、骨折リスクの改善は証明されていない。しかし、骨折リスクを問わず、事実上すべての閉経後の女性に処方することが可能であり、広くプロモーションされた骨粗しょう症という「病気」に使われることとなった。ビスホスホネート剤により骨の正常な

新陳代謝が阻害され、大腿骨の非定型骨折や顎骨壊死が生じうる。長期使用に対する注意喚起が行われているが、広く骨粗しょう症患者に投与を認めることにより、不必要な患者を重大なリスクにさらす結果となっている。

実際には病気ではないにもかかわらず、検査値のみを指標として適応症を定め、有効性がないにもかかわらず使用を認めるというメディカリゼーションにより販売が促進されてきたが、不要な医薬品の使用を拡大し、安全性をないがしろにしているとわざるを得ない。

(3) 宣伝広告

日本では、医薬品の一般消費者に対する広告 [DTC (Direct to Consumer) 広告] は、がんその他の特定疾病に使用される医薬品について禁止されている (薬事法 67 条) ほか、誇大広告 (薬事法 66 条)、承認前広告 (薬事法 68 条) でない限り、法律上の規制はない。

しかし医薬品による保健衛生上の危害の防止等、広告の適正化を図るために「医薬品等適正広告基準」(1980 年 10 月 9 日厚生省薬務局長通知) により行政指導によって制限され、消費者に対する直接広告はできないことになっている。

一般消費者への直接広告が禁止される「広告」の範囲は 3 要件 (表 4) をみたすものに限られる。したがって、現状では、医薬品の名称を登場させない受診推奨広告や疾病啓発広告は、規制の対象とならない。事実上、DTC 広告を自由に行うことができる状況にある。

表 4 医薬品広告の 3 要件

- | |
|--|
| 1. 顧客を誘因する (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) |

WHO は、WHO 倫理規定において、宣伝 (promotion) とは、医薬品製造業者及び販売業者による、医薬品の処方、供給、売買および/または使用を促すすべての情報通知や説得行為と定義し (第 6 項)、科学のおよび教育的活動を故意に宣伝目的に利用してはならないとしている (第 9 項)。

また、一般大衆に対する広告 (advertisements) については、一般薬 (OTC 薬) に関しては、使用に関して合理的決断ができるよう大衆の助けとなるもので、人々の健康に関する関心を不当に利用するものであってはならないとし、処方せん薬については宣伝のための広告は認めていない (第 14 項)。

日本においても、WHO 倫理規定にならい、行政指導ではなく、薬事法上の広告規制を設けることが期待される。

スモン訴訟福岡地裁判決 (1978 年 11 月 14 日) においては、「医薬品は効果があり、かつ安全であるということが究極の存在意義であり、消費者も医薬品にそれを期待している。換言すれば人のための医薬品であって、医薬品のための人であってはならない」と述べられている。

まさに、「人のための医薬品」であるために、いかにこれらの戦略を規制していくかということが今後の課題である。

引用文献

- 1) 環境と開発に関するリオ宣言, 1992.
http://www.env.go.jp/council/21kankyo-k/y210-02/ref_05_1.pdf (2013.9.1 アクセス)
- 2) レイ・モイニハン, アラン・カッセルズ著 古川奈々子訳:「怖くて飲めない! 一薬を売るために病気は作られる」, ヴィレッジブックス, p3 (2006) .
- 3) デーヴィド・ヒーリ著, 林建朗, 田島治訳;「抗うつ薬の時代—うつ病治療薬の光と影」, 星和書店, p. v (2004) .

(みやち・のりこ 立川市在住)