

エイズ事件と 生物由来製品の安全性確保

第 82 回

■ 安全性確保のため献血による供給へ

血液によるウイルス感染対策の歴史は、1964年に米国のライシャワー駐日大使が暴漢に襲われて負傷したとき受けた輸血血液が原因でウイルス性肝炎になったことから、血液の安全性が社会的な問題となったことがきっかけである。当時、輸血用血液は、売血によって集められていた赤血球濃度の低い「黄色い血液」といわれていた。もちろん、肝炎ウイルスもまだ良く分かっていなかった時代である。

流行性肝炎である A 型肝炎ウイルスに続いて、B 型肝炎ウイルスが発見され、これで肝炎も予防できると期待されたが、その後も相変わらず輸血により肝炎を起こす患者が減らなかった。その正体不明のウイルスは、C 型肝炎ウイルスが発見されるまでは non-A、non-B 型と呼ばれていた。

ライシャワー事件を契機として、政府は輸血用血液の安全性を高めるためには、売血によらず、全てを献血だけでまかなう方針を 1964 年に閣議決定した。その後、血友病に対する血液製剤が開発され、順次承認された。血漿分画製剤の使用が年々増加し、それにつれて、米国からの原料血漿や分画製剤の輸入が増えていき、それが後のエイズ事件につながっていった。

■ 遅れたわが国の加熱処理製剤の承認

米国では 1983 年、当時問題となっていた肝炎対策のため、肝炎ウイルスを不活化する加熱血液製剤を承認し、同年、西ドイツ、カナダが、翌年にはフランスが、加熱処理製剤を承認した。

しかし、その間の 1983～84 年、原因不明の病気であつ

た AIDS (エイズ) の発症が報告された。その後、エイズ病原ウイルスが相次いで明らかにされ、その対策の糸口がようやくつかめた。肝炎ウイルス対策の加熱処理が、血液製剤のエイズウイルス対策にも効果的であった。

一方、わが国が加熱処理した第 VIII 因子製剤、第 IX 因子製剤を承認したのは、1985 年の 7 月であるが、その際、非加熱製剤の回収を同時に行うべきであったかどうか、その後のエイズ事件の裁判では論点の一つとなった。また、1985 年にはわが国ではじめてのエイズ患者が報告された。

その後、非加熱製剤が投与された血友病患者の多くに HIV 感染者が見つかり、1989 年頃から、順次エイズ訴訟が提起された。輸血用の血液は既に全量を献血でまかなう体制になっていたが、第 VIII 因子製剤、第 IX 因子製剤、アルブミン製剤等の血漿分画製剤については、国内の献血血液の量が十分ではないため、米国等海外から原料血漿や製剤の輸入が行われていた。しかし 1992 年、ようやく第 VIII 因子製剤や、第 IX 因子製剤等の濃縮製剤だけは国内献血だけでまかなうことができるようになった。

その後、1995 年には、裁判所の和解勧告があり、1996 年に和解が成立した。1996 年の厚生省の調査で、4,000～5,000 人の血友病等の患者のうち、1,771 人が HIV に感染しており、うち 418 人がエイズを発症していることが明らかにされた。

1996 年には、エイズ事件の教訓を血液行政に活かすため、厚生省に「血液行政の在り方に関する検討会」が設けられた。検討会における検討結果や、バイオテクノロジーの進歩に伴う生物由来製品の安全性等を確保するため、次のような施策が行われた。

① 「薬事法」の改正により、生物由来製品に対する安

全対策を強化する(2002年)

② 「採血及び供血あつせん業取締法」を「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」に改め、安全性と安定供給の確保を図る(2002年)

③ 「医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構法」を廃止し、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構法」を新たに制定して、生物由来製品に感染被害救済制度を導入する(2003年)

■ 開発・審査・使用において大幅な改革を実施

エイズ事件は実に沢山の教訓を我々に残した。開発段階では、一部の御所的な専門家が開発の方向性から、具体的な治験のやり方、承認申請の時期まで決め、いわゆる護送船団方式で開発が行われた。そのため、優れた製剤があっても、皆で足並みそろえて開発し、申請しようということ、そこでは患者さんの利益が十分に配慮されていなかった。このような問題に対しては、国民の健康をあずかる行政当局は、的確に状況を把握し、国民の立場で指導を行っていくことが必須である。

また、外国で承認があっても、わが国固有のデータを取り直さなければ承認しないため、外国で開発された優れた製品や技術のわが国への導入が大幅に遅れることも、エイズ事件では示された。

更に、開発段階における問題点を解決するため、治験を依頼する企業が主体的に責任を持って治験を行うよう、治験のあり方の抜本的見直しが行われた。1998年には、従来治験の中心として采配を振っていた「治験総括医師」の存在等のわが国固有のGCPを廃止し、国際標準として合意されたICH-GCPが導入された。更に、医薬品機構(現PMDA)によるGCP信頼性調査の強化等も行われた。

また、1998年には、外国臨床試験データの受入れを可能とし、外国で開発された有用な医薬品が遅れることなくわが国の医療の場に円滑に導入されるよう、ICHの場で合意されたE5ガイドラインの受け入れも行われた。

審査段階の問題としては、特に生物由来製品、以前は生物製剤と呼ばれていたが、生物製剤は他の一般的な化学医

薬品とは別物だということで、審査や安全対策、薬事監視、国家検定業務等が別の組織で担当され、組織的には生物製剤を審査していた生物製剤課と安全部門や監視部門、感染症を担当する部門等の他部門との連携が十分でなかったことがのちの調査等で明らかになった。そのため、欧米の最新の感染症情報や、欧米での治験データ等が審査に有効に活かされず、安全性や薬事監視等の情報の共有化が十分にされなかったため、情勢判断の遅れや判断の誤りが是正されにくい構造であったことも指摘されている。

使用段階の問題も沢山出てきた。血液製剤は常に感染等の危険性もあり、その使用に当たっては特段の注意が必要なことはいままでもないことである。使用に当たっては、常にその危険性と患者さんへのベネフィットとを考慮する必要がある。使用において、患者さんへの説明、告知等の情報提供が十分行われていないことも明らかになった。これについては、2003年7月に施行された薬事法改正で、生物由来製品については、感染の危険性等の説明と同意を添付文書等に明記させることになった。

エイズ事件を教訓として、厚生労働省は薬事法を改正して、生物由来製品に対する規制を強化し、再発防止に努めている。エイズ事件は、生物由来製品が持つ、開発から承認審査、市販後管理、使用段階までの幅広い問題を提起した。例えば、医療の現場では、このような生物由来製品についての保管管理や使用管理、使用記録等が、十分に行われていないため、回収や、何か感染症等の事故が発生したとしても、追跡が十分に行えないことも明らかになった。このような点も薬事法改正では規制が強化された。

薬事法等の改正は従来に比べるとかなり厳しいものと思われる。しかしながら、形だけ厳しい規制を決めても、それがきちんと守られているかの担保が無くては絵に書いた餅になりかねないため、常に注意が必要である。そのため、当然のことながら、関係者が、その規制が何故導入されたのか、その規制の意味するところは何なのかを誤解なく正しく理解していることが重要である。

(土井 脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長)