「第3回 コード・コンプライアンス管理責任者/ 実務担当者会」を開催

2017年3月9日、ベルサール東京日本橋において、「第3回コード・コンプライアンス管理責任者/実務担当者会」を表1のプログラムで開催しました。代理出席等を含め全会員会社72社、207名のコード管理責任者・コード実務担当者およびコンプライアンス管理責任者・コンプライアンス実務担当者等が参加しました。以下に本会合の概要について報告します。

表 1 「第3回 コード・コンプライアンス管理責任者/実務担当者会」プログラム

司会 奥田 敬明 実務委員 2. コード・コンプライアンス推進委員会活動報告 (1)平成29年度実施計画 (2) 製薬協コード改定の概要 (3)平成28年度措置状況 (4) 苦情申立て、問合わせに関する手続き 3. コード理解促進月間アンケート調査結果報告 …………………………………………… 馬場 賢輔 実務委員 4. ホームページ指針アンケート調査結果報告 ························ 乙黒 義彦 実務委員 5. 製品情報概要に係る電子審査の概要 …………………………………… 中垣 友宏 専門委員 6. 会員会社における国内のコンプライアンスの取組み ・・ ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社 執行役員 法務・コンプライアンス部門長 矢納 佳名子 氏 7. 会員会社における国外のコンプライアンスの取組み 8. 特別講演「監視指導の取り組みについて」 ······················ 厚生労働省 医薬·生活衛生局 監視指導·麻薬対策課 課長補佐 江野 英夫 氏 9. 特別講演「研究倫理から見た創薬の構造転換について考える」 10. 閉会挨拶 田中 徳雄 常務理事

開会挨拶

開会に際し、コード・コンプライアンス推進委員会の青柳吉弘委員長は、製薬企業の使命は、革新的な医薬品の創出や医薬品の品質確保・安定供給等の生命関連産業としての責務を果たしていくことであるが、すべての事業活動の前提として、ガバナンス体制の構築とコンプライアンス意識の醸成が必要であり、その体制や取り組みを国内外のグループ会社にも普及させていくことによって、すべてのステークホルダーから信頼を得ることができると考えている。そして、会員各社のコードおよびコンプライアンスそれぞれの管理責任者・実務担当者には、2016年1月に公表された「製薬協産業ビジョン2025」の5つ目のビジョン「志高き信頼される産業となる」の実現が求められており、本委員会としては、「Integrity」を2017年度のキーワードとし、「会員会社のコンプライアンス推進体制の強化」、「透明性ガイドラインに基づく情報公開の推進」および



製薬協 コード・コンプライアンス推進 委員会 青柳吉弘委員長

「行政、IFPMAをはじめとした国内外の関係団体との連携強化、情報収集・発信の実施」の3つの重点課題に取り組んでいきたいと述べました。

コード・コンプライアンス推進委員会活動報告

松本俊介実務委員長より、本委員会の活動報告として次の5項目の説明がありました。

(1)平成29年度実施計画

平成29年度の3つの重点課題と具体的な取り組み内容は以下の通りである。

- 1. 会員会社のコンプライアンス推進体制の強化
- ・製薬協コード・オブ・プラクティス(以下「製薬協コード」)の策定および改定の背景を再確認し、環境の変化に合わせた改定および理解促進を図る。
- 2. 透明性ガイドラインに基づく情報公開の推進
- ・会員会社の透明性ガイドラインに基づく情報公開をいっそう推進するとともに、 法制化の動向を注視し、適切な対応を実施する。



製薬協 コード・コンプライアンス推進 委員会 松本俊介実務委員長

- 3. 行政、IFPMAをはじめとした国内外の関係団体との連携強化、情報収集・発信の実施
- ・厚労省、日薬連、公取協等の国内の関係団体およびIFPMA等の国際団体との連携を図り、情報収集および情報発信を 行う。

(2) 製薬協コード改定の概要

今般の製薬協コードの改定は、基本的に内容の変更ではなく、プロモーションの定義の再徹底と旧コード委員会から本委員会への改組に伴う規程改定・新たな委員長通知・関係法令・自主規範等の2013年以降の変更をアップデートしたものであり、会員会社から改定案についての意見等を収集したうえで2017年4月24日に説明会を開催し、5月の本委員会総会・製薬協総会を経て今秋頃をめどに施行していきたい。

(3)平成28年度措置状況

平成28年度は平成27年度に比べて措置の件数が減少しており、今後も製薬協コードの遵守に取り組んでいただきたい。

(4) 苦情申立て・問合わせに関する手続き

旧コード委員会から本委員会に改組したことに伴って「問合わせ」および「苦情申立て」のフロー図をアップデートしている。

(5) PRAISE-NET閲覧方法

会員会社向け情報共有サイト「PRAISE-NET」に掲載されているコンテンツの閲覧方法について再度確認のうえ活用願いたい。

コード理解促進月間アンケート調査結果報告

馬場賢輔実務委員より、2016年12月上旬に実施されたコード理解促進月間のアンケート調査結果に関する報告がありました。アンケート調査では、今回のコード理解促進月間について「企業活動適正化のための点検の実施」をテーマとしたこと、ポスター内に点検項目の記載欄を設ける試みを行ったこと等について質問しており、多数の会員会社から有意義であったとのフィードバックを得られました。また、各会員会社における創造的な取り組みや、効果的な実施のために工夫している点等が紹介され、次年度以降もこうした点を考慮しながらより良い企画に努めたいとのことでした。

ホームページ指針アンケート調査結果報告

乙黒義彦実務委員より、2016年7月15日付で発出された「ホームページへのコンテンツ掲載に関する指針のお知らせ」(製薬協発第497号)に対する会員会社の対応状況を把握することを目的に実施した調査の結果報告がありました。

// 2017年5月号 No.179 //

■ Topics トピックス

会員会社は、本通知後、特に次の4項目に関してなんらかの変更を行っていますが、これらの項目については引き続き、 自己点検をお願いするとのことでした。

- ・会員会社の製品や疾患に関心のある一般人を対象としたコンテンツ 20社
- ・医療関係者を対象としたコンテンツ 27社
- ・会員会社の製品を服用する患者とその家族を対象としたコンテンツ 19社
- ・外部サイトへ誘導する場合の留意事項17社

また、リンク元あるいはリンク先の外部サイトが適切であるかどうか、バナー広告が適切なページに掲載されているかどうかについては定期的な見直しをお願いするとのことでした。

製品情報概要に係る電子審査の概要

中垣友宏専門委員から、製品情報概要審査会における審査の仕組みの変更点について下記の説明がありました。

(1)2017年1月より電子審査システム(製薬協Vault)による審査を開始

審査の基本的な流れは従来と変わりません。事前に登録された製薬協Vault担当者が実務を担当します。管理責任者、実務責任者が兼ねていただいてもかまいません。

(2)2017年1月より審査対象範囲を拡大

従来の審査対象は代表的な製品情報概要と専門誌(紙)広告でしたが、製造販売承認時から3ヵ月以内(目安)に作成された製品情報概要および専門誌(紙)広告、記事体広告までを審査の対象としました。

(3) 指摘基準を一部変更

作成要領や電子化に伴い文言を見直しました。作成要領等の違反はクラス $I \sim III$ とし、従来の「連絡」をクラス IVとしました。

(4) 審査会レポートの記載形式を変更

図やグラフで示さないとわかりにくい事例、指摘頻度が高い事例、記載上の留意点の解説に関連した事例等を具体的に 紹介することで作成要領をより理解しやすいようにしました。

会員会社における国内のコンプライアンスの取り組み

ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社の矢納佳名子氏は、同社におけるコンプライアンスの取り組みについて次のように述べました。

深刻な病と闘っている患者さんのニーズに応えることができるようになるには、インテグリティを土台に会社が成長し続けることが重要である。「コンプライアンスとは変化への対応」という考えのもと、会社を「学習する組織」に変革させ、社員一人ひとりが考え、適切な行動が取れるように取り組んでいる。コンプライアンスには「意識の醸成」「知識取得」「行動促進」のバランスが必要不可欠であり、本変革の過程には、社員一人ひとりが重要な役割を担っている。そこで、インテグリティについて話し合い「適切な行動」について考える機会を定期的に設けている。また、社内プロセスを「見える化」と「わかる化」を土台にシンプルにし、細かなルールから、原則と考え方を示すガイディングプリンシプルへ変更している。さらに、会社のコアバリューの共有、積極的なコミュニケーションの促進、尊重と互助、部門間の壁を越えて同じ目標に向かって協創することができるように働きかけている。そして、モニタリングを通じて、客観的に課題を抽出し、会社が外部環境の変化に的確に対応し続けられるように取り組んでいる。

会員会社における国外のコンプライアンスの取り組み

武田薬品工業株式会社の溝口裕章氏は同社のグローバル・コンプライアンスへの取り組みについて、始まったばかりであり道半ばとのことでしたが、現在進行形で動いている内容について下記のように紹介しました。

現在、地域・機能別のビジネスユニットごとにコンプライアンス責任者を配置しているが、まずなによりコンプライアンス 担当者全員の意識統一が必要との考えのもと、コンプライアンス部門のMISSIONとして「タケダイズム(誠実:公正 正直 不屈)およびPTRB (Patient→Trust→Reputation→Business) の優先事項に沿った倫理的な企業文化の醸成」を掲げ、そのた

めに「全世界の従業員30,000人全員がコンプライアンス・オフィサーになる」ことを目標として共有している。また、コンプライアンス部門の役割についても再定義した。すなわち、1.われわれの役割は規定されたルールのみが対象なのではなく、より幅広い倫理的なものであること、2.コンプライアンス部門は門番ではなくビジネスパートナー、戦略アドバイザーであること、3.そのためにもビジネスの理解、リーダーシップを高める努力をし続けること等とした。これらをグローバル共通事項として、各国で当該地域の法令・業界ルールに沿った形での運用を行っている。日本においては、「3 Lines of Defense 体制の確立」「Rule based ComplianceからValue based Complianceへの転換」をキーワードに、2017年度は活動していく予定である。



厚生労働省 医薬·生活衛生局 監視指導·麻薬対策課 課長補佐 江野英夫氏

■特別講演

「監視指導の取り組みについて」

厚生労働省 医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 課長補佐 江野 英夫氏

最近の行政処分等の事例

最近の行政処分等の事例を示します(**表 2**)。薬事法66条の広告規制違反は2014年1月のノバルティスファーマに対する告発、2015年6月の武田薬品工業に対する改善命令があります。66条第1項は虚偽または誇大広告を禁じています。なんぴとも医薬品、医療機器その他に関して、承認された効能・効果以上のことを明示的、暗示的を問わず広告することを禁じています。これは製薬企業以外の者が行う場合も対象になります。

表2 最近の行政処分等の事例

1. 最近の行政処分等の事例

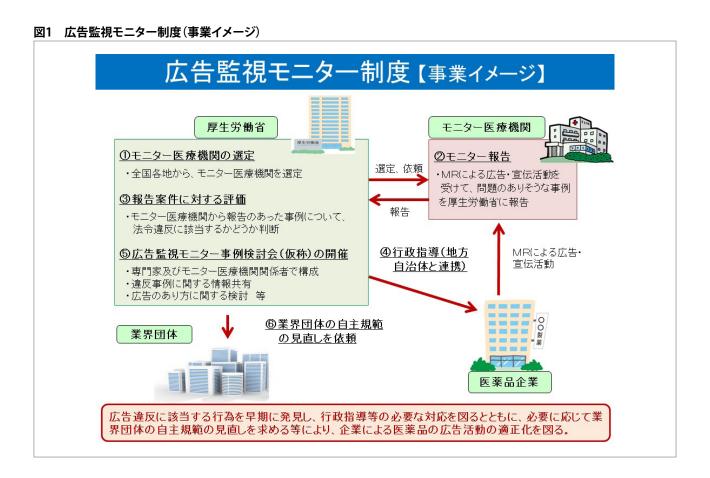
公表年月日	違反内容	企業名	処分等
2014年 1月 9日	薬事法第66条違反	ノバルティス ファーマ	告発
7月31日	副作用報告義務違反	ノバルティス ファーマ	改善命令
2015年 2月27日	副作用報告義務違反	ノバルティス ファーマ	業務停止
6月12日	誇大広告違反	武田薬品工業	改善命令
9月 1日	副作用報告義務違反	ファイザー	改善命令
11月13日	副作用報告義務違反	ノバルティス ファーマ	改善命令• 改善指示
2016年 1月 8日	GMP省令等違反	化学及血清療法研究所	業務停止
4月26日	届出義務等違反	日本ビーシージー製造	改善命令

医療用医薬品広告適正化の動き

ディオバン事件とCASE-J事件を受けて、平成26年4月厚生労働省に「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」が立ち上がるとともに、医療用医薬品の広告適正化につき厚生労働科学研究班より同年11月に「医療用医薬品の広告の在り方の見直しに関する提言」が公表されました。同検討会の議論を受けて臨床研究法案の動きにつながっています。さらに製薬協においても平成27年9月に「医療用医薬品製品情報概要等に関する作成要領」が全面改訂されるとともに社外第三者による広告審査体制が導入されました。

広告規制について

前述の提言の中のハイライトが広告監視モニター制度で、監視指導・麻薬対策課が担当しています(図1)。医療従事者による広告監視モニター制度を新たに構築し、MR、MSL等を問わず製薬企業の営業活動において不適切な広告活動、違反行為等があれば、適切な指導、処分をするべきというものです。広告監視モニター制度には、平成28年度の予算として約1000万円の新規要求をしており、昨年12月からモニターによる広告監視が始まっています。モニターには薬剤師を選定し、モニター医療機関に製薬企業が提供する資材や説明、医療関係者向けの雑誌も対象とします。その中に不適切、科学的でない表現、審査報告書からまったく読み取れない内容のようなケースについてモニターに見ていただき、問題事案を厚生労働省、実際には委託業者に報告し、月1回程度のペースで開催する事例検討会においてモニター、専門家に検討していただきます。その中に明らかに不適切といった事案があれば④に行き、都道府県を通じて行政指導を行います。実際の広告監視は都道府県、場合によっては市が行っていますので、国が全国規模でこうした取り組みを行っており、そこで取り上げた問題事案を共有し注意喚起していきます。広告監視モニター制度で最も重要なのが⑥です。A社の○○県××営業所の△△MRによる問題事案があったということで終わらせたくありません。同様の問題事案が他所でも起こり得ると認識していまま、業界全体として同様の事案の再発防止策を講じることに資するように本制度を活かしていきたいと思います。当然、直ちに告発や行政処分が必要な事案については国が直接対応していきます。本事業については平成29年度以降も継続していきたいと思います。



規制改革会議における検討経緯

2016年2月8日付で、日本OTC医薬品協会から「規制改革会議健康・医療WG」に「一般用医薬品及び指定医薬部外品の広告基準等の見直し」の提言がありました。医薬品等適正広告基準(15項目)の表現が現代的でないことは理解していますが、虚偽・誇大広告の禁止を含め基本的な考え方を示しているもので、本質について変える必要はないと回答していますが、表現については本質を損なわない範囲で精査し必要な修正、訂正をする予定です。

2016年3月17日の書籍『医薬品・化粧品等広告の実際2006』(薬事監視研究会監修、じほう、2006)を基準にして都道府県が広告監視を行っているのではないか、あるいは各都道府県の指標が一致していないのではないかという指摘に関しては、広告監視指導の運用についてより明確化し全国どこでも同じ基準で広告監視指導が行われるように進めたいと思います。

疾患啓発広告について

2015年1月6日付で製薬協から「テレビや新聞等のメディアを利用した情報発信活動いわゆる疾患啓発広告とタイアップ記事(広告)について」という通知が発出されました。疾患啓発活動は患者さん等がある疾患を知らない、あるいは治療法を知らないといったことを周知して、その方々が受診し病気を治療する機会としていただくもので、国民の健康・福祉の向上に資するものです。

疾患啓発活動の一環として疾患啓発広告があります。前述の製薬協通知は、疾患啓発広告が広告規制に抵触しないようにということで発出されたと理解しています。医薬品等の広告の該当性については、顧客誘引性があること、一般人が認知できること、製品名が明らかであることの3つの要件のいずれをも満たす場合です。たとえば、新しい機序を示すことによって特定の製品につなげることで、製品のプロモーションに使うことは広告の3要件のうちの特定の製品名は出していませんが、読者には記事中のキーワードで製品が特定できます。製薬協通知では、特定の医薬品の広告と解釈されないようにと問題提起をしています。抜け穴や適用されないからできるといった姿勢は国民が許さないと思います。この機会に自社の状況を点検いただきますようお願いします。

個別事例

2017年2月22日放送のNHKの番組で、睡眠薬を糖尿病の治療に使えると誤解されるような番組制作上の見せ方があり、医療現場を中心に混乱しました。製品のアップの画像が出て製品名がわかり、さらにほかの薬より副作用が少ないといった内容でした。睡眠薬で糖尿病の治療、予防ができるというのは広告違反とも関係してきます。お願いしたわけではありませんが、NHKは3月1日の番組の冒頭3分間、訂正とおわびをしました。この件では睡眠学会から抗議文が出る等、医療界が即座に動きました。

健康番組は過去にも問題がありました。特定の製品を売らんがために番組制作側に番組作成そのものを働きかけるケースです。広告と見なされるような行為を製薬企業が直接行うという問題もさることながら、疾患啓発広告あるいは疾患啓発活動のなかで広告が行われたとすれば、企業の倫理を含めて、製薬企業側がまったく知らない、広告代理店等の他者が行ったことというような言い逃れは通用しません。外部の目は非常に厳しいことをよく承知し十分留意してください。

偽造医薬品対策について

2017年、C型肝炎治療薬ハーボニー配合錠の偽造品が奈良、東京、大阪、京都を中心に流通してしまい、患者さんの手に渡ってしまったという事案がありました。医薬品行政の中では痛恨であり、流通をどのように見直すべきかを厚生労働省の中で議論しているところです。奈良県の関西メディコが運営しているサン薬局で調剤されたハーボニー配合錠の偽物で、現在までに15ボトルが発見されています。この調剤薬局から5本、東京都内の現金問屋である卸売販売業者から10本が発見されました。ボトルですから見た目で判断するのは容易でありませんが、本来は箱に添付文書とともに入って流通しています。今回の15本のボトルはすべてボトルのみで流通していました。東京都の卸売販売業者が、卸売販売業の許可を有していない個人から安いからという理由で購入したというのが事案の発端です。ハーボニーの動きをすべてフォローし、2016年の5月以降、この薬局チェーン店で調剤された患者さんを全部調べましたが、偽造薬を投与された患者さんはいないことを確認しました。発見の端緒になった患者さんについても、ハーボニーのボトルを調剤されたのが2回目で、それまでの錠剤の形と明らかに違うということで、飲まずに気づかれました。

2017年2月16日付で総務課長通知「卸売販売業者及び薬局における記録及び管理の徹底について」を発出するとともに、

監視指導・麻薬対策課からも各都道府県における監視の徹底をお願いしており、3月末までに重点的に監視指導を実施します(表3)。

表3 卸売販売業者及び薬局における記録及び管理の徹底について

卸売販売業者及び薬局における記録及び管理の徹底について (平成29年2月16日付薬生総発0216第1号)

通知の概要

○譲渡等の記録の正確性の確保

卸売販売業者及び薬局開設者は、譲渡人の氏名(卸売販売業者等の名称)の確認の際には、医薬品を納品する者の身分証明書等の提示を求めて本人確認を行うこと。併せて、譲渡人が有する販売業等の許可番号や連絡先等の情報を確認し、確認した情報については、譲渡人の氏名等の情報と併せて記録すること。

ただし、譲渡人との間で取引契約に基づく、継続した取引実績がある場合であって、譲渡 人が医薬品の販売業等の許可を受けた者等であることを既に確認している場合はこの限り ではない。

○管理薬剤師による医薬品の管理の徹底

卸売販売業者及び薬局の管理者は、法第8条第1項及び第36条第1項の規定に基づき、 保健衛生上支障を生ずるおそれがないように医薬品等を管理する義務がある。このため、 譲り受けた医薬品が本来の容器包装等に収められているかどうかその状態の確認を行うと ともに、医薬品の管理状況等について疑念がある場合には、譲渡人における仕入れの経 緯、医薬品管理状況等を確認し、管理者として必要な注意をすること。

○薬剤師による医薬品の管理の徹底

薬局の薬剤師は、患者等に対し、調剤しようとする医薬品(その容器包装等を含む。)の 状態を観察し、通常と異なると認められる場合は、これを調剤せず、異常のない医薬品を 用いて改めて調剤するほか、医薬品等を管理する責任を有する管理薬剤師に報告するなど 適切に対応すること。

監視指導・麻薬対策課にご相談の際は、案件が小さいうちにもってきていただくほうがお互いにとってリカバリーがしやすいと思います。したがって、気軽にご相談いただければと思います。



国立循環器病研究センター 研究開発 基盤センター 医学倫理研究部長 松井健志氏

■特別講演

「研究倫理から見た創薬の構造転換について考える」

国立循環器病研究センター 研究開発基盤センター 医学倫理研究部長 松井 健志氏

私の専門領域は医療倫理学ですが、その中でも特に研究倫理を専門にしています。 バックグラウンドは大学院で公衆衛生・疫学を専攻しましたので、出発点は疫学を中心 とした研究倫理の問題を研究テーマとし、その他さまざまな問題について研究してきました(**表4**)。

表4 松井健志氏の自己紹介

自己紹介

専門領域:医療倫理学(特に「研究倫理」) (background) 公衆衛生·疫学、予防医学、産業衛生

【おもな研究テーマ】

- Informed consent
- 疫学研究の倫理
- ゲノム研究の倫理
- 保存ヒト資(試)料を用いた研究・バイオバンクの倫理
- 利益配分と試料の所有問題医学研究と個人情報・プライバシー保護
- リスク評価
- 被験者保護と正義(公正)の問題
- 観察研究と実験研究の倫理的差異
- 臨床試験の倫理
- 小児対象試験の倫理
- 国際共同研究の倫理
- 革新的医療の倫理
- 看護研究の倫理
- 研究規制(倫理>法)・研究政策

TRESEARCH ETHICS JAPAN

研究倫理とは

日本では、これまで基礎研究者が多く、臨床研究にはあまり力が入れられてきませんでした。そのためか、「研究倫理」を 「研究公正」と同じものとして捉えることが一般的であったと思います。 しかし、 私が主に携わっているのは「integrity」の問題 ではなく、「ethics」の問題です。すなわちそれは「価値」と「価値」の対立・衝突、それによるジレンマの問題です。たとえば臨 床倫理の問題であれば、患者さんの意向・選好と医師が最善であると思う治療がずれている場合に、価値と価値の対立が生 じますが、そうするとそこに倫理の問題が出てきます。こうした倫理課題のうち、研究の中で生じる問題を考えるのが研究倫 理です。研究公正も研究倫理の一部ではありますが、あくまで一部であり、研究倫理の主眼は被験者保護にあり、被験者を 保護しつつ研究をどう進めていくのか、というところに主眼が置かれています。

倫理とは

「倫理」という言葉は、それが問題になっていない限りは、われわれが目にすること耳にすることはありません。逆に、今 の世の中で倫理という言葉をよく耳にするのは、それだけ倫理が問題になっているということを意味しています。

倫理の「倫」は仲間であり、「理」は決めごとです。倫理とは人という集団での仲間内のルール、人間社会集団において守る べきルールであるとともに、その実践もまた倫理です。似たような言葉に「道徳」がありますが、道徳は、倫理を構成する一 人ひとりの人間の内面の問題により深くかかわる概念であり、個人の自発的な内面的原理として、どういうルールに従うべき か、どういう価値観に従うべきかということを問うものと言えます。したがって、人によって道徳の捉え方、あり方には差異 があります。一方、たとえ集団の中で一人ひとりの道徳的な考えにずれがあったとしても、仲間として共有すべき価値観や ルールはそれとは別に「倫理」としてあるということです。

倫理の中には、公権力による強制を伴った法というものが含まれますが、あくまで法は倫理のごく一部を構成するものに 過ぎません。法というのは最低限の倫理とも言われますし、また、犯せば罰せられるというものです。しかし法を犯さなけ れば社会はそれで良いかというと、そうではありません。倫理はもっと広いものを要求あるいは許容している概念です。し たがって、法だけで社会のルールを考えるのは不十分です。法に基づいて倫理指針が作られている場合もありますが、多く の倫理指針はあくまで自主規制です。ただし、日本では行政の出す指針が主であり、それらは行政が望むルールでしかあり ません。その意味では、自主規制と言いつつも、日本のレギュレーションは"御上任せ"というところがあります。

2017年5月号 No.179 //Topics トピックス

倫理学とは、なぜ社会はある事柄に一定の価値を見出し、社会として守るべきものとして捉えているのか、そのことの根拠を問う営みです。みなさんは私のように学として行う必要はありませんが、同じように「なぜある行為をわれわれは善い・悪いと思うのだろうか」、その根拠・理由について考える癖を身につけていただきたいと思います。

医療活動の中で出会う倫理

医療活動の中で出会う倫理は大きく分けて、「診療上の倫理的問題(臨床倫理、医療倫理)」、「研究上の倫理的問題(研究倫理)」、「診療と研究の境界にある倫理的問題」、「公衆衛生上の倫理的問題(公衆衛生倫理)」の4つがあります(表5)。「診療と研究の境界にある倫理的問題」は、創薬関係であると適応外の使用を研究ルートでいくべきか、治療ルートでいくべきか、といったことになります。「研究倫理」は、社会と被験者個人の間の価値の衝突を扱うため、広くは「公衆衛生上の倫理的問題(公衆衛生倫理)」の一部とも捉え得るものと言えます。というのも、公衆衛生倫理では、たとえば、煙草の規制について、愛煙者個人の権利保護ということと公衆、社会の健康保持の間でどう折り合いを付けるのか、どちらが優先されるべきか、といった問題を扱い、その意味で研究倫理と同じ視点をもっています。

表5 医療活動の中で出会う倫理

医療活動の中で出会う倫理

- 1. 診療上の倫理的問題(⇒<mark>臨床倫理_(医療倫理))</mark>
 - 終末期の治療方針(気管内挿管・延命措置の不開始など)
 - 遺伝子検査・診断の是非(NIPTを含む)
 - 治療拒否への対応
 - 身寄りのない患者・判断能力の無い患者の治療方針
 - その他いろいろ(隔離・抑制・拘束の是非;カルテ開示など)
- 2. 研究上の倫理的問題(⇒研究倫理)
 - 例えば…救急患者を対象とする研究での適切なIC取得方法
 - 同一患者を複数の研究の被験者に使うことの是非 その他いろいろ(研究不正案件も含む)
- 3. 診療と研究の境界にある倫理的問題
 - ・ 未承認薬の個人輸入による使用/試用、適応外の使用/試用
 - その他迷う場合いろいろ
- 4. 公衆衛生上の倫理的問題(⇒公衆衛生倫理)
 - 「研究倫理」もこの中に含まれ得る。
 - たばこ規制 vs. 個人の権利
 - フッ化物の水道水への添加 vs. 個人の権利
 - 感染症パンデミックへの対応 vs. 個人の権利, etc.

® RESEARCH ETHICS JAPAN

被験者保護のための研究倫理原則

研究倫理の原則には大きく分けて、Respect for persons (人格尊重) とBeneficence (与益)、Justice (正義・公正) の3つがあります。一方で、医療倫理 (臨床倫理) は、研究倫理の3つの原則を応用させた、あるいは解釈を変えた医療全般の原則として4つに定義されます (表6)。日本では、研究倫理の専門家が長らくおらず、そのため研究倫理についてあまり考えられてきませんでした。そのため、今までは、医療倫理の4原則であるRespect for persons (自律尊重)、Beneficence (善行)、Non-maleficence (do no harm)(無危害)、Justice (正義) の考え方が先に広まり、その中に研究倫理の考え方が埋没していました。研究倫理の3原則と医療倫理の4原則は同じような言葉を使っていますが、その中身を見ると、研究倫理の場合と医療倫理の場合での考え方は大きく異なります。

表6 被験者保護のための研究倫理原則

被験者保護のための研究倫理原則

研究倫理	医療倫理	
 1. Respect for persons: 研究参加・不参加について、被験者の熟慮したうえでの意思決定は尊重される。 自律性の不十分な者は、保護される。 	 1. Respect for persons: ▶ 患者は自らの治療について自律的な決定が促進され、その意思決定・価値観は尊重される。 ▶ 必要な時、必要な人には、医療者は患者の自己決定を助ける。 	
2. Beneficence: → 研究がもたらし得る潜在的利益(社会的利益) > 被験者の直接的利益)を最大化し、潜在的な危害は最小化する。	2. Beneficence: ➤ 患者に利益・善をもたらす、促進する。	
➤ 被験者を研究に用いてよいのは、潜在的 利益が潜在的危害に対して見合うもので ある場合である。	3. Non-maleficence: ➤ 患者に害悪や危害を及ぼさない、避ける。	
3. Justice: → 研究からもたらされる利益と、研究に伴う 負担は等しく分配される。	4. Justice:➤ 等しいものは等しく、等しくないものは等しくないよう扱う。	
➤ 被験者の選択は公正になされる。	➤ 各患者は平等・公平に扱う。	

RESEARCH ETHICS JAPAN

日本の医療の中で、研究倫理は特に意識されてこなかったのですが、その理由は社会的背景にあります。日本ではもともと、研究の倫理と医療における倫理は明確に区別されてきませんでした。医者は自分が診療しかつ研究もしている、自分は診療をやっている人間だから研究も当然できるといったことで医療活動に臨んできました。原理的に研究倫理と医療倫理は大きく原則の解釈や考え方が異なりますが、しかし、その区別がなされてこなかった結果、日本では研究倫理と臨床倫理が漠然と一体化し、結局のところ双方ともがいずれも尊重されないという状況を生んできました。

研究倫理と医療倫理を比較すると、研究倫理においては、その第一原則である人格尊重は、研究参加・不参加について、被験者の熟慮したうえでの意思決定は尊重されなければならず、また、自律性の不十分な者(小児やなんらかの障害によって自ら意思決定できない者等)は保護されなければならない、という解釈となります。一方、医療倫理における自律尊重では、患者さんは自らの治療について自律的な決定が促進され、その意思決定・価値観は尊重されなければなりません。また、必要なとき、必要な人には、医療者は患者さんの自己決定を助けなければならない、という解釈になります。

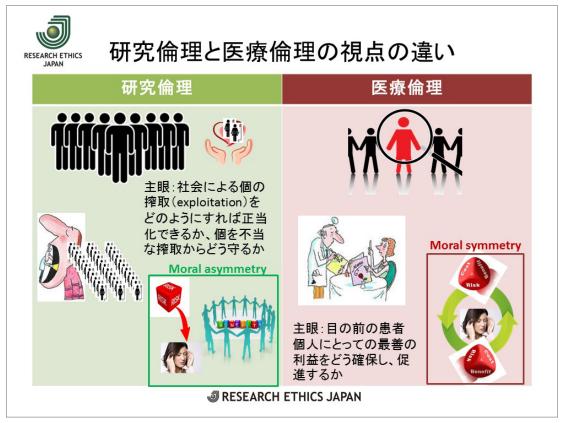
同様に、研究倫理の第二原則である与益が要請することは、研究がもたらし得る潜在的利益を最大化し、潜在的な危害を最小化することです。ここで言う利益とは社会的利益が大部分を占めます。もちろん被験者の直接的利益、たとえば第Ⅲ相試験であれば、治療的な直接的利益は第Ⅰ相よりは多少可能性として多くあると思いますが、そうした直接的利益のことよりも、ここでいう与益が主として求めることは、まず社会的利益を最大化することです。被験者のことを考えると、被験者を研究に用いてよいのは、相対としての潜在的利益と潜在的危害とが見合う場合が正しいあり方です。一方、医療倫理における善行では、患者に利益・善をもたらし、促進しなければなりません。無危害は患者に害悪や危害を及ぼさない、あるいは回避しなければならない、ということを求めます。

最後の正義は、研究倫理では研究からもたらされる利益と研究に伴う負担は等しく分配されなければならないということで分配の正義を意味します。また、被験者の選択は公正になされなければならない、ということを意味します。一方、医療倫理では、等しいものは等しく、等しくないものは等しくないよう、平等に扱うことを求めます。

研究倫理と医療倫理の視点の違い

このように、研究倫理と医療倫理はよって立つところが異なっています(**図2**)。研究倫理では、集団(社会)と個々の被験者の対比において、被験者をどう守るかというのが根本的発想となります。つまり、マジョリティーと個の対比の中で価値の衝突が起こります。創薬で言えば、社会は良い薬が欲しいし、社会全体の健康が増進していくことを望んでいるのですが、その際になんらかの形で被験者が使われます。そこにマジョリティーとしての社会と被験者の間で価値の衝突が起き、そうしたジレンマの中で被験者をどう守りながら社会の利益を最大化するか、この被験者の守り方を考えるのが研究倫理の主眼です。

図2 研究倫理と医療倫理の視点の違い



一方医療倫理は、社会にはいろいろな人がいますが、その一人ひとりにとって、なにが最善かを考えて行動することを求めます。社会として、医療者として、創薬にかかわる者として、この1人の人を救うためになにができるのか、なにをすべきかを問うのが医療倫理です。この場合、目の前の患者さんにとっての最善の利益をどう確保するか、促進するかということに焦点があるので、利益を受けるのも副作用を被るのもその患者さん本人であるということで、倫理的な意味での緊張感は存在せず、価値の対立は起こりません。他人のためにリスクを引き受けるのと、自らのために自らがリスクを負うのとではまったく倫理的な緊張感は異なっています。

後者の、1人の最善の利益を目指す医療活動では、医療倫理の原則で言うと本人の自律尊重、自己決定に重きが置かれることになります。一方、研究倫理は集団・社会が個を搾取するのをどう回避するのか、その搾取を許容できる範囲にどう収めていくのか、どう被験者を保護するのかに重きが置かれるので、研究倫理においては自律の問題よりも正義の問題が最大の焦点となります。

研究倫理から見た最近の医療政策と創薬の構造

わが国の健康・医療戦略

日本の健康・医療戦略が打ち出され、大きく9つくらいの課題に国費が投入されています。重点プロジェクトで言うと、「革

2017年5月号 No.179 /Topics | トピックス

新的医薬品・希少疾患治療薬等の開発」、「医療機器開発(特に致死的な疾患に対するデバイスの開発等)」、「再生医療実現化」、「ゲノム医療実現化(ゲノムリサーチセンターあるいはゲノム医療拠点の構築)」、「がん医療実用化」、「精神科領域」、温暖化に伴う「新興・再興感染症の制御」、「難病の克服」に政策の重点が置かれ、約31億円の予算が付けられています。これら政策の焦点は、特に希少・難治性疾患やゲノム医療に代表されるように、これまでの政策からは変わってきていることがわかります。

たとえば、現在ナショナルセンター(NC)では、クリニカル・イノベーション・ネットワーク(CIN)の促進という事業が進められていることをご存じかもしれませんが、これは各NCの疾患登録システムを治験・臨床研究に活用するため、関係機関のネットワークを構築し、産学連携のコンソーシアムを形成するとともに、疾患登録情報を活用した臨床評価の手法に関するレギュラトリーサイエンス研究を行うものです。こうしたCINが進められている背景には、創薬コストが近年非常に高騰していることがあります。これもまた、従来の創薬のあり方から今後のあり方が変わってきていることを物語るものです。

進む、Massから個別へのシフト

従来の医療は、すべての患者さんに広く画一的な医療を提供し、そのなかで最も多くの患者さんが利益を享受することを目指すというものでした。一方、一部の患者さんに最も適した医療を提供するという個別化医療が今の時代の流れとなっています。再生医療やゲノム医療がその例です。

従来の医療は多くの人がかかるような疾患を対象に医療が提供され、それによって社会全体の健康増進が図られる、コスト・ベネフィットも良いという一種のポピュレーション・ストラテジーのような考えで進められてきました。それが個別化医療になると、そのターゲットは難病や開発が遅れていた疾患です。開発が遅れていたということは対象患者が少ないということになります。希少・難治性疾患、ゲノム医療であれば細分化された病型に開発のターゲットが絞られることになります。それはつまり、いわばハイリスク・ハイベネフィット・ストラテジーへと変わってきているということであり、テーラーメイドの創薬開発に向かっていきます。

個別化医療のベネフィット(とデメリット)

個別化医療は患者、医師、製薬産業、国にいろいろなベネフィットをもたらします。たとえば、バイオマーカーを探索し、その違いによって、よく効く集団を絞り出し、その人たちに合った創薬をしていくと、治験の成功確率が向上し開発コストは全体として低減していきます。一方で、その対象は、これまでのMassに対して被験者の絞り込みが起こるため、市場も縮小するデメリットがありますが、社会はこうした個別化医療の方向に舵を切っています。たとえば私がかかわっている患者申出療養も、こうしたMassから個別化へのシフトの中で出てきた制度であると言えます。患者申出療養は、治験の手前にある先進医療の拡大治験版、つまりコンパッショネート・ユース的な制度であり、1人の患者さんのためにあつらえたプロトコルで実施するというもので、今までの臨床試験からはほど遠いものであって、患者さんの権利とか可能性のある唯一の未承認薬へのアクセス権を重視するといった制度です。

一方で加速する、過去への回帰と陥穽

研究倫理の立場からは、こうした個の権利を重視する研究政策は、社会の価値との衝突を考えるとやや行き過ぎではないかと思います。これまで日本では臨床と研究はあまり区別されていませんでした。研究は治療の一環といったことが医療者の多くに浸透していました。それが2000年以降頃から、研究倫理について考えられるようになり、研究と診療とはもともとの発想が異なることがようやく医療者に認知されてきたところです。たとえば第 I 相試験で健常者を使って毒性を見ることには倫理的な緊張感を伴うのですが、かつての日本の医療者は研究と診療の区別がなく、倫理的な緊張感をもたずに第 I 相試験を行ってきました。特に日本の場合は海外の後追い試験ばかりでしたので、治験と言いながらも「治療」であるという認識で行われていました。それがここ10年くらいで、研究は人を道具に使っているのだから、そこには必ず倫理的な緊張感がある、特にその中でリスクが高くて個人の利益がほとんどないような第 I 相試験に対して、治療という認識で行ってはならないという考えを10年かけて育ててきました。それが、今回のように個別化医療に焦点がシフトしていくと、逆にかつての状態に戻っていくのではないかと思います。研究倫理の出発点は、人が人を研究手段として用いることにあります。個という大事な存在であるべき人を、研究手段に用いるのが臨床試験です。そこには不道徳性、反倫理性が必ず伴います。しかし、だからこそ倫理的な緊張感があるはずです。しかし、個別化医療へと進む中で、「あなたのためなのだから……」というよう

なことで臨床研究が進んでいくと、この倫理的緊張感は失われていくと思います。

個別化医療へ向かうなかでの創薬(臨床試験)を研究倫理(人格尊重、 与益)の視点から眺めると…

研究倫理の立場から個別化医療に向かう創薬の流れを見た場合、被験者にとっての個別化医療のベネフィットは患者(被験者)の望む治療法の開発が進むことです。従来型の創薬には、倫理的非対称という、リスクを負う人と利益を享受する人の乖離という倫理的な課題がありましたが、個別化医療が進むと、こうした倫理的な非対称の課題は解消されていくでしょう。なぜなら、個別化医療での臨床研究では、利益を得るのも被験者本人ですし、負担を負うのも被験者本人になるからです。従来型の創薬では、社会が個を搾取するのをいかに最小限に、許容できる範囲に収めていくかが課題でしたが、個別化医療が進んでいくとこうした倫理的な非対称性は徐々に解消されていきます。また一般にリスクを負う被験者の数が全体として減っていくことも良いことと言えます。

しかし一方で被験者が、まだ開発途上である臨床試験を「治療」と誤解してしまうという問題が生じます。この誤解は個別化医療が進むと深刻化していくことになります。その1つの表れが倫理的な緊張感の喪失であり、日本の20~30年前の創薬時代の医療者が陥っていた、倫理的緊張感の希薄さに戻っていくことが危惧されます。

個別化医療へ向かうなかでの創薬(臨床試験)を研究倫理(正義)の視点から眺めると…

次に、研究倫理の正義の原則から個別化医療を見ていきます。正義の視点では、1点目として、被験者の負担および利益はフェアに配分されなければなりません。さらに、負担が大きい者よりも負担が小さい者から先に被験者にならなければなりません。より大きな負担を負う被験者にはより大きな利益を与え、より弱い立場にある者には上乗せの保護を与えなければなりません。2点目は、被験者の選出は公正でなければなりません。たとえば、手近である、拒否し難い人といった安易な理由での被験者の選出、逆に安易な理由で除外してはならず、選出はフェアに行わなければなりません。また、潜在的な直接利益(治療的利益)を伴う研究を、特定のお気に入りの集団や、より恵まれた集団に対してのみ提供してはなりません。これらが正義の求めることです。個別化医療において、マジョリティーから外されてきたマイノリティーに治療選択肢が与えられ得るということは評価されるべきことです。今までの創薬において恵まれてこなかった弱者(オーファン)の集団に光があたること、そこに研究資金が投下されること、将来的な治療選択肢がそうした集団の一部に提供され得ること自体は良いことです。

一方で、オーファン集団の解消を目指して臨床試験において個別化を進めていくと、そのことによって、より細分化された新たなオーファン集団を逆に増加させていくという矛盾もきたします。もともとオーファン集団の解消を目指していたのですが、そのなかにより恵まれないオーファンが無数に広がっていく状況が生まれてしまうわけです。いろいろな薬の選択肢があるわれわれマジョリティーからすると、確かにこれまで非常に恵まれてこなかった人たちにフォーカスがあたることにはなります。しかし、この同じ弱者と言われる集団の中にも、強い弱者、ある意味で恵まれた弱者と、さらに弱い弱者、より恵まれない弱者が生まれて、さらにそれが差別化され、構造化されていくという構造を個別化医療の創薬はもっています。

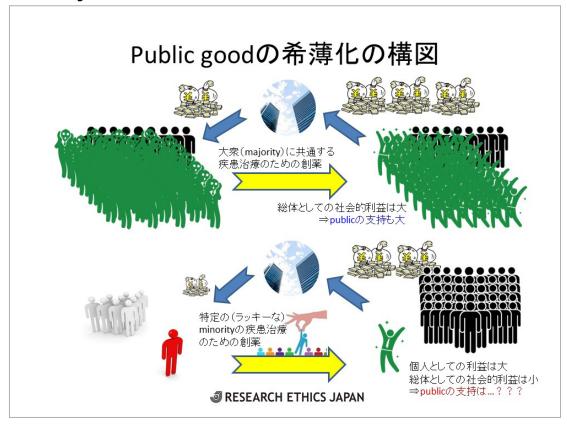
個別化医療に対応した臨床試験は、全体の試験コストを抑えられますが、被験者1人あたりの単価は増大しますし、得られるマーケットが限定され、薬剤単価は高騰します。また、お金を払える一部の富裕な患者さんや、たとえばゲノム医療であれば非常に副作用が少なくて有効性が高い新薬の恩恵を受けられる、ある意味で幸運な遺伝的背景をもっているとも言える一部の患者さんに対しては医薬品が創られる可能性はありますが、そうでない患者さんたちには創られる可能性はさらにないということになって、不公正な構造が生じていきます。こうしたことが個別化医療の創薬の問題として挙げられます。

Public goodの希薄化の構図

もともと創薬というのはわれわれの社会全体の利益を上げていくことで、公益に資するものと受け止められてきました。つまり、創薬はPublic good的な性格があったのですが、個別化医療の創薬が進んでいくと、一部の裕福な人たちやラッキーな人たちに医薬品が創られていきます。こうした一部の人のみが恩恵を享受する構造になった場合に、その状態をPublic goodと言って良いのかといった疑念が社会に生じてくるかもしれません。そうすると創薬がもともともっていたPublic good的な性格が後退していく危険性があります。今までマジョリティーに共通する疾患治療のための創薬をしていたため、利益を受ける人も多かったので社会全体としての利益も大であり社会の支持も大でした。しかし、個別化医療になると、集団の中のごく一部、かなりラッキーな人とか、マイノリティーの中のマイノリティーの人たちが対象になって創薬されます。そう

なると、確かにその人たち一人ひとりにとっての利益は今までになく非常に大きなものになりますが、パブリック、マジョリティー全体にとってはそうではなくなります。創薬全体での得られる利益自体も小さくなっていくなかで、パブリックの支持がどうなっていくのか、これからの創薬の課題といえます(図3)。

図3 Public goodの希薄化の構図



どのような要素があると人は研究参加をしていくかということについての意識調査を見ると、パブリックにとって利益があるということが大きな鍵になることがわかります。つまり、その意味は、人は極めて利己的な動物であるため、パブリックの1人が自分であって、自らにとっても利益があるのであれば、皆は研究参加をしていきます。一般的に自らもかかるかもしれないという疾患の研究であれば、研究参加をしていきますが、自らはかかることがないと思う場合には、なかなか支持が得られない、ということになります。こうした「パブリック」という意味が希薄になっていかざるを得ない個別化医療の中で、創薬のあり方がこのままで良いのかということが、私が問いたいことです。

こぼれ落ちる水をどう受け止めるか?

個別化医療に向かう創薬では、そこからさらにこぼれ落ちていく、無数の「さらに弱い者・持たざる者」により深く寄り添う姿勢がこれまで以上に製薬企業に問われることになります。短期的な収益をほごにしてでも常に患者さんの立場に立った判断をするという姿勢こそ、社会の共感と敬意を獲得し、長期的な観点では企業を守り、ひいては収益を確保する社是になると言えます。しかし、これら「こぼれ落ちていく」より弱い集団に手を差し伸べることは、その創薬から見込まれる売り上げがさらに小さく、高コスト、場合によっては不採算であるため、企業にとっては厳しいものになるかもしれません。個別化医療をこのまま進めていこうとする限りは、政策・規制/制度もそうしたPublic goodを目指した創薬をより手厚く支え手当てするものであるよう改変されていくべきです。また、おそらくは、個別化医療の時代の創薬においては、こうしたこぼれ落ちていく無数の「さらに弱い者・持たざる者」と日々直接接し、診療している臨床医の役割が、特に重要になっていくと思われます。

2017年5月号 No.179 /

₩ Topics トピックス

閉会挨拶

製薬協の田中徳雄常務理事は、閉会にあたり2017年2月末をもって製薬協会員会社73社(当時)すべてが今年度も透明性ガイドラインに沿った情報公開を行ったことへの御礼を述べました。一方で、3月8日に開催された全国医学部長病院長会議で、同会議より昨年末から今年にかけて製薬協会員会社73社(当時)に依頼したCOIに関するアンケート調査の結果報告がありましたが、回答した会社は61社で12社が未回答でした。日頃、医療関係者の方々には透明性ガイドラインの施行による情報公開にご協力いただいているなかで、それにお応えできなかったことは残念であったとのことでした。さらに製薬協の委員会活動におけるアンケート調査依頼や会議の案内をしても、返信のない会員会社があるということで、製薬協の取り組みへのよりいっそうの積極的な参加をお願いしました。

(コード・コンプライアンス推進委員会 樗澤 啓示)