

# 医薬品行政を担う組織の今後のあり方について

平成21年2月27日

1

## 目次

- 1 中間とりまとめにおいて指摘された課題
- 2 さらに検討が必要な事項
  - (1)各行政主体とその権限
  - (2)各行政主体の置かれている環境
    - 国の行政機関の職員定数の削減
    - 独立行政法人の人件費・事業費等の削減
  - (3)医薬品行政スタッフに求められるもの
    - PMDA職員の現状
    - FDA職員の現状
    - 国家公務員制度改革基本法
  - (4)医薬品行政の監視機能
- 3 安全対策の充実強化と国際比較
  - 市販後安全対策の体制強化について
  - 外国の医薬品行政を担う組織との比較について

2

# 1 中間とりまとめにおいて指摘された課題

第4回までの本委員会では、安全対策の充実・強化策を効果的に実施し、薬害再発防止を実現することのできる行政組織のあり方について、事務局から提示された次の2案を基に議論が行われた。なお、いずれの案も「最終的には大臣が全責任を負う」とされている。

<A案> 承認審査、安全対策、副作用被害救済等の業務を一括して厚生労働省医薬食品局（現状。別の組織もあり得る。）が行い、審議会が大臣へ答申。

<B案> 承認審査、安全対策、副作用被害救済等の業務を一括して総合機構が行い、同機構が大臣へ答申。

昨年7月の中間とりまとめにおいては、「組織形態を検討するに当たっては、どのような組織とすることによって、承認審査、安全対策等の業務運営の独立性・中立性・科学性が確保され、薬害発生及び拡大を未然にかつ効果的に防止できるかという観点から考えるべき」として、両案についての課題（下表に整理）を示した上で、これら課題について十分検討するだけの時間がなく問題提起するにとどまったとし、「今後さらに検討する」とされている。

## <A案>

- 現下の公務員制度のもとで、定員、人材処遇等の制約あり。
- 行政機関として権限を与えられ、独立性・中立性を確保されているはずだが、国民の安全を確保すべき責務を十分に果たしてきたかという批判あり。
- 審議会、医薬品行政に対する外部からのチェック機能を持つ機関なども含めた抜本的見直しが必要。

## <B案>

- 行政と離れて自由かつ迅速な科学的判断が可能。
- 公務員制度のもとでの採用、処遇、定員等の制約がなく、人員拡充に柔軟な組織形態。
- 運営財源の民間資金への依存など民間企業との関係における独立性・中立性について課題。
- 国とは独立の非行政機関が行う審査等に対する当該機関の責任のあり方、及びその場合の国の責任のあり方等の検討が必要。

3

# 2 さらに検討が必要な事項

4

## 2(1)各行政主体とその権限

- 広義の国の行政組織には様々なものがある。
- 各行政主体がどのような権限を有するのかについては、最近では立法政策によるところが大きい。

5

### 行政主体の種類

#### 1 統治団体たる行政主体 …… 国、地方公共団体

#### 2 統治団体以外の行政主体

- ① 公共組合 特別の法律に基づいて、公共的な事業を行うために一定の組合員によって組織される法人  
(例) 健康保険組合、土地区画整理組合
- ② 特殊法人 特別の法律により特別の設立行為をもって設立される法人(独立行政法人、国立大学法人を除く。)  
(例) 日本放送協会、日本年金機構
- ③ 独立行政法人 国の行政組織のなかで、政策の実施機関とされるものについて、国から切り離し、独立の法人格が付与されたもの。独立行政法人通則法及び個別法に設立根拠。  
(例) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構、独立行政法人医薬基盤研究所
- ④ 国立大学法人 国立大学法人法に設立根拠。  
(例) 国立大学法人東京大学

#### 3 その他の政府周辺法人

- ① 認可法人 特別の法律に基づくものの、「特別の設立行為」によって設立されるのではなく、民間人を発起人として自主的に設立される法人で、設立の際に行政庁の認可が必要なもの  
(例) 日本銀行、日本赤十字社、(旧)医薬品副作用被害救済基金
- ② 指定法人 特別の法律に基づき、特定の業務を行うものとして行政庁により指定された法人  
(例) 救急救命士法に基づく指定試験機関、火薬類取締法に規定する指定保安検査機関
- ③ 登録法人 法律に基づき、行政庁の登録を受けた法人に一定の公共性のある事務事業を委ねる仕組み。  
(例) 薬事法に規定する登録認証機関、食品衛生法に規定する登録検査機関

6

# (独)医薬品医療機器総合機構と本省の役割分担について (法人創設時の整理)

## 厚生労働省本省

基本的政策の企画立案、法律に基づく承認や行政命令等の行政措置などを実施

(例)

- ・ 医薬品等の承認
- ・ 医薬品等の回収命令、承認の取消し等の行政措置
- ・ 緊急かつ重大な案件に係る安全対策業務全般の実施

## (独)医薬品医療機器総合機構

行政的判断の伴わない、審査・調査、指導、データ処理等の業務を実施

(例)

- ・ 承認申請のあった医薬品等の審査・調査、申請資料の作成に関する指導
- ・ 企業からの副作用等報告の整理・調査
- ・ 医療関係者・国民に対する副作用情報等の提供

## 独立行政法人制度(非公務員型)について

### 1 定義 (独立行政法人通則法第2条第1項)

- ① 国民生活及び社会経済の安定等の公共上の見地から確実に実施されることが必要な事務及び事業であって、
- ② 国が自ら主体となって直接に実施する必要がないもののうち、
- ③ 民間の主体にゆだねた場合には必ずしも実施されないおそれがあるもの又は一の主体に独占して行わせることが必要であるものを効率的かつ効果的に行わせることを目的として、この法律及び個別法の定めるところにより設立される法人

### 2 法人の性格

- 「行政」の範疇に属する事務事業を担う主体として、国が法律により、存立目的・業務を与えて設立。
- 業務運営において自律性・自発性を発揮する仕組み(国から法人への運営費交付金は「渡しきりの交付金」として弾力的な執行が可能であること等)
- 主務大臣の監督・関与その他の国の関与は必要最小限。(緊急の必要に基づき主務大臣から特定の業務の実施を求める場合に限定)

### 3 法人の権限と業務 (医薬品医療機器総合機構の業務に関する規定の例)

- 業務の範囲は、法律に基づき主務大臣から委任されたものを含め、個別法により定めることとされている。  
(例) 医薬品医療機器総合機構の業務  
健康被害救済業務、行政庁の委託を受けて行う医薬品等の製造販売承認等のための調査・審査業務、医薬品等の品質・有効性・安全性に関する情報収集・整理・提供業務等 (機構法第15条第1項)
- 主務省の公権力の行使の一環として、本省の指示に基づいて行う立入検査等の業務が規定されている。  
(例) 薬事法第69条の2の規定による医薬品等の製造販売業者等への立入検査、質問等 (機構法第15条第2項)
- 滞納処分等の公権力の行使については、事前に主務大臣の認可を得た上で実施する仕組みとなっている。  
(例) 医薬品医療機器総合機構が拠出金を納付しない事業者に対して実施する滞納処分(機構法第25条)

## 国の行政機関以外の法人に「公権力の行使」の権限が付与されている例

### 1 立入検査、質問等

- ・ 薬事法に基づく医薬品等の製造販売業者等への立入検査、質問（（独）医薬品医療機器総合機構）
- ・ 農薬取締法に基づく農薬製造者等への立入検査、農薬等の集取（（独）農林水産消費技術センター）
- ・ 工業標準化法に基づく認証製造業者等への立入検査、報告徴収（（独）製品評価技術基盤機構）
- ・ 厚生年金保険法に基づく事業主への被保険者資格等に関する文書提出命令、立入検査（日本年金機構）

### 2 滞納処分(大臣の事前認可が必要)

- ・ 副作用抛入金等を納付しない医薬品等の製造販売業者に対して実施する滞納処分（（独）医薬品医療機器総合機構）
- ・ 障害者雇用納付金等を納付しない事業主に対して実施する滞納処分（（独）高齢・障害者雇用支援機構）
- ・ 保険料等を納付しない者に対する滞納処分（日本年金機構）

### 3 確認、検査、認証

- ・ 厚生年金保険法、健康保険法に基づく被保険者資格の得喪の確認（日本年金機構）
- ・ 核原料物質、核燃料物質及び原子炉の規制に関する法律に基づく溶接検査、廃棄物確認、運搬物確認等（（独）原子力安全基盤機構）
- ・ 建築基準法に基づく建築物の計画の確認、完了検査（国土交通大臣又は都道府県知事が指定した確認検査機関）
- ・ 薬事法に基づく指定管理医療機器等の製造販売の認証（厚生労働大臣の登録を受けた認証機関）

9

## 現行法上の独立行政法人制度の内容及びその限界

(出典)「行政組織法」(藤田 宙靖 東北大学法学部名誉教授、元 行政改革会議委員)

- 独立行政法人制度は、国以外の行政主体の組織及び運営が基本的にどのような構造を持つべきかについての、一般的なモデルを示したという意味においては、画期的な意義を有するが、他方、このモデルを、甚だ多岐にわたる国家行政活動(実施機能)について、果たしてどこまで画一的に適用し得るのか、という問題がある。すなわち、同じく実施機能(業務)といっても、その中には、公権力の行使に当たるもの(例えば許認可事務)から、非権力的な文化活動に到るまで、様々なものが存在するのであって、これらのうち、果して、何がどこまで独立行政法人制度に馴染むか、ということは、必ずしも明確ではない。
- まず、どのような業務を行うものを独立行政法人とするかについてであるが、仮に「業務の効率化」ということを第一義的な目的と考えるならば、大量反復的に行われ、画一的な処理をもつて行われるような業務、例えば検査検定事務、許認可事務、登記登録事務等が、それに最もふさわしいということになるであろう。しかし他面で、国とは異なった法人(しかも、職員が公務員でない可能性もある)に、これらの「公権力の行使」に当たる事務を広く委ねることが果たして適当か、という問題もあって、まず第一陣として平成13年4月に誕生した独立行政法人(その多くは研究所や学校等である)については、許認可事務、登記登録事務等は、その対象から外されることとなった。
- また、「国以外の法人」が業務を行う、ということを重視するならば、その対象としては、少なくとも業務の内容が、私人(民間)でもまた行えないことはないようなものが、選択されることとなる。今回の改革では、このような観点が中心となったものと言うべきであって、現在独立行政法人化されているのは、その殆どが、このような非権力的事務である。

10

# 私人の行う行政処分

(出典)「行政法」(櫻井 敬子 学習院大学教授、橋本 博之 慶應義塾大学教授)

行政行為(注1)を行う主体は、昭和39年判決の定義(注2)によれば、国・公共団体に限定されるように見えるが、近年、公の事務の民間委託が進められるなかで、私人が行政行為を行う立法例がみられるようになってきている。たとえば、従来、行政庁のみによって行われていた建築確認は、平成10年の建築基準法改正により、国土交通大臣または都道府県知事の「指定」を受けた私人(指定確認検査機関)も行うことができるようになった。指定確認検査機関の行った建築確認は、建築主事の行った確認とみなされる(建築基準法6条の2第1項)。また、平成16年の地方自治法改正により、民間事業者も地方公共団体の指定により「指定管理者」になると、行政庁の権限を代行する者として使用許可などの一定の処分をすることが可能になった(地方自治法244条の2第3項以下)。こうした現象は、「民による行政」といわれることがある。

(注1) 行政庁が、法律に基づき、公権力の行使として、直接個人の権利義務を規律する行為。

(注2) 「行政庁の処分」について、「公権力の主体たる国または公共団体が行う行為のうち、その行為によって、直接国民の権利義務を形成しまたはその範囲を確定することが法律上認められているもの」と定義。

11

## 2(2) 各行政主体の置かれている環境

国の行政機関、独立行政法人とも、予算・定員については様々な制約の下にある。

12

# 行政改革と財政健全化の動向

## 国の行政機関

- 1 定員の削減 (簡素で効率的な政府を実現するための行政改革の推進に関する法律(行政改革推進法)、H18.6.30閣議決定「国の行政機関の定員の純減について」)
  - 平成18～22年度の5年間で、国の行政機関の定員(33.2万人)を5%以上純減。
- 2 財政健全化 (H21.1.19閣議決定「経済財政の中長期方針と10年展望について」)
  - 歳出改革の継続(税制抜本改革の実現のため、不断の行政改革の推進と無駄排除の徹底)
  - 社会経済情勢の変化等を踏まえた重点化を行うなど、メリハリのある予算配分。

## 独立行政法人

- 1 人件費の削減(行政改革推進法、H17.12.24閣議決定「行政改革の重要方針」)
  - 各法人は、平成18～22年度の5年間で、5%以上の人件費の削減を行うことを基本。また、この取組を踏まえ、運営費交付金等を抑制。
- 2 事業費の削減(H19.8.10閣議決定「独立行政法人整理合理化計画の策定に係る基本方針」)
  - 各法人は、中期目標期間における一般管理費・業務費の効率化目標を設定。

13

## 国の行政機関の職員定数の削減①

### 簡素で効率的な政府を実現するための行政改革の推進に関する法律 (平成十八年六月二日法律第四十七号)

(行政機関等の職員の純減)

第四十四条 政府は、行政機関の職員の定員に関する法律第二条及び第三条に規定する定員並びに警察法(昭和二十九年法律第百六十二号)第五十七条第一項に規定する地方警務官の定員について、平成十八年度以降の五年間で、平成十七年度末におけるこれらの総数から、その百分の五に相当する数以上の純減をさせるものとし、その結果を踏まえ、行政機関の職員の定員に関する法律第一条に規定する定員の総数の最高限度について法制上の措置を講ずるものとする。

14

# 国の行政機関の職員定数の削減②

## 国の行政機関の定員の純減について

平成18年6月30日  
閣議決定

- 1 国の行政機関の定員の5年5%以上の純減 国の行政機関の定員(平成17年度末定員を基準とする。以下同じ。)332,034人に対して、平成18年度から22年度までの5年間で5%以上の純減を行う。具体的には(1)及び(2)により18,936人(5.7%)以上の純減を確保する。  
これを達成するため必要となる職員の配置転換、採用抑制等については、別途定めるところにより、政府全体として取り組む。

(1)重点事項における業務の大胆かつ構造的な見直しによる純減 2(1)の重点事項については、行政減量・効率化有識者会議の最終取りまとめを踏まえ、業務の大胆かつ構造的な見直し(以下「業務見直し」という。)により、事業の要否及び主体について仕分けを行い効率化を図り、事務事業の削減を強力に進める。これにより、国の行政機関の定員について5年間で13,936人(4.2%)以上の純減を確保する。

(2)厳格な定員管理による純減 定員合理化計画(定員の10%以上の合理化)を着実に実施するとともに、メリハリをつけつつ増員を厳しく限定する厳格な定員管理(以下「定員管理」という。)を行う。これにより、行政需要の変化に対応した定員の再配置を進めつつ、国の行政機関の定員について5年間で5,000人(1.5%)以上の純減を確保する。

15

# 国の財政健全化の取組

## ○持続可能な社会保障構築とその安定財源確保に向けた「中期プログラム」

(H20. 12. 24 閣議決定)

### 歳出改革の原則

- 原則1. 税制抜本改革の実現のためには不断の行政改革の推進と無駄排除の徹底の継続を大前提とする。
- 原則2. 経済状況好転までの期間においては、財政規律を維持しつつ、経済情勢を踏まえ、状況に応じて果敢な対応を機動的かつ弾力的に行う。
- 原則3. 経済状況好転後においては、社会保障の安定財源確保を図る中、厳格な財政規律を確保していく。

## ○経済財政の中長期方針と10年展望について (H21.1.19 閣議決定)

### (財政健全化の取組)

当面、以下に沿って、中長期的な財政健全化を図る。

#### ①歳出

景気の更なる悪化などの経済情勢に対しては、国民生活を守る観点から果敢な対応を機動的・弾力的に行う。そうした中で、これまでの歳出改革の基本的方向性を維持しつつ、引き続き社会経済情勢の変化等を踏まえた重点化を行うなど、メリハリのある予算配分を行う。こうした歳出改革の継続は、税制抜本改革における負担増を極力小さなものとし、国民の理解を深めていくためにも必要である。

16

## 独立行政法人の person 費・事業費等の削減①

簡素で効率的な政府を実現するための行政改革の推進に関する法律(平成十八年六月二日法律第四十七号)

(独立行政法人等における person 費の削減)

第五十三条 独立行政法人等(独立行政法人(政令で定める法人を除く。)及び国立大学法人等をいう。次項において同じ。)は、その役員及び職員に係る person 費の総額について、平成十八年度以降の五年間で、平成十七年度における額からその百分の五に相当する額以上を減少させることを基本として、person 費の削減に取り組まなければならない。

17

## 独立行政法人の person 費・事業費等の削減②

行政改革の重要方針(抄)【平成17年12月24日閣議決定】

### 4 総 person 費改革の実行計画等

#### (1) 総 person 費改革の実行計画

##### ウ その他の公的部門の見直し

#### ① 独立行政法人及び国立大学法人法に基づく法人

(ア) 主務大臣は、国家公務員の定員の純減目標(今後5年間で5%以上の純減)及び給与構造改革を踏まえ、独立行政法人及び国立大学法人法に基づく法人について、各法人ごとに、国家公務員に準じた person 費削減の取組を行うことを中期目標において示すこととする。

(イ) 各法人は、中期目標に従い、今後5年間で5%以上の person 費(注)の削減を行うことを基本とする(日本司法支援センター及び沖縄科学技術研究基盤整備機構を除く)。これに加え、役員等の給与に関し、国家公務員の給与構造改革を踏まえた見直しに取り組むものとする。

各法人の長は、これらの取組を含む中期計画をできる限り早期に策定し、主務大臣は、中期計画における削減目標の設定状況や事後評価等を通じた削減の進捗状況等を的確に把握するものとする。

(注)今後の人事院勧告を踏まえた給与改定分を除く。

(ウ) 上記の(イ)の取組を踏まえ運営費交付金等を抑制する。

18

# 独立行政法人の person 費・事業費等の削減③

## PMDAにおける事業費等の削減の現状（PMDAの中期計画 平成16年度～20年度）

### (2) 業務運営の効率化に伴う経費節減等

ア 不断の業務改善及び効率的運営に努めるとともに、給与水準の見直し等による person 費の抑制や調達コストの縮減等により、一般管理費（退職手当を除く。）に係る中期計画予算は、中期目標期間の終了時において以下の節減額を見込んだものとする。

①平成15年度と比べて15%程度の額

イ 電子化の推進等の業務の効率化を図ることにより、事業費（給付関係経費及び事業創設等に伴い発生する単年度経費を除く。）に係る中期計画予算については、中期目標期間の終了時において以下のとおり節減額を見込んだものとする。

①平成15年度と比べて5%程度の額

### 独立行政法人整理合理化計画の策定に係る基本方針

平成19年8月10日  
閣議決定

#### 2. 運営の徹底した効率化（独立行政法人の効率化）

##### (1) 可能な限りの効率化の徹底

- ① 独立行政法人の給与については、独立行政法人の運営が運営費交付金等により行われている側面があることやその公的主体としての位置付けも踏まえて、person 費総額について行政改革推進法の規定に沿って着実にその削減に取り組むとともに、その給与水準等について積極的な情報公開を通じて国民に対する説明責任を十分果たす。
- ② 一般管理費や事業費（営業費用）の削減努力を継続的に行う。このため、引き続き中期目標期間における一般管理費・事業費の効率化目標を設定する。
- ③ 民間委託を活用することにより経費削減を図る。
- ④ 情報通信技術の活用による業務運営の効率化の向上を図る。

19

## 2(3) 医薬品行政スタッフに求められるもの

高い倫理性、専門性を有する人員の確保、人材育成等の課題がある。

20

# PMDAの常勤役職員の現状

		16年 4月1日	17年 4月1日	18年 4月1日	19年 4月1日	20年 4月1日	21年 1月1日	中期計画期末 (20年度末)
PMDA全体 (役員を含む)		256人	291人	319人	341人	426人	430人	484人
内 数	審査部門	154人	178人	197人	206人	277人	279人	—
	安全部門	21人	26人	28人	32人	39人	40人	—

※ 今後、21年4月迄の採用予定者総数は、19年度公募による採用予定者を含め101人である(平成21年1月5日現在)。

注) 審査部門とは、審査センター長、上席審議役、審査センター次長、審議役、審査業務部、審査マネジメント部、新薬審査第一～四部、生物系審査第一～二部、一般薬等審査部、医療機器審査部、信頼性保証部及びスペシャリストをいう(20年4月1日に審査管理部を審査業務部と審査マネジメント部の二部制とするとともにスペシャリストを新設した。)

注) 安全部門とは、安全管理監、安全部長以下の主として医薬品・医療機器の市販後の安全対策業務を実施する部門をいう。

## (技術系職員の専門職種別の人数 平成21年1月1日現在)

	薬学	医学 歯学	工学	獣医・ 毒性学	生物 統計学	理学 農学等
人数	223人	27人	23人	15人	10人	38人

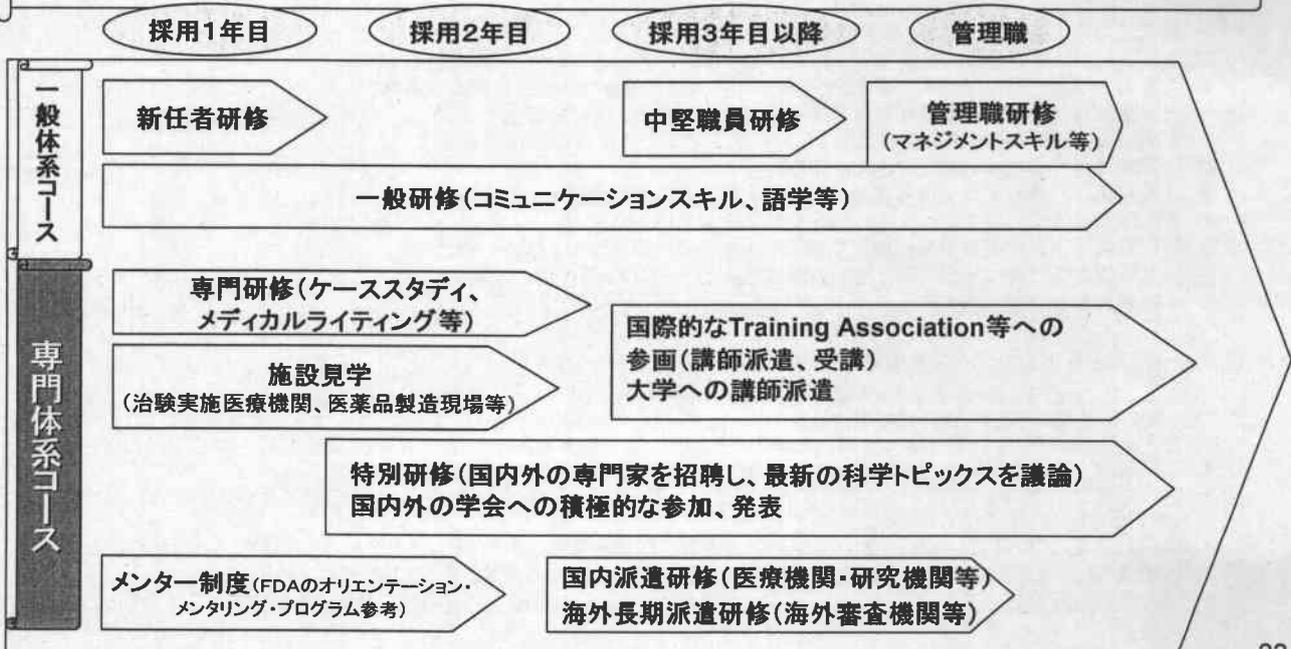
21

# PMDAにおける研修・人材育成について①

FDAの研修プログラム等も参考にしながら、従来の研修プログラムを抜本的に改編し、新たな研修プログラムを策定。平成19年度下半期から順次実施。

(今後の課題)

1. 中堅、マネジメント層の研修、人材育成の充実
2. 海外規制当局への長期派遣の拡充
3. 大学等への長期派遣の拡充(ph.Dの取得機会の付与～キャリアパスの一環として)



22

# FDA職員の人材・ポストについて

## 基本的な運用

- ・ ポストに空席があると、FDA内外に公募され、希望者の中から後任者が選考される。上司や人事担当の指示による昇進や異動はない。
- ・ 空席ポストのすぐ下位にいる者も応募する。また、他部門からの応募もある。
- ・ 異動の頻度に関する慣行、不文律のようなものはないと言われているが、逆に、希望を出さなければ、同じポジションに留まることが可能。
- ・ 希望を出して選考の結果受け入れられれば短期での異動も可能。

(FDAからの聞き取り情報)

## FDAの安全部門を構成する職種

### Office of Surveillance and Epidemiology

- 安全性評価官(臨床薬剤師)
- 疫学専門家(医師又はPhD)
- 医師
- 健康科学分析官
- プロジェクト管理者
- 契約専門家
- データベースIT支援スタッフ
- 総務部門

(FDA/CDER OSE公表資料より 2008.04)

日本とは雇用体系が異なるが、米国FDAの安全部門においては、以下の業務の遂行のため、より専門性の高い職種を必要としている。

#### 業務

- ・ 市販後調査や副作用報告からのリスク評価
- ・ 添付文書の改訂に向けた評価
- ・ 情報の提供
- ・ リスク管理方策の実施及び改訂
- ・ 承認内容の見直し(希に)

23

# 国家公務員制度改革基本法

国家公務員は、省庁横断的な人事異動を行うことを前提とした人事体系となる。

## 第二章 国家公務員制度改革の基本方針

### 第五条第4項(議院内閣制の下での国家公務員の役割等)

政府は、職員の育成及び活用を府省横断的に行うとともに、幹部職員等について、適切な人事管理を徹底するため、次に掲げる事務を内閣官房において一元的に行うこととするための措置を講ずるものとする。

- 一 幹部職員等に係る各府省ごとの定数の設定及び改定
- 二 次条第三項に規定する幹部候補育成課程に関する統一的な基準の作成及び運用の管理
- 三 次条第三項第三号に規定する研修のうち政府全体を通ずるものの企画立案及び実施
- 四 次条第三項に規定する課程対象者の府省横断的な配置換えに係る調整
- 五 管理職員を任用する場合の選考に関する統一的な基準の作成及び運用の管理
- 六 管理職員の府省横断的な配置換えに係る調整
- 七 幹部職員等以外の職員の府省横断的な配置に関する指針の作成
- 八 第二項第三号に規定する適格性の審査及び候補者名簿の作成
- 九 幹部職員等及び次条第三項に規定する課程対象者の人事に関する情報の管理
- 十 次条第四項第二号に規定する目標の設定等を通じた公募による任用の推進
- 十一 官民の人材交流の推進

### 第六条第3項(多様な人材の登用等)

政府は、次に定めるところにより、管理職員としてその職責を担うにふさわしい能力及び経験を有する職員を総合的かつ計画的に育成するための仕組み(以下「幹部候補育成課程」という。)を整備するものとする。この場合において、幹部候補育成課程における育成の対象となる者(以下「課程対象者」という。)であること又は課程対象者であったことによって、管理職員への任用が保証されるものとしてはならず、職員の採用後の任用は、人事評価に基づいて適切に行われなければならない。

- 一 課程対象者の選定については、採用後、一定期間の勤務経験を経た職員の中から、本人の希望及び人事評価に基づいて随時行うものとする。
- 二 課程対象者については、人事評価に基づいて、引き続き課程対象者とするかどうかを定期的に判定するものとする。
- 三 管理職員に求められる政策の企画立案及び業務の管理に係る能力の育成を目的とした研修を行うものとする。
- 四 国の複数の行政機関又は国以外の法人において勤務させることにより、多様な勤務を経験する機会を付与するものとする。

24

## 2(4) 医薬品行政の監視機能

25

### 医薬品行政の監視等を担う組織に関する中間とりまとめの記述

- 医薬品行政を担う組織・体制のあり方と併せて、実施される医薬品行政の監視等を行う組織のあり方についても議論を行った。
  - これについては、医薬品の承認審査及び安全対策を担当する組織からは独立した監視組織を設けるべきとの意見があった。他方、外部組織ではそうした業務の実際を十分に把握することは困難であることから、医薬品の承認審査及び安全対策を担当する組織の内部で、第三者的な監視機能を持つべきとの意見もあった。
- 本委員会としては、これらの意見に十分に留意しつつ、組織のあり方とともに、引き続き検討する。

### 医薬品行政の監視等を担う組織に関し第9回の委員会では出された意見等(発言順)

- ・ 薬害再発防止に当たり究極に求めるのは監視システムである。どこに作り、誰がこれに当たるのかが重要。
- ・ 監視システムの人材は、何かあった時にすぐ動ける体質が必要。医療の現場にも入って、安全性が認められないときは、場合によっては止めることも必要。(以上、泉委員)
- ・ 決定の権限を持っている組織と、事実に対して一定の評価を行える組織の独立性は必要。第三者が透明性を持って監視できることで、決定を行う専門家の独立性が担保されていくことにもなる。(樫委員)
- ・ 組織の帰属先としては、系統として独立していることがポイントである。監視組織は、疑わしきは罰するという方向であるべきだが、審査等を行っている機関とは異なる系統の監視組織が動けることが重要。場合によっては、消費者庁であってもいい。独立していることが重要。
- ・ 監視組織の設置については、①治験・承認審査・市販後安全対策の全過程を対象にし、②医薬品評価の専門家を中心に薬害被害者などが加わり、③調査・収集・勧告等の権限を持ち、④本来規制権限を行使する省庁とは別省庁に設置し、⑤民間の監視組織や消費者に開かれた存在とすることが必要ではないか。(以上、水口委員(文書意見を含む。))
- ・ 第三者監視組織については、病院機能評価機構があり、医療安全調査委員会などの議論もあるが、どこまで権限を持って迅速に対応できるかということも重要。あまりに大きな権限を持った省庁をつくるということになると怖い面もある。(寺野座長)

26

## 国及び独立行政法人の活動を監視する組織の現状①

### ○ 財務省(主計局) (財務省設置法)

- ・ 国の予算、決算及び会計に関する制度の企画・立案、作成等を行う。毎年度、夏の概算要求に当たり、各府省に対して概算要求基準(シーリング)を示すとともに、年末にかけての予算編成過程において、各府省からの要求額の査定を行う。
- ・ 独立行政法人に対する運営費交付金についても、国の予算として、財務省による査定の対象となる。

### ○ 総務省行政管理局 (総務省設置法)

- ・ 国の行政機関の組織、定員の管理を行う。毎年度、各府省からの組織・定員要求に対し、予算編成過程において審査を行う。また、審査過程等を通じて具体化を図った減量・効率化に関する取組方針を取りまとめている。
- ・ 独立行政法人の組織・定員についても、所管府省から要求を行い、総務省による審査の対象となる。

### ○ 内閣官房(行政改革推進本部事務局) (簡素で効率的な政府を実現するための行政改革の推進に関する法律)

- ・ 簡素で効率的な政府を実現するための行政改革(※)を総合的かつ集中的に推進するため、内閣に置かれた「行政改革推進本部」(本部長:内閣総理大臣)の事務局。
- ・ 行政改革推進本部は、簡素で効率的な政府を実現するための行政改革の推進に関する総合調整、施策の実施の推進を行う。また、必要があると認めるときは、国の行政機関、地方公共団体、独立行政法人及び国立大学法人等の長並びに特殊法人及び認可法人の代表者に対して、資料の提出、意見の開陳、説明その他の必要な協力を求めることができる。

※ 2(2)に掲げた様々な制約(公務員制度改革、総人件費改革、独立行政法人の見直し)がこれに含まれる。

27

## 国及び独立行政法人の活動を監視する組織の現状②

### ○ 総務省行政評価局 (総務省設置法)

- ・ 行政評価・監視の専門組織として、政府の重要行政課題の解決促進や行政改革の推進・実効確保等を図るため、各府省の業務の実施状況について、合規性、適正性、効率性等の観点から調査を行い、その結果に基づき、各府省に対して勧告等を行う。

(平成20年度実施予定テーマ)食品表示の適正化、貸切バスの安全確保、社会資本の維持管理及び更新 など

### ○ 政策評価・独立行政法人評価委員会 (総務省組織令)

- ・ 独立行政法人について、各府省の独立行政法人評価委員会が行った業績評価に対する意見を述べるとともに、中期目標期間終了時に主要な事務・事業の改廃に関して主務大臣に勧告を行う。(独立行政法人評価分科会)

### ○ 厚生労働省独立行政法人評価委員会 (独立行政法人通則法)

- ・ 厚生労働省所管の独立行政法人について、各事業年度における業務の実績に関する評価を行い、必要があると認めるときは、当該独立行政法人に対し、業務運営の改善その他の勧告を行う。
- ・ 厚生労働省所管の独立行政法人について、中期目標期間における業務の実績に関する評価を行う。

### ○ 独立行政法人医薬品医療機器総合機構運営評議会

- ・ 機構が行う業務の公共性に鑑み、その運営について、独立行政法人として必要な効率性、透明性及び自主性のほか、高い中立性が求められ、また、医薬品及び医療機器のより一層の安全性確保の観点から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その運営に反映する必要があることから、業務及び運営に関する重要事項を審議する機関として、平成16年に設置。

28

## (参考) 「消費者庁」について

現在開会中の第171回通常国会に、消費者庁関連法案が提出されている。

### ○ 消費者庁設置法案

- ・ 内閣府の外局として、消費者庁を設置。
- ・ 消費者の利益の擁護及び増進に関する基本的な政策の企画立案、関係行政機関の調整、消費者安全法の規定による消費者安全の確保に関することをつかさどる。
- ・ 消費者庁に「消費者政策委員会」を設置。消費者の利益の擁護及び増進に関する基本的な政策等に関する重要事項を調査審議し、内閣総理大臣、関係各大臣又は長官に意見を述べる。

### ○ 消費者安全法案

- ・ 行政機関、地方公共団体、国民生活センターは、消費者事故等が発生した旨等の情報を内閣総理大臣に通知する(生命・身体に重大な被害が生じる等した重大事故等に関するものについては、即時通知)。
- ・ 内閣総理大臣は、情報等を集約・分析し、取りまとめた結果の概要を公表する。
- ・ 内閣総理大臣は、消費者被害の発生・拡大の防止を図るため消費者の注意を喚起する必要があると認めるときは、消費者事故等の態様等消費者被害の発生・拡大の防止に資する情報を公表する。
- ・ 内閣総理大臣は、消費者被害の発生・拡大の防止を図るため、消費者被害の発生・拡大を図るために実施し得る他の法律の規定に基づく措置があり、かつ、当該措置が速やかに実施されることが必要と認めるときは、所管大臣に対し、当該措置の速やかな実施を求めることができる。
- ・ 消費者政策委員会は、内閣総理大臣に対し、消費者被害の発生・拡大の防止に関し必要な意見を述べることができる。

29

## 3 安全対策の充実強化と国際比較

# 市販後安全対策の体制強化について(1)

## 100人増員後のPMDAの安全対策体制

### 1. 安全性情報の評価の質的向上

- 従来、国内の副作用被害報告症例の分析は年間1万件程度が限界であったところ、報告全体（毎年約3万件）を網羅的かつ迅速に評価可能となる。
- 新薬の承認審査と対応する分野毎のチーム制を導入し、市販後の安全対策について、高い専門性をもって、リスクに応じて、承認審査から一貫して迅速かつ効果的な取組みが可能となる。
- 科学的で迅速な安全対策の実施に不可欠な医療関連データベースの活用が可能となる。

### 2. 安全性情報の収集体制の向上

- 国が集約する膨大な副作用情報から問題を抽出するデータマイニング等の技術を活用する。
- 患者等からのくすり相談事業等を充実する。
- 外国等への職員の派遣により、外国からの情報収集が円滑に行われる。

### 3. 情報提供体制の向上

- 医療現場における安全情報の提供・活用状況調査などの事業を行う。
- ITの活用を含む医療機関への情報伝達を推進する。
- 副作用報告や市販後調査のデータベースの利便性や情報掲載の迅速性を向上する。

31

# 市販後安全対策の体制強化について(2)

厚生労働省

安全対策課  
(27)

平成21年度+1名

安全対策の  
企画立案・  
措置の実施

## 医薬品医療機器総合機構安全部門

現在(39)

平成21年度増員案(139)

※ 平成20年4月1日現在の職員数

総務・会計(4)

安全性情報の収集及び安全性情報の提供・医療安全の推進(5)→(21)

増員後の強化

- ・国際情報の収集体制強化
- ・消費者・患者相談の強化
- ・医療現場での情報伝達の調査・指導等
- ・情報提供の迅速化

医薬品・医療機器の副作用等の分析評価、添付文書改訂等の対策の検討(22)→(78)

増員後の強化

- ・専門性に応じたチームによる評価体制(医薬品)、副作用報告全体を網羅
- ・審査と一貫したリスク最小化等のリスク管理の実施

チーム連携

データマイニング等の調査分析技術の提供(6)→(28)

増員後の強化

- ・レセプト等の情報による薬剤疫学評価
- ・副作用データベース等のアクセス充実

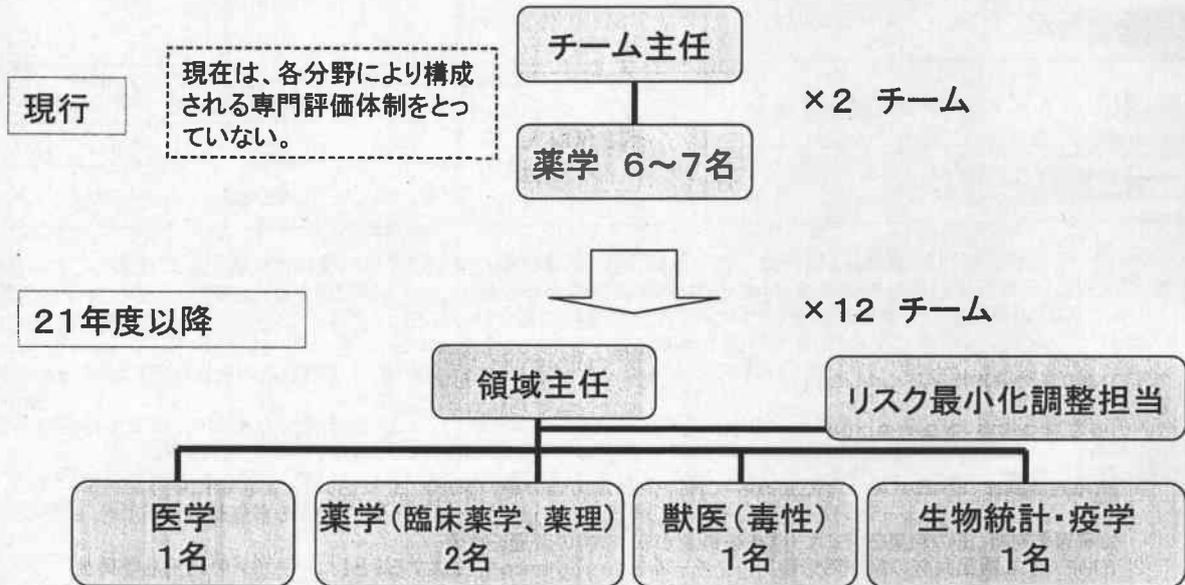
32

# 市販後安全対策の体制強化について(3)

審査チームに対応した医薬品の薬効別の分野別ごとのチーム編成とし、専門性の高い評価を実施  
各チームに、医学、薬学、生物統計、薬剤疫学の専門家を配置

## 薬効群等毎の評価体制 案

○各薬効群ごと:1チーム7名



## 外国の医薬品行政を担う組織との比較について

# 医薬品・医療機器規制当局の審査・安全対策関係人員の国際比較

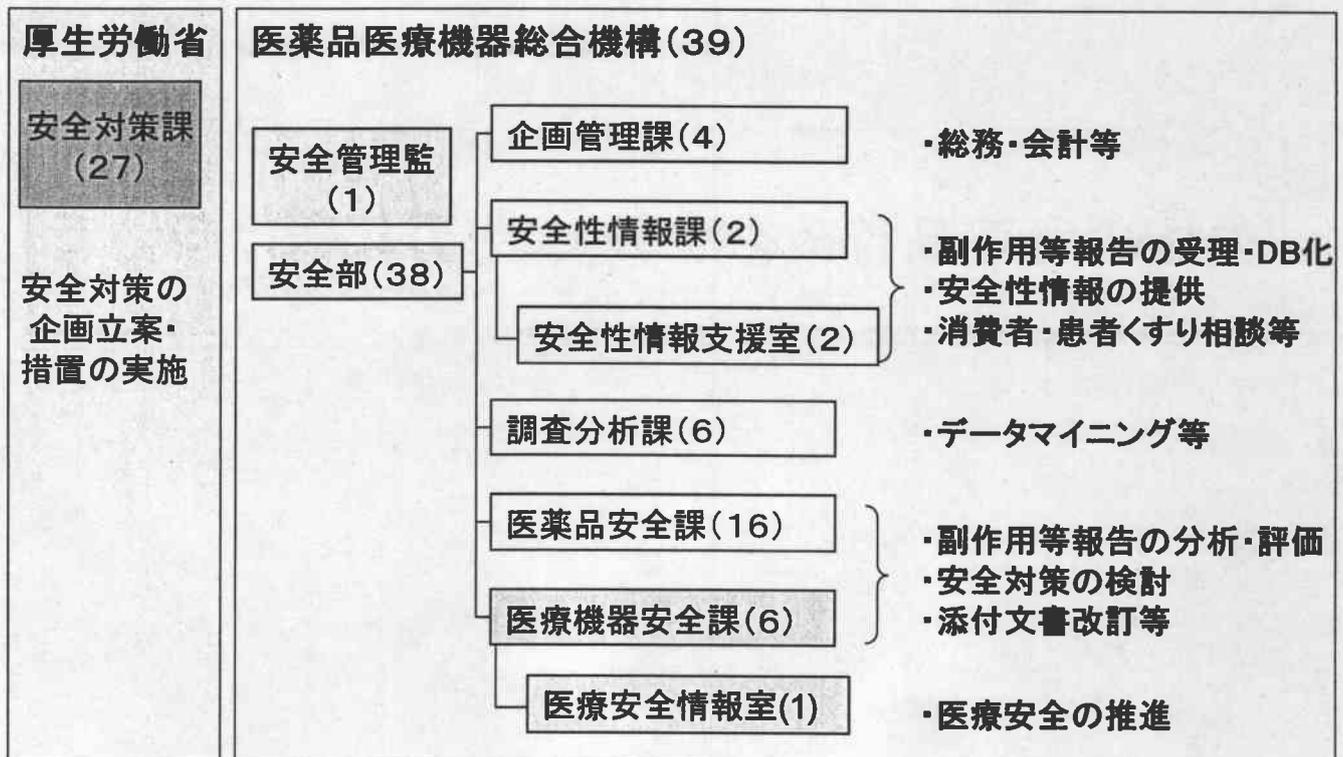
日本	米国	欧州			
本省審査管理課(33)、安全対策課(27) 総合機構(PMDA)審査部門(277) 及び安全対策部門(39) [2008.4]	食品医薬品庁 (FDA)	欧州医薬品庁(EMA)			
		約440人 [2007]			
審査関係 310人→483人(増員後)	約2,900人 [2006]	主なEU加盟規制当局 [2006]			
安全対策関係 66人		英国	フランス	ドイツ	スウェーデン
		約700人	約900人	約1,100人	約400人

- ※ 日本における審査関係とは、医薬品、医療機器等の承認審査、治験相談及び申請資料の信頼性調査であり、人員は、本省審査管理課及び(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)の審査部門の合計である。安全対策関係とは、医薬品、医療機器等の市販後安全対策であり、人員は本省安全対策課及びPMDAの安全対策部門の合計である。
- ※ PMDAについては、2007年度から3か年で新医薬品の審査人員を236人増員するものとしている。
- ※ 米国FDAの人数は本庁(ワシントンDC)の人員である。なお、多くの担当官が審査、安全対策及び研究を兼ねており、その内訳の算出は困難。
- ※ 欧州の医薬品の審査・安全対策において、EMAは加盟国の実務的な支援の下に審査・安全対策の調整、措置の勧告等の機能を提供する。
  1. 欧州医薬品庁(EMA)の医薬品委員会(CHMP: EU加盟国の専門家が委員)において、品目毎に担当加盟国(主に英国、フランス、ドイツ、スウェーデン)を指名し、その国の委員が中心となり審査を行う。CHMPの審査結果に基づき、EMAが承認の可否を判断。その結果を踏まえ、欧州委員会がEU域内の流通を承認。
  2. EMAは加盟国共有の副作用情報データベース(Eudravigilance)を提供するとともに、EMAの医薬品委員会(CHMP)において審査同様に担当加盟国の委員が中心となり、評価を行う。EMAは安全対策を加盟国に勧告するが、具体的な措置は、加盟国の事情に応じ各加盟国の規制当局が実施。

35

## 我が国の市販後安全対策の組織(現状)

※( )内は平成20年4月1日現在の職員数



36

## 副作用症例報告件数の比較(年間)

	日本	米国※1	欧州※2	英国
総件数	約13万件 [2007年度]	約36万報告※3 [報告システム受理件数] [2007年]	約38万報告 [2007年]	約11万報告 [2007年]
国内症例報告件数	約3.2万件 [2007年度]	約23.6万報告※3 [2007年]	約15.5万報告 [2007年]	約2.3万報告 [2007年]
外国症例報告件数	約9.5万件 [2007年度]	約12.5万報告※3 [2007年]	約22.6万報告※2 [2007年]	約8.5万報告 [2007年]

※1 ワクチンについてはCBERが担当で本表から除外。

※2 欧州の規制当局EMAは、域内規制当局の調整機関(coordination body)。欧州の報告件数は英国分を含む。また、「外国」はEU域外を指す。

※3 米国では、48万件程度の報告があるが、副作用報告システムAERS (Adverse Event Reporting System)に受理されない規定外の症例が約12万件ある。また、国内・外国のいずれか不明のものが約0.3万件あり、表からは除外。

37

## 米国食品医薬品庁(FDA)

約10,000人

長官事務局

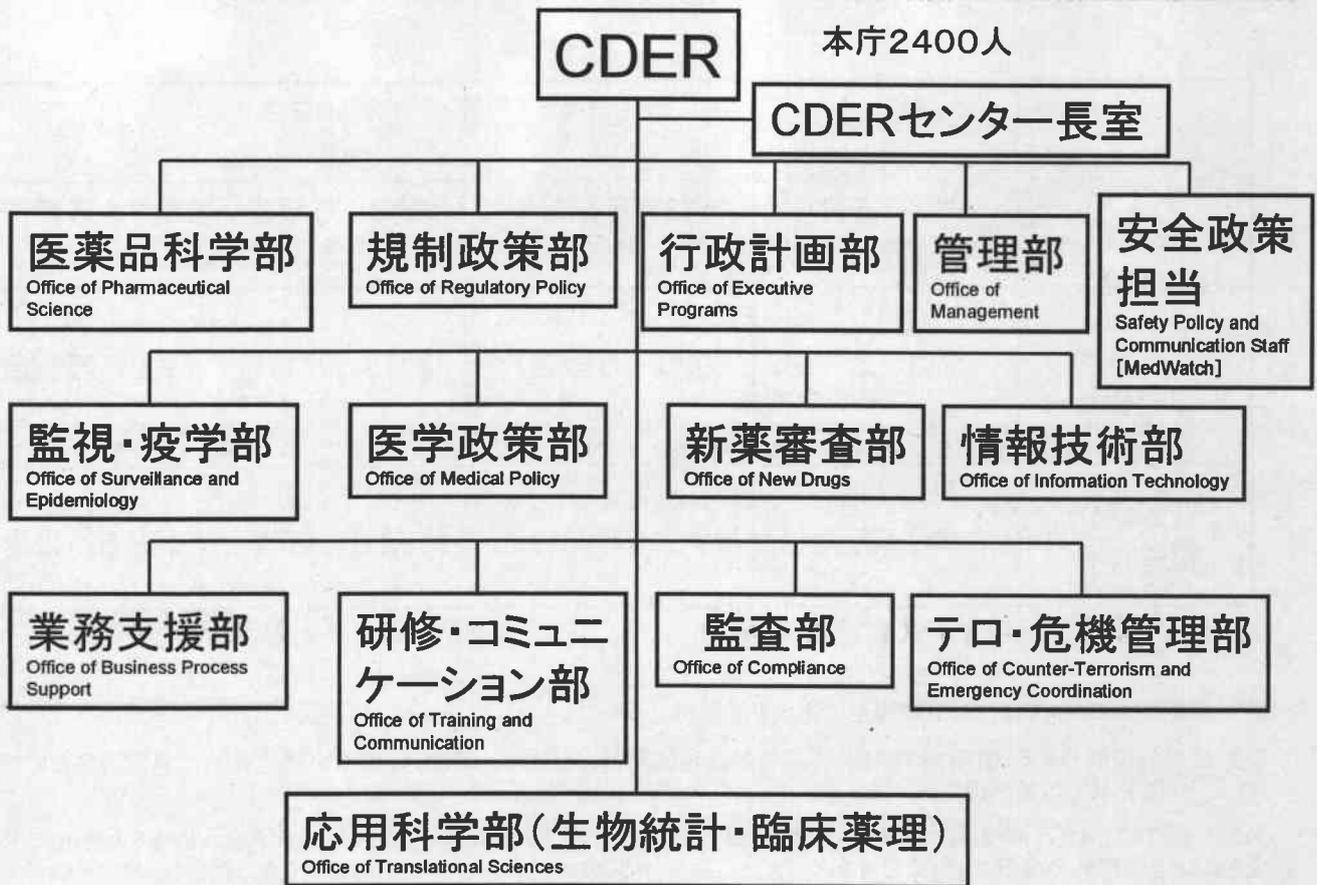


うちFDA本庁(ワシントンDC)の医薬品等の審査・安全対策に直接関係する  
人員 約2,900人 (2006年)

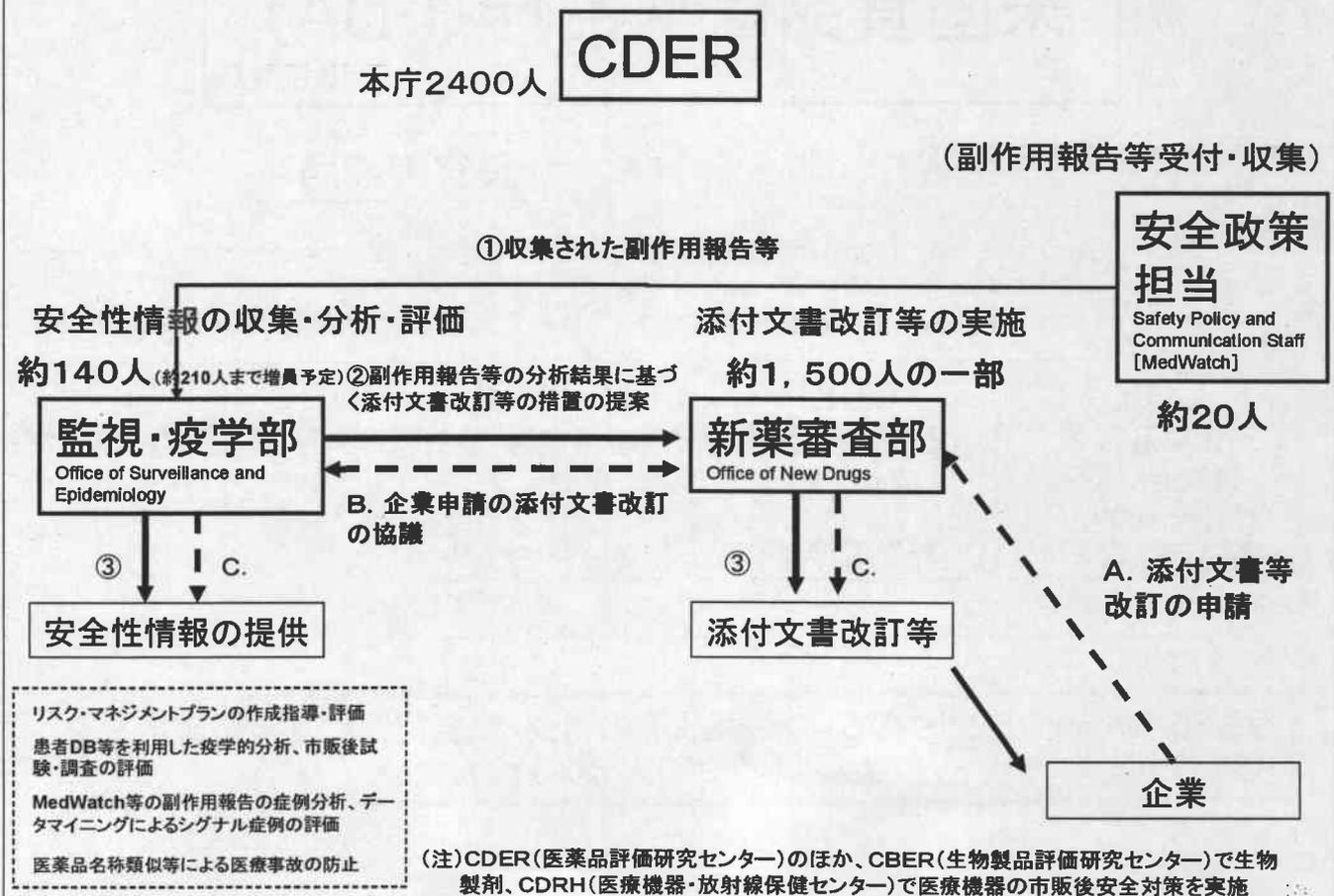
(注)FDAでは多くの担当官が審査・安全対策業務を兼務

38

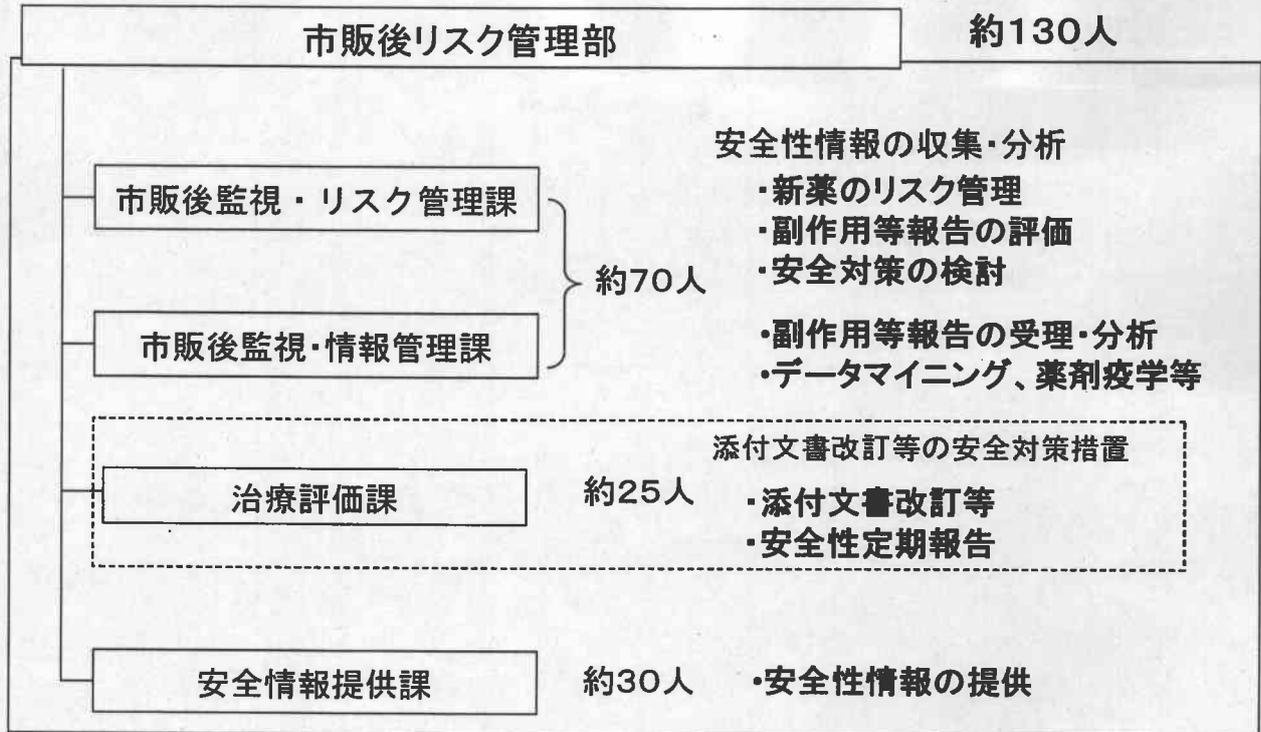
# 米国FDA・医薬品評価研究センター(CDER)組織図



## 米国FDA・医薬品評価研究センター(CDER)組織図と安全対策



# 英国医薬品医療製品規制庁(MHRA) の医薬品市販後安全対策組織



## 資料2 参考資料

平成21年2月27日

1

### 目次

- 医薬品安全管理責任者の状況について p.3
- 医薬品の承認審査について p.6
- 添付文書について p.24
- 医療用医薬品の再評価について p.25
- 医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度 p.27

2

# 医薬品安全管理責任者の状況について

- 医療機関での配置  
平成19年4月施行の医療法の改正により、全ての病院・診療所に配置が義務化されている。
- 関連する診療報酬

医療安全対策加算(入院初日) 50点  
届出医療機関数 1,409施設(平成19年7月1日現在)  
施設基準(告示)

- (1)医療安全対策に係る研修を受けた専従の薬剤師、看護師等が医療安全管理者として配置されていること。
- (2)当該保険医療機関内に医療安全管理部門を設置し、組織的に医療安全対策を実施する体制が整備されていること。
- (3)当該保険医療機関内に患者相談窓口を設置していること。

- 医薬品安全管理責任者の業務の現状について(視察等の候補)  
(例えば) 虎ノ門病院など

3

## 病院等における医薬品の安全使用について(平成18年医療法改正)

### 医療法第6条の10(平成18年改正で新設)(第3章 医療の安全の確保の中的一条)

病院、診療所又は助産所の管理者は、厚生労働省令で定めるところにより、医療の安全を確保するための指針の策定、従業者に対する研修の実施その他の当該病院、診療所又は助産所における医療の安全を確保するための措置を講じなければならない

### 医療法施行規則第1条の11(平成18年改正で新設)(第1章の2 医療の安全の確保の中的一条)

- 1 病院等の管理者は、法第6条の10の規定に基づき、次に掲げる安全管理のための体制を確保しなければならない。(一～四 略)
- 2 病院等の管理者は、前項各号に掲げる体制の確保に当たっては、次に掲げる措置を講じなければならない。
  - 一 院内感染対策のための体制の確保に係る措置として次に掲げるもの(イ～ニ 略)
  - 二 医薬品に係る安全管理のための体制の確保に係る措置として次に掲げるもの
    - イ 医薬品の使用に係る安全な管理(以下この条において「安全使用」という。)のための責任者の配置
    - ロ 従業者に対する医薬品の安全使用のための研修の実施
    - ハ 医薬品の安全使用のための業務に関する手順書の作成及び当該手順書に基づく業務の実施
    - ニ 医薬品の安全使用のために必要となる情報の収集その他の医薬品の安全使用を目的とした改善のための方策の実施
  - 三 医療機器に係る安全管理のための体制の確保に係る措置として次に掲げるもの(イ～ニ 略)

4

## 医薬品安全管理責任者の配置

### (医薬品安全管理責任者の資格)

- ・医薬品に関する十分な知識を有する常勤職員であり、医師、歯科医師、薬剤師、助産師(助産所の場合に限る)、看護師又は歯科衛生士(主として歯科医業を行う診療所に限る)のいずれかの資格を有していること。
- ・病院においては管理者との兼務は不可。

### (医薬品安全管理責任者の業務)

病院等の管理者の指示の下、次に掲げる業務を行う。

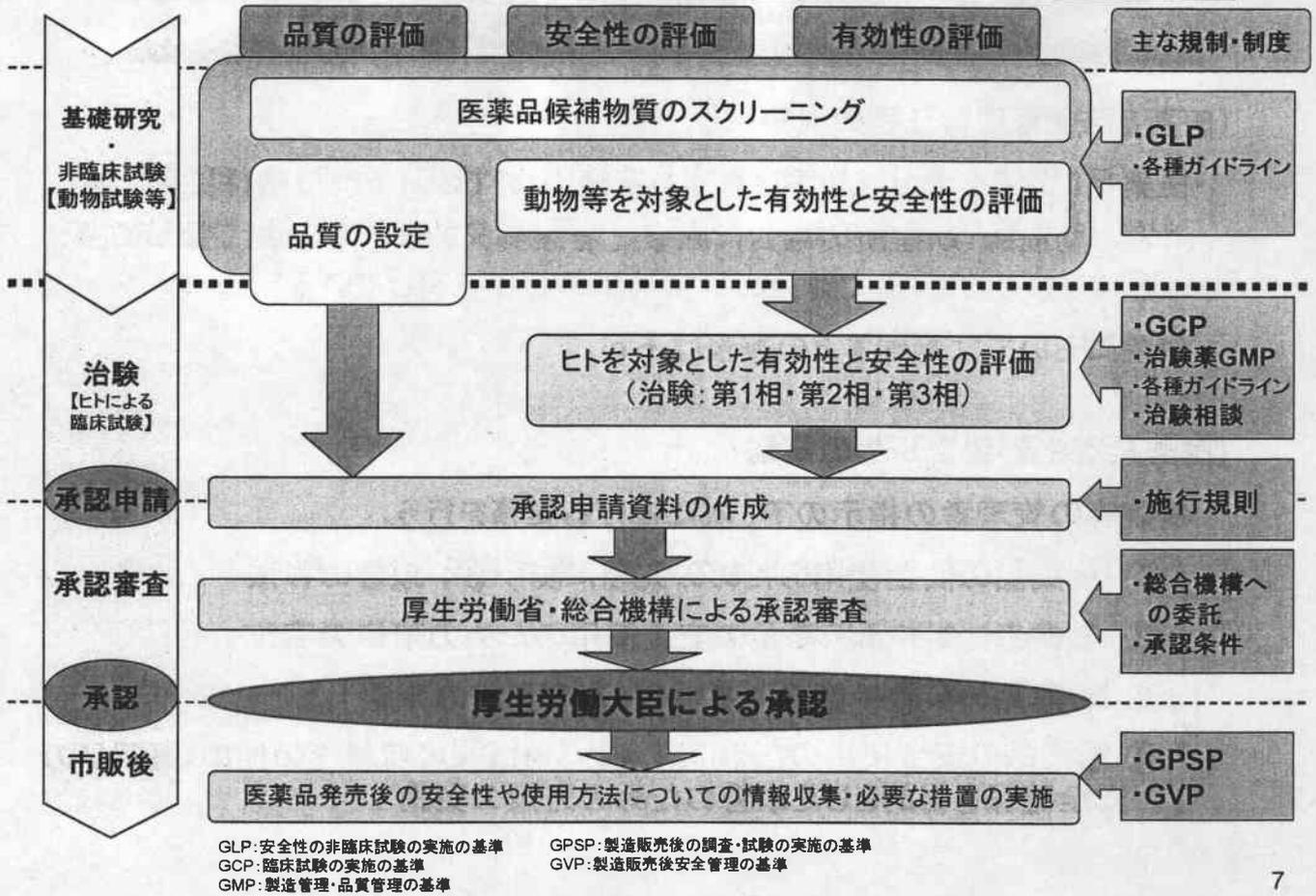
- ① 医薬品の安全使用のための業務に関する手順書の作成
- ② 従業者に対する医薬品の安全使用のための研修の実施
- ③ 医薬品の業務手順書に基づく業務の実施の確認
- ④ 医薬品の安全使用のために必要となる情報の収集その他の医薬品の安全確保を目的とした改善のための方策の実施

5

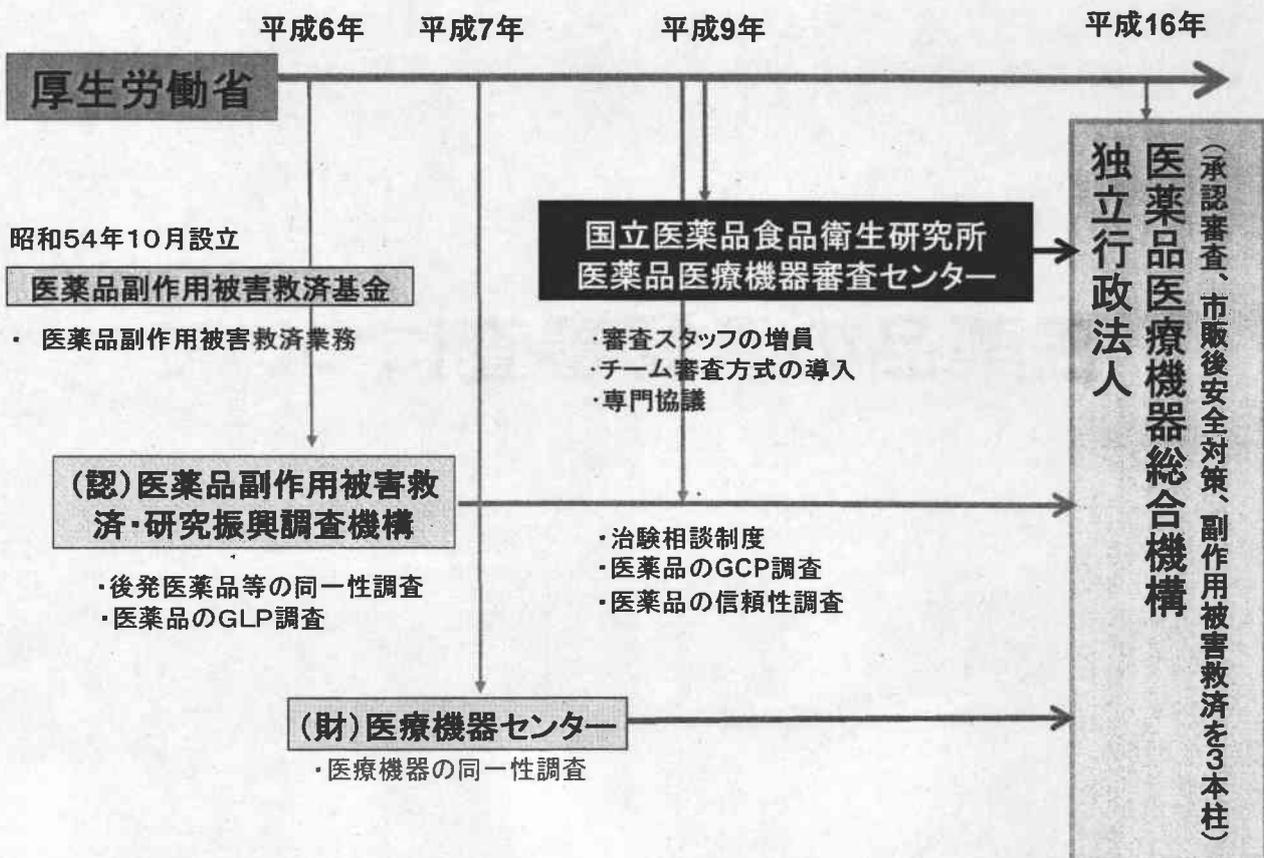
## 医薬品の承認審査について

6

# 医薬品の基礎研究から承認審査、市販後までの主なプロセス



## 医薬品の承認審査体制等の変遷



## 医薬品の承認審査に関する制度改正の経緯

	これまでの制度改正の経過	関係訴訟の経過	薬害肝炎事件の主な経過
昭和36年	薬事法施行		
昭和42年	医薬品の製造承認等に関する基本方針を通知 (医療用と一般用の区分、承認申請添付資料の明確化等)	サリドマイド訴訟提訴(S38) スモン訴訟提訴(S46) サリドマイド訴訟和解(S49)	フィブリノーゲン承認(S39) コーナイン、PPSB承認(S47) フィブリノーゲン、クリスマシン承認(S51) FDAが米国のフィブリノーゲン承認取消(S52)
昭和54年	薬事法改正 (承認拒否事由の明示、承認申請書への資料の添付、日本薬局方医薬品の承認制への移行、再審査制度の導入、再評価制度の法制化等)	スモン訴訟和解(S54)	ミドリ十字が製造工程を変更(S60) 青森県で肝炎の集団感染発生(S62) フィブリノーゲン(加熱)承認(S62) 緊急安全性情報(S63)
平成5年	薬事法改正 (優先審査規定の新設、希少疾病用医薬品等の指定等、製造業の許可の要件追加等) 医薬品副作用被害救済・研究振興基金法改正 (後発医薬品等の同一性調査の実施、GLP調査の実施)	HIV訴訟提訴(H1)	フィブリノーゲン(加熱・SD処理)承認(H6)
平成8年	薬事法改正(治験の法制化、GCP・GLP等の義務化、承認前の特例許可等)	HIV訴訟和解(H8)	
平成14年	薬事法・血液法改正 (元売り承認制度の導入、生物由来製品の規制等) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法の制定 (承認審査、安全対策の実施)	CJD訴訟提訴(H8) CJD訴訟和解(H14)	フィブリノーゲンを先天性に適応限定(H10)
平成16年 平成18年	独立行政法人医薬品医療機器総合機構の発足 薬事法改正		

9

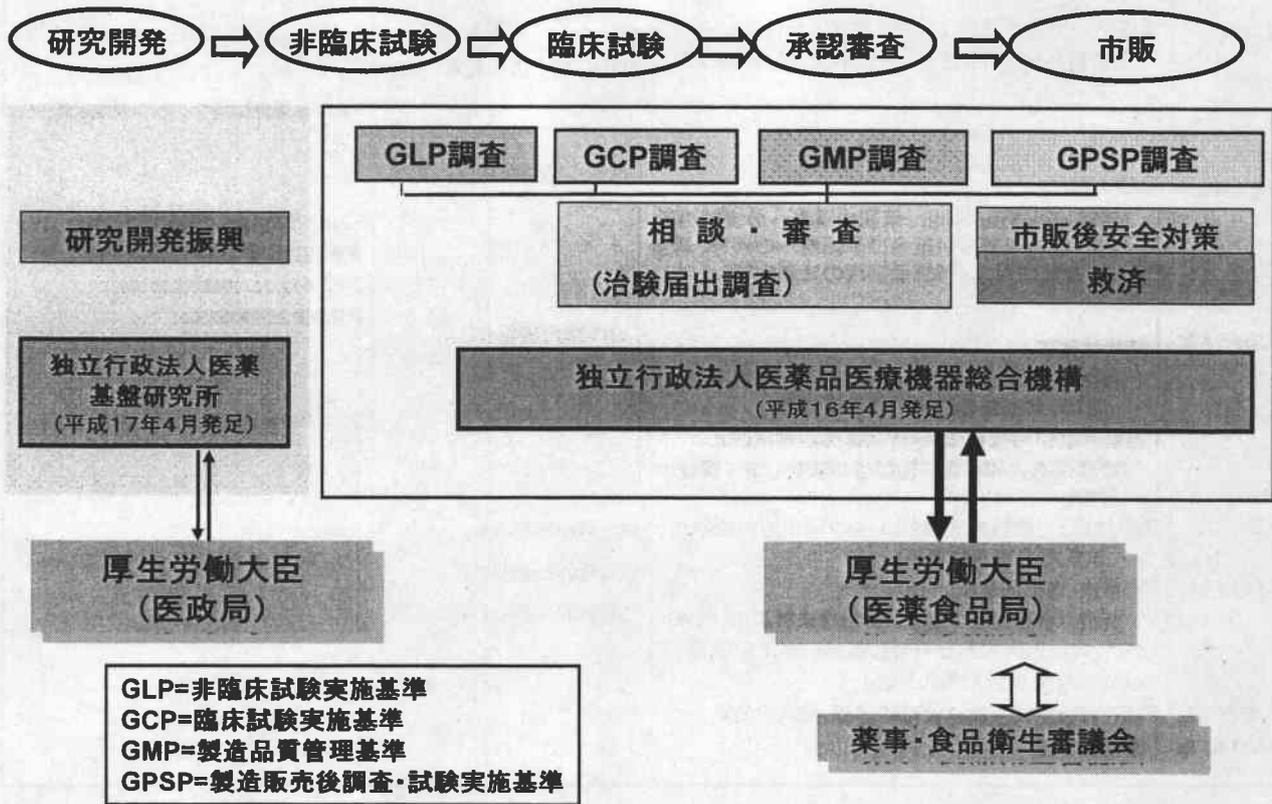
特に、サリドマイド訴訟やスモン訴訟を受けて実施された昭和54年改正の後、血液製剤によるHIV感染や、C型肝炎感染が多く発生していることから、昭和62年当時の制度と現行制度との比較を、以下に示す。

	昭和62年(1987年)	平成20年(2008年)
承認審査	<ul style="list-style-type: none"> <li>承認審査の基本方針(S42年通知)</li> <li>生物学的製剤基準・血液製剤総則(HCVのドナースクリーニング基準はない。)</li> <li>製造業者のGMP遵守(S54改正)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>治験等に係るGCPその他信頼性基準の義務化(H8改正)</li> <li>製造販売承認書の製造方法記載と一部変更承認の範囲の明確化(H14改正・省令)</li> <li>製造販売承認書に採血施設の明記(H14改正・通知)</li> <li>生物由来原料基準(血液製剤総則を含む)(H14改正・告示)</li> <li>GMPの許可要件化(H5改正)、承認要件化(H14改正)</li> <li>外国の製造施設に対するGMP査察(H14改正)</li> <li>特生物の製造記録の保管30年(H14改正・省令)</li> <li>製造工程の混入防止措置(H13省令)</li> <li>ウイルスバリデーション基準(H15通知)</li> <li>血液製剤の表示の義務(献血・非献血の別、採血国)(H14改正・省令)</li> <li>生物・特生物表示及びリスク表示の義務(H14改正・省令)</li> </ul>
その他		<ul style="list-style-type: none"> <li>表示義務(薬事法52条)</li> <li>広告規制(未承認薬・適応外の広告禁止)(薬事法第68条、S38通知)</li> <li>血液製剤の献血による国内自給の原則(H14血液法)</li> <li>特生物のロットと販売先記録の30年保管(H14改正・省令)</li> <li>インフォームド・コンセント(H4医療法)</li> <li>特生物のリスクとベネフィットの患者への説明と理解(H14改正)</li> <li>特生物の医療機関の使用記録20年保管(H14改正)</li> <li>医療関係者の情報収集・利用の努力義務(H6改正)</li> <li>保健衛生上の危害発生・拡大防止の努力義務(H14改正)</li> <li>医療法に基づく、医薬品等の情報収集・安全使用義務(H18医療法・省令)(薬局は薬事法で対応)</li> </ul>

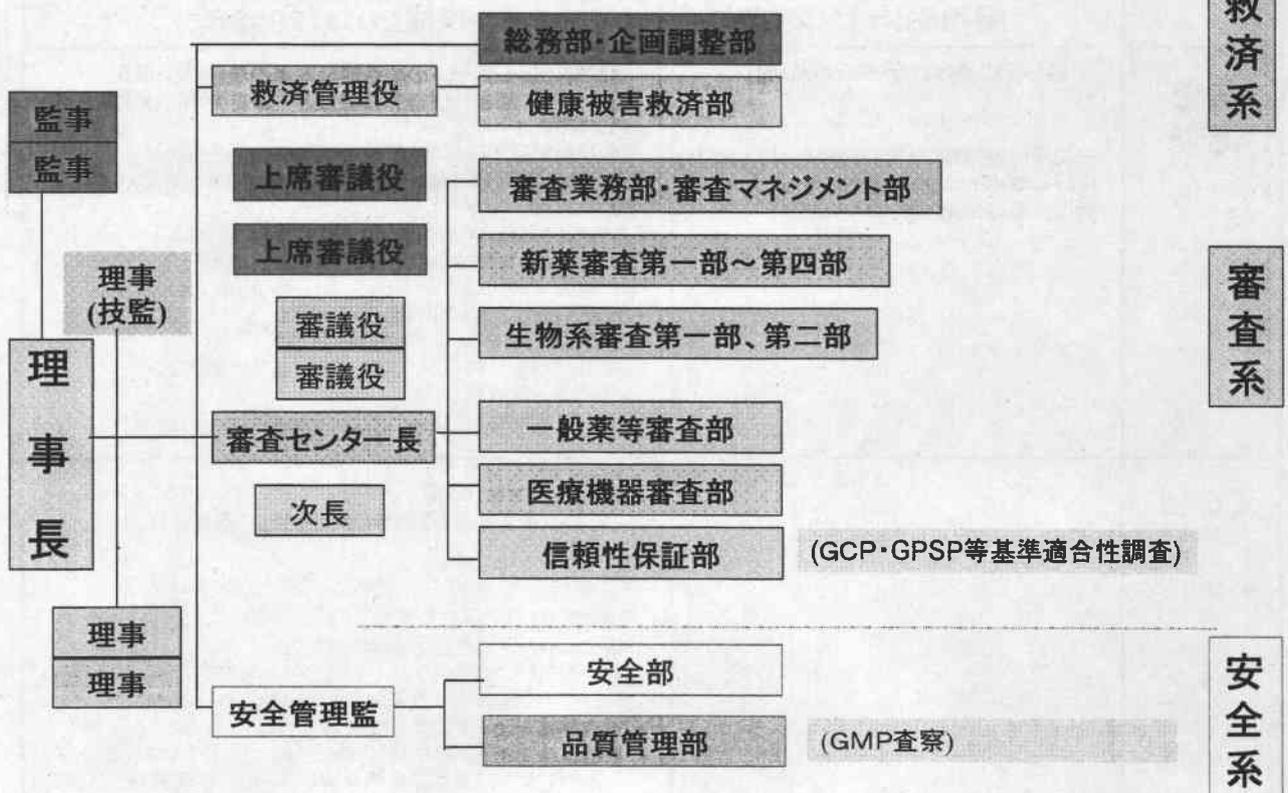
(注)特生物:特定生物由来製品 (例)血液製剤等 生物:生物由来製品 (例)ワクチン、遺伝子組み換えタンパク等

10

# 医薬品の開発から市販後までの厚生労働省・ 医薬品医療機器総合機構の業務



# 医薬品医療機器総合機構の組織

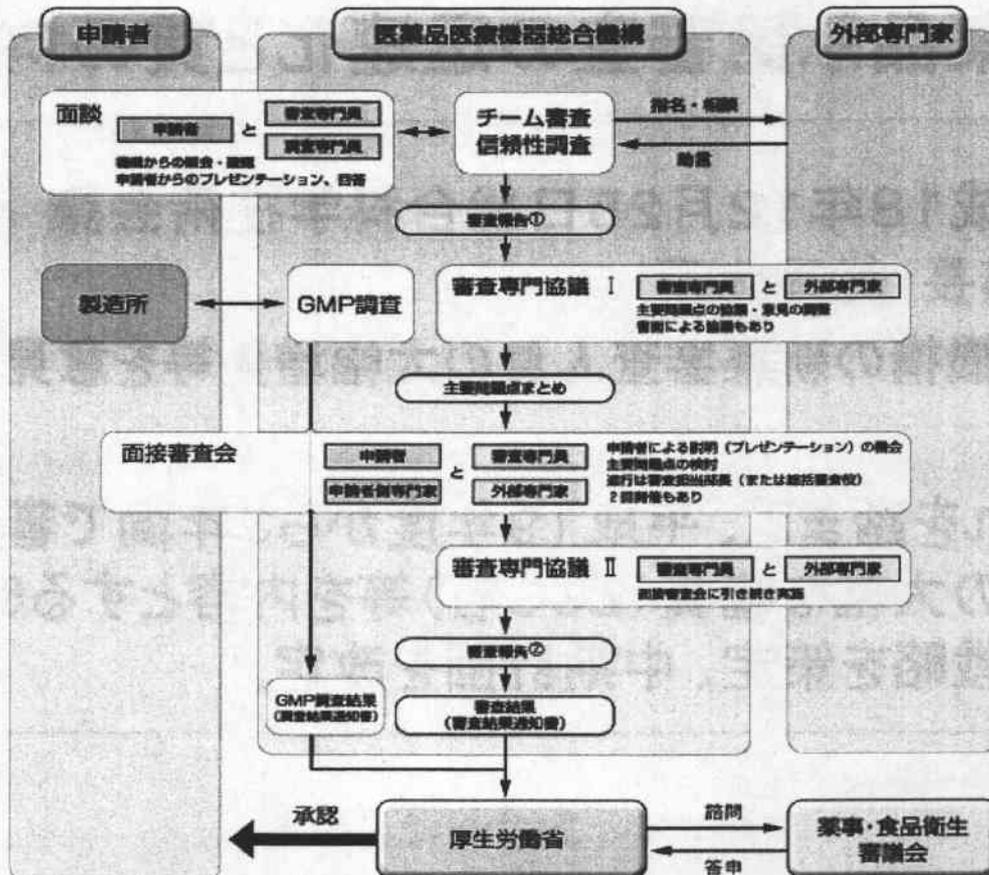


# 新薬審査部の業務分担

新薬審査部の名称	担当する医薬品の範囲
新薬審査第一部	消化器官用剤、外皮用剤、免疫抑制剤 抗菌薬、抗ウイルス薬、抗エイズ薬 抗悪性腫瘍剤
新薬審査第二部	循環器官用剤、抗パーキンソン病薬 泌尿・生殖器官用剤、配合剤 体内診断薬、放射性医薬品
新薬審査第三部	中枢・末梢神経系用薬 麻酔用薬、感覚器官用薬、麻薬
新薬審査第四部	アレルギー、膠原病、呼吸器用薬 ホルモン剤、代謝性疾患治療薬
生物系審査第一部	生物学的製剤(血液製剤)、遺伝子治療、カルタヘナ対応、 生物由来製品の品質確保
生物系審査第二部	生物学的製剤(ワクチン)、細胞治療、再生医療、生物由来機器、 生物由来製品の品質確保

13

## 医薬品の審査プロセス



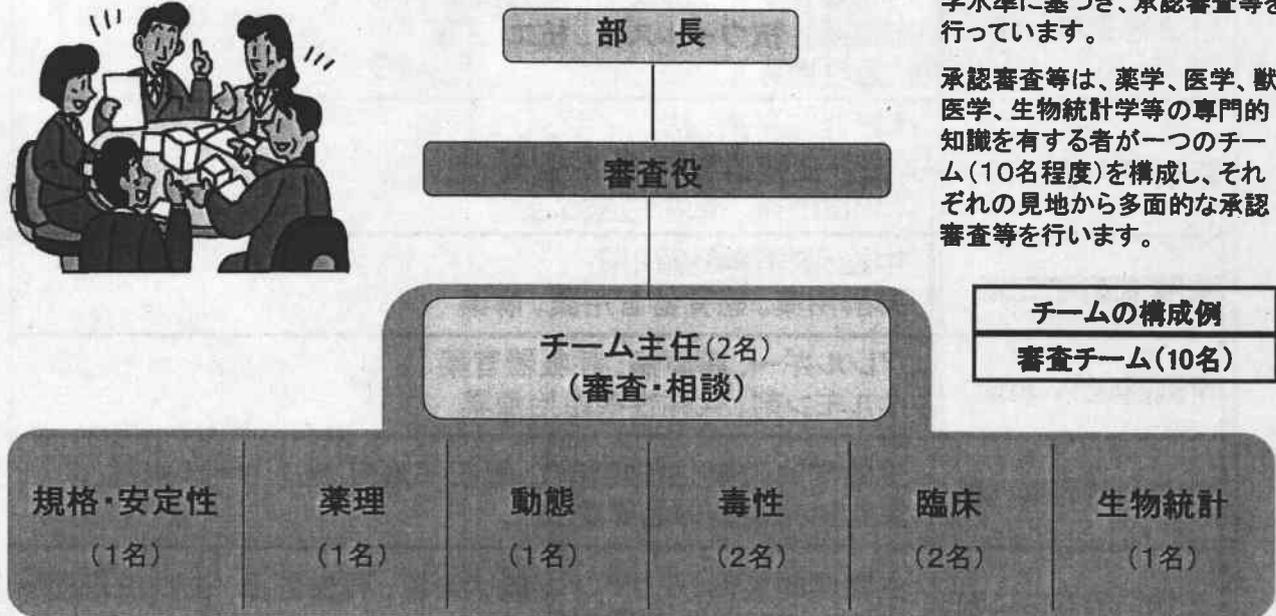
14

# チームによる審査業務等の遂行



申請された医薬品の安全性、有効性、品質について、現在の科学水準に基づき、承認審査等を行っています。

承認審査等は、薬学、医学、獣医学、生物統計学等の専門的知識を有する者が一つのチーム(10名程度)を構成し、それぞれの見地から多面的な承認審査等を行います。



15

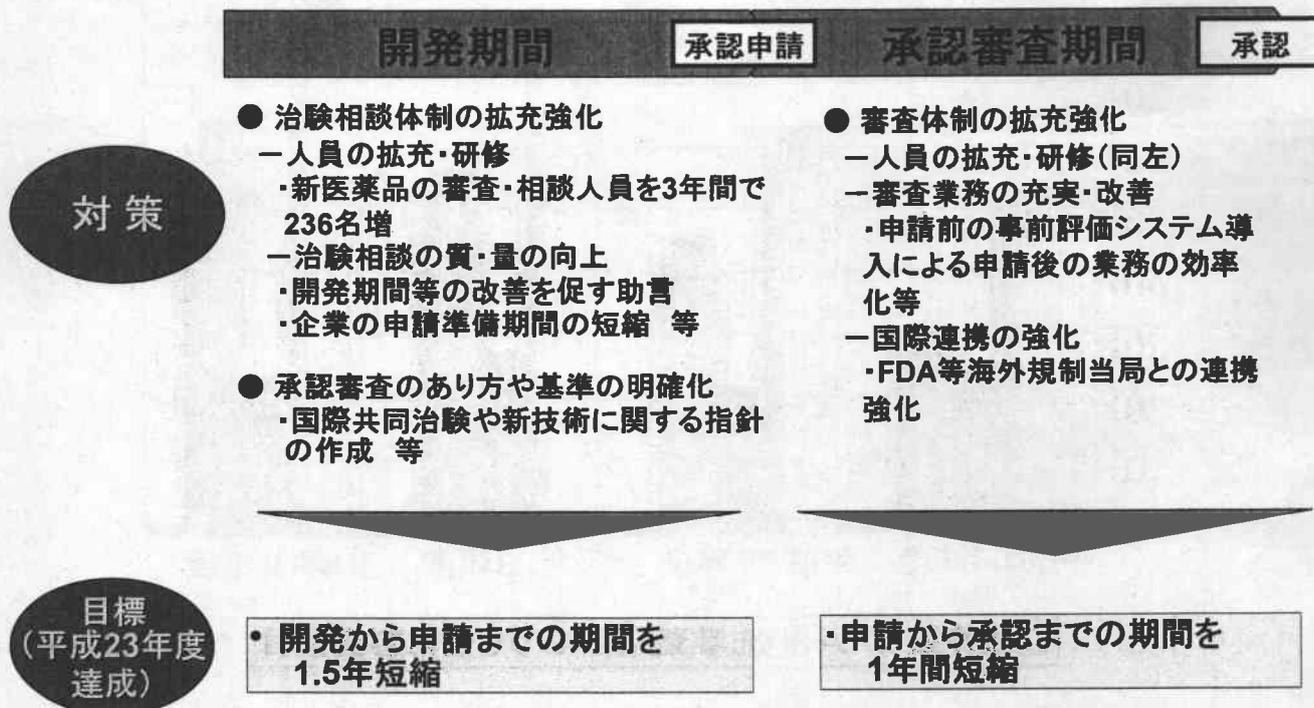
## 医薬品承認審査の迅速化と質の向上

- 平成18年12月25日総合科学技術会議  
(議長:総理大臣)
  - 機構の新薬審査人員の大幅増員等を意見具申
- これを踏まえ、平成19年度から3年間で審査人員の大幅な増員(236名)等を内容とする5か年戦略を策定、中期計画を改定。

16

# 新薬承認審査の迅速化と質の向上(5か年戦略)

新医薬品の上市までの期間を2.5年(開発期間と審査期間をそれぞれ1.5年、1.0年)短縮することを目指す(平成19年度から5年間)



17

## 医薬品医療機器総合機構の新薬審査部門の常勤職員数の推移

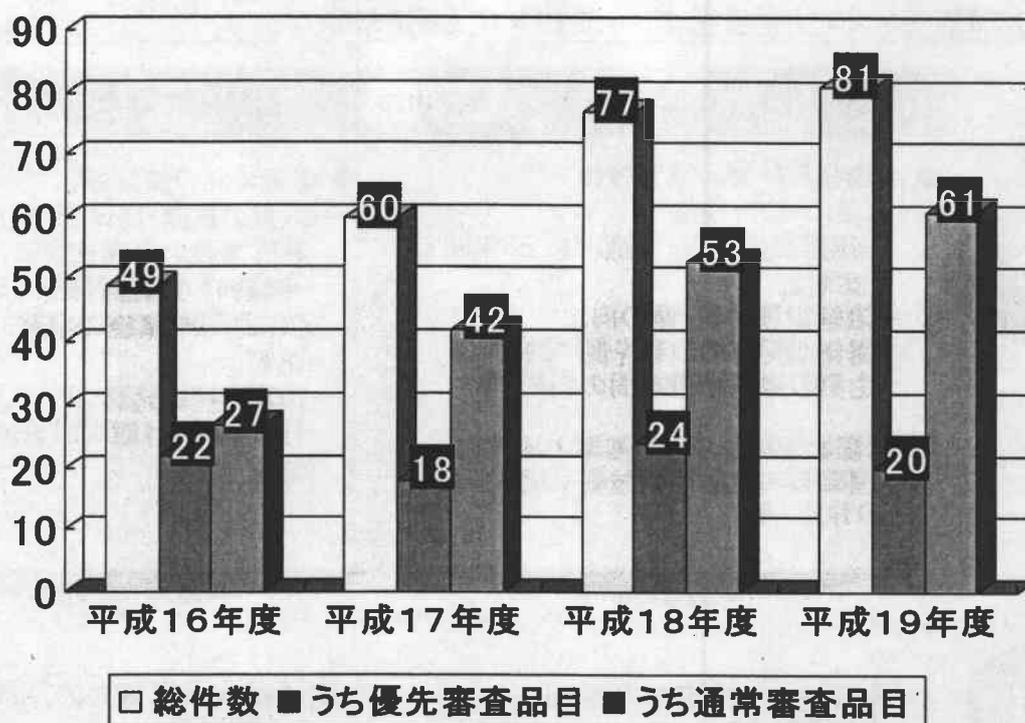
	平成19年 1月1日	平成19年 4月1日	平成20年 4月1日	平成20年 10月1日	平成21年度末 (5か年戦略の目標)
機構全体 (役員を含む)	318人	341人	426人	427人	582人
うち、 新薬審査部門	112人	120人	191人	194人	348人

※ 5か年戦略の目標とする348人(236人の増員)の起算は、平成19年1月1日現在の常勤職員数を足下値としている。

※ 数字は新薬審査部門のみの増員を勘案したものの。

18

# 新医薬品の承認件数



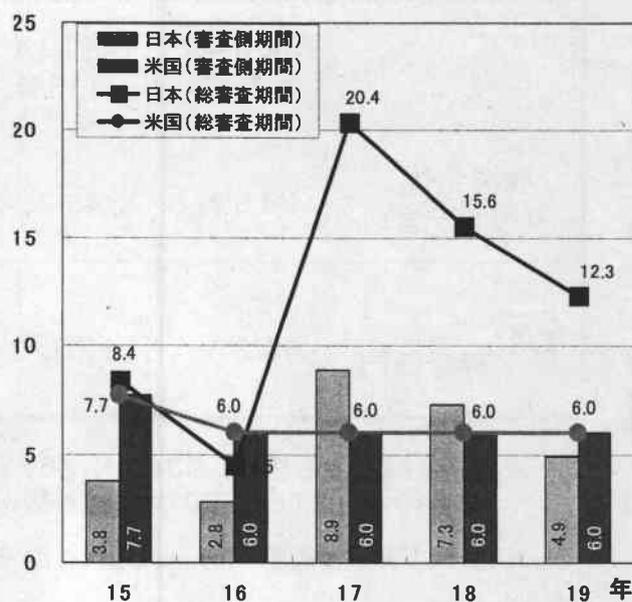
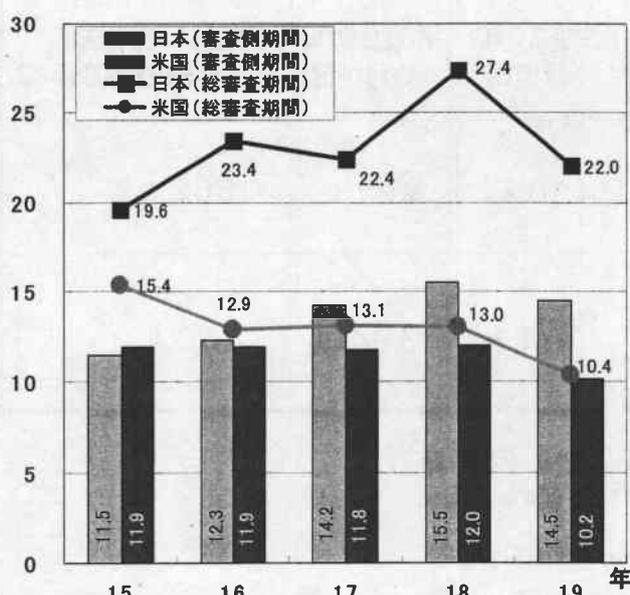
19

## 新薬の審査期間(中央値)の日米比較

【通常審査品目】

【優先審査品目】

＝希少疾病用医薬品及び医療上特に必要性が高い医薬品



注1)「審査側期間」とは、申請から承認までの全期間(「総審査期間」)のうち、承認審査を担当する側が審査に要した期間であり、指示に基づき申請企業側が行う追加資料の作成期間は含まない。

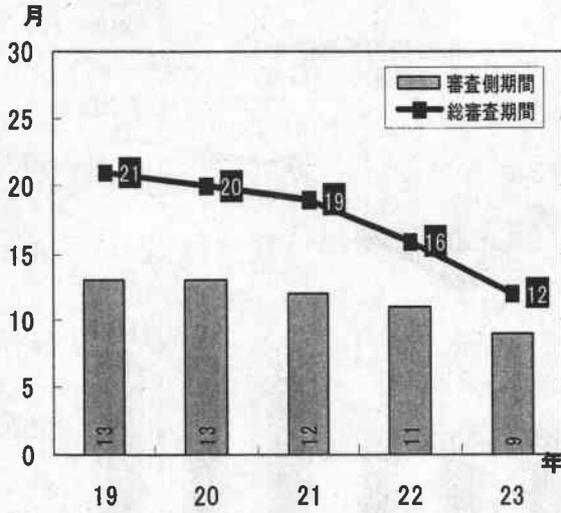
注2)日本は年度単位、米国は暦年単位で計上

注3)優先審査品目の平成15年及び16年のわが国の数字には、抗がん剤の併用療法を一括して審査したものを含む。

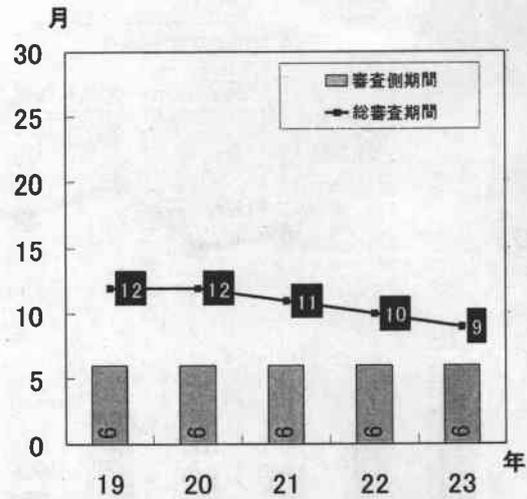
20

# 新薬の審査期間(中央値)の目標

【通常審査品目】

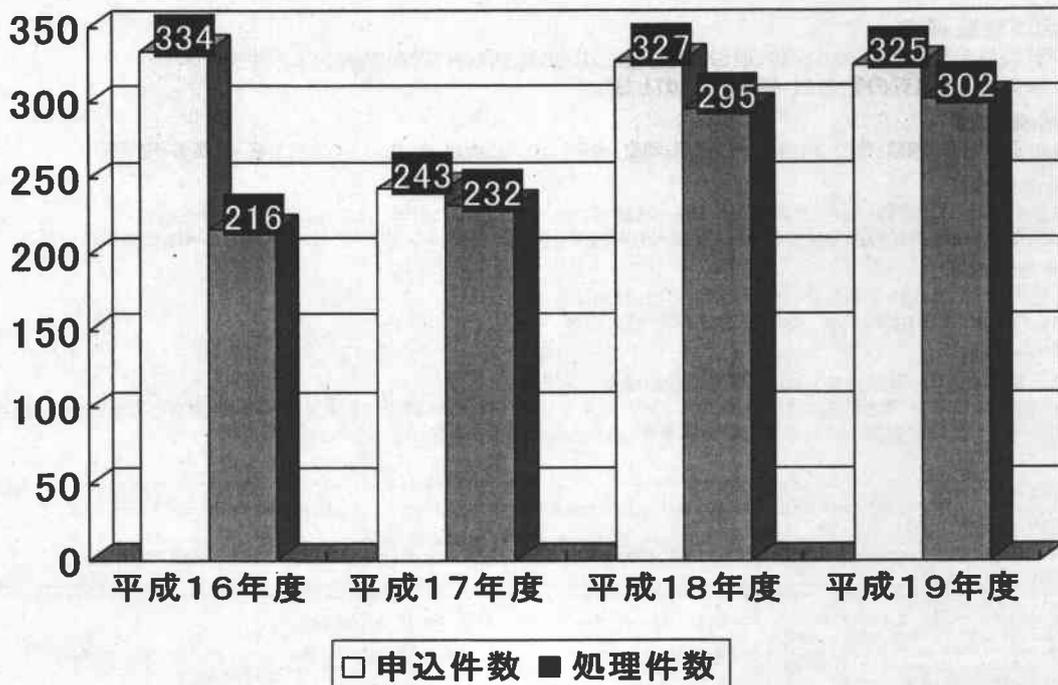


【優先審査品目】  
= 希少疾病用医薬品及び医療上特に必要性が高い医薬品



注) 平成16年4月1日以降に承認申請された新薬が対象。

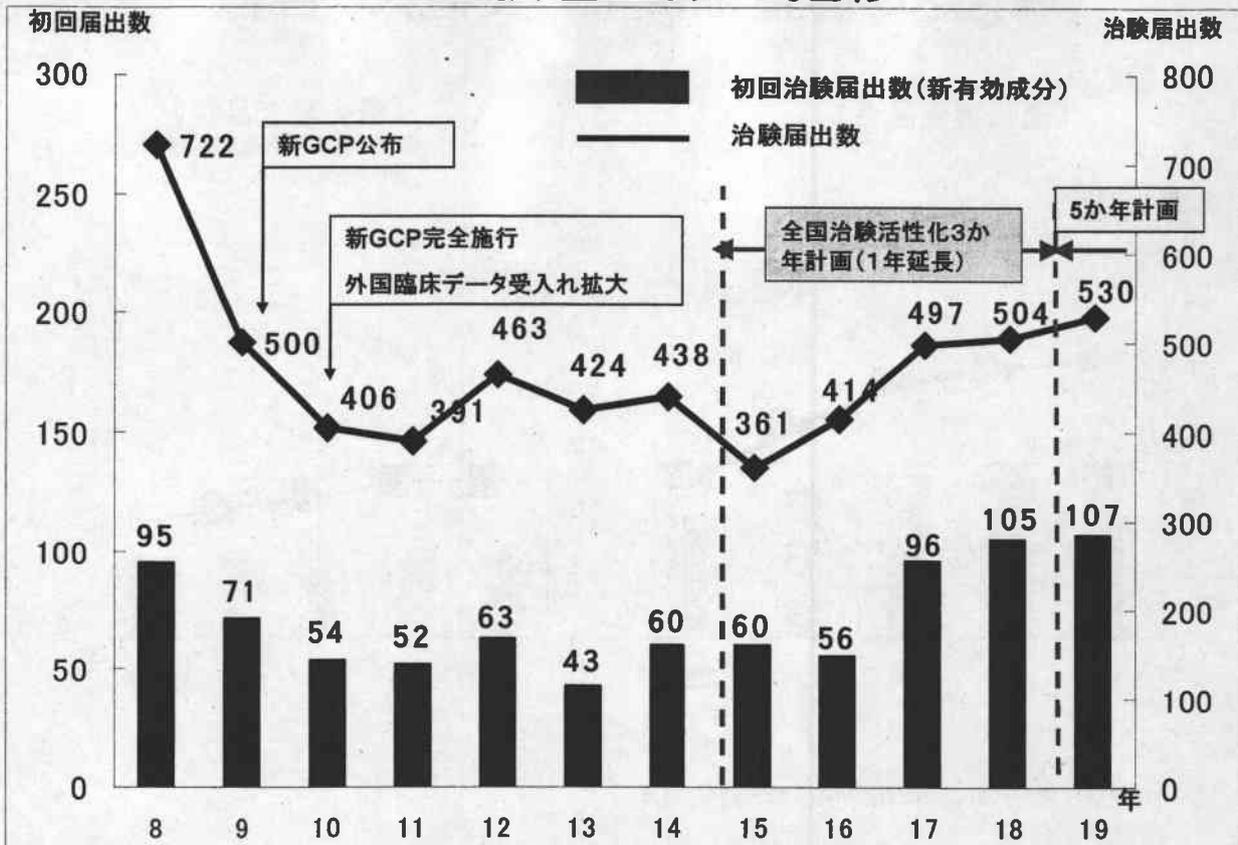
# 治験相談の実施件数



(注1) 申請件数とは、同一の案件が選定漏れにより、複数回申し込まれた場合の件数を1件とした場合の実申請件数

(注2) 処理件数は、実施件数に、実際の相談前に問題点が解決し相談に至らなかった取下件数を含む。

# 治験届出数の推移



治験:薬事法に基づく承認申請のために実施される臨床試験

## 添付文書について

### 1 添付文書

医薬品の品質、有効性及び安全性に関する基本情報を要約した文書で、医師、薬剤師等の医療関係者における使用及び取扱い上の必要な注意等を記載(薬事法第52条)

### 2 添付文書の記載要領

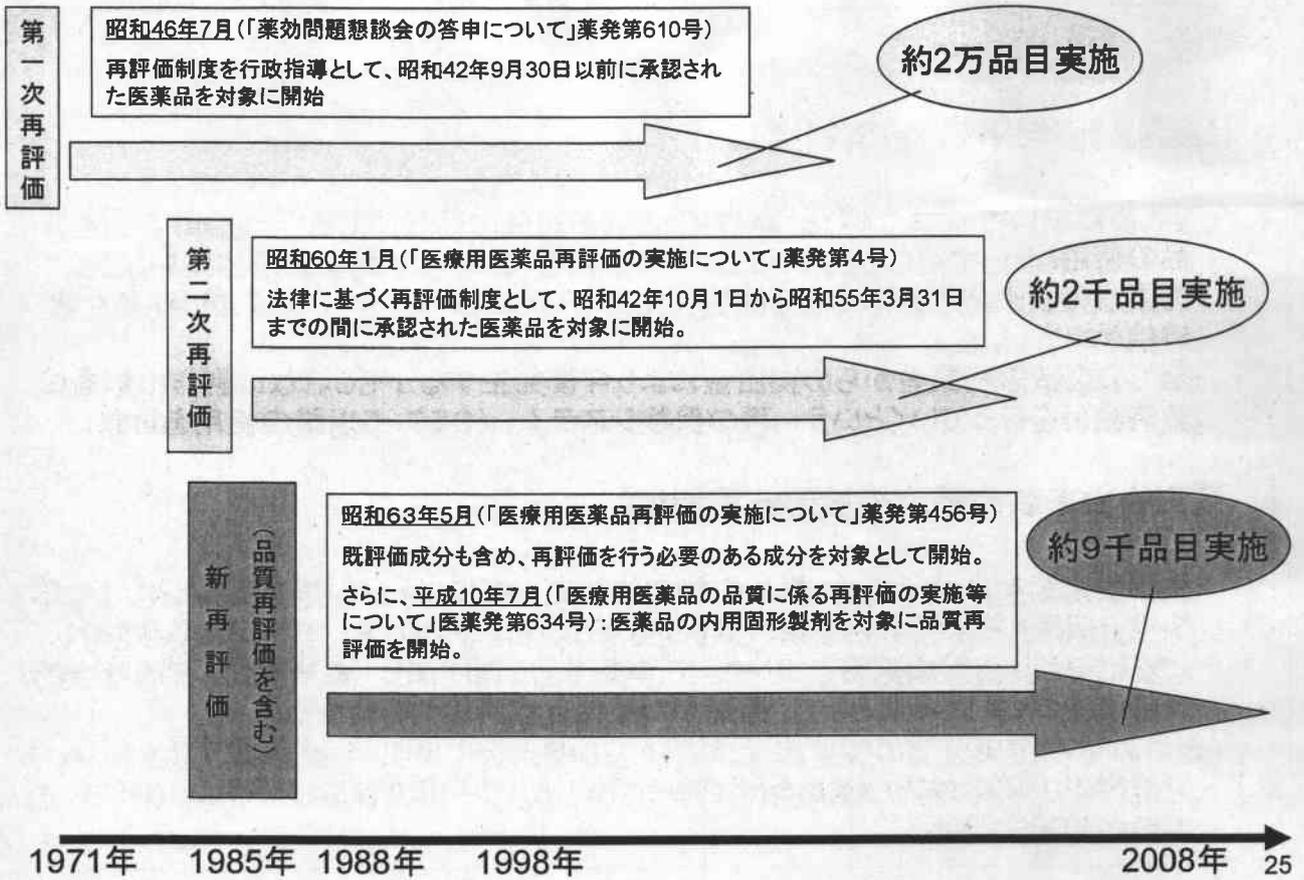
医療用医薬品の添付文書への記載項目及び記載上の留意点等を「記載要領」として通知。  
記載要領の制定・改訂の経過(概要)は、次のとおり。

- 昭和45年制定  
記載項目:名称、組成・性状、効能・効果、用法・用量、使用上の注意事項、取扱い上の注意事項、企業名・住所等
- 昭和51年改訂  
・記載項目として、薬効分類名、規制区分、開発の経緯・特徴、作用(薬理、毒性)、作成・改訂年月日等を追加  
・「使用上の注意」の記載要領制定(項目:警告、一般的注意、禁忌、慎重投与、副作用、小児・高齢者・妊産婦等への投与等)
- 昭和58年改訂  
・記載項目として、体内薬物動態、臨床適用、非臨床試験等を追加  
・効能・効果、用法・用量、警告、使用上の注意等を前に配列
- 平成9年改訂  
・記載項目として、承認条件等を追加(開発の経緯・特徴等を削除)  
・「使用上の注意」の記載要領改訂(項目として、効能・効果及び用法・用量に関連する使用上の注意、重要な基本的注意、相互作用等を追加)  
・読みやすく改善(警告欄:赤枠・赤字、禁忌欄:赤枠・黒字、特に重要な記載:ゴシック体、A4判に統一)

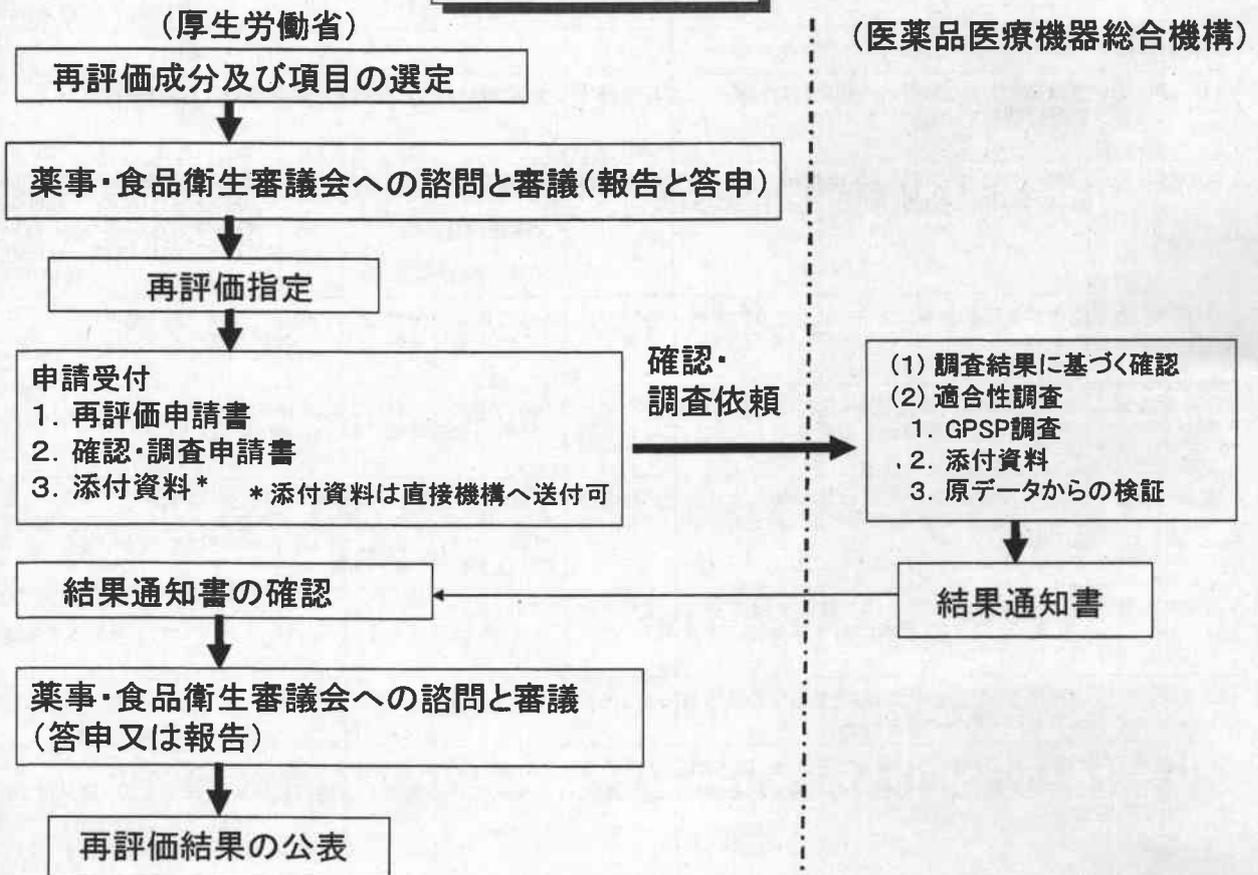
### 関係条文

<p>(添付文書の記載事項)</p> <p>第五十二条 医薬品は、これに添付する文書又はその容器若しくは被包に、次の各号に掲げる事項が記載されていなければならない。ただし、厚生労働省令で別段の定めをしたときは、この限りでない。</p> <p>一 用法、用量その他の使用及び取扱い上の必要な注意</p> <p>二 日本薬局方に取り入れられている医薬品にあっては、日本薬局方においてこれに添付する文書又はその容器若しくは被包に記載するように定められた事項</p> <p>三 第四十二条第一項の規定によりその基準が定められた医薬品にあっては、その基準においてこれに添付する文書又はその容器若しくは被包に記載するように定められた事項</p> <p>四 前各号に掲げるもののほか、厚生労働省令で定める事項</p>
<p>(記載禁止事項)</p> <p>第五十四条 医薬品は、これに添付する文書、その容器又はその容器若しくは被包(内袋を含む。)に、次に掲げる事項が記載されてはならない。</p> <p>一 当該医薬品に關し虚偽又は誤謬を招くおそれのある事項</p> <p>二 第十四条又は第十九条の二の規定による承認を受けていない効能又は効果(第十四条第一項又は第二十三条の二第一項の規定により厚生労働大臣がその基準を定めて指定した医薬品にあっては、その基準において定められた効能又は効果を除く。)</p> <p>三 保健衛生上危険がある用法、用量又は使用期間</p>
<p>(販売、授与等の禁止)</p> <p>第五十五条 第三十条から前条までの規定に触れる医薬品は、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、若しくは陳列してはならない。</p> <p>2 製造に係る医薬品、第十三条の三の規定を受けていない製造所(外国にある製造所に限る。)において製造された医薬品、第十三条第一項若しくは第六項の規定に違反して製造された医薬品又は第十四条第一項若しくは第九項(第十九条の二第五項において準用する場合を含む。)、第九条の二第四項若しくは第二十三条の二第一項若しくは第四項の規定に違反して製造販売された医薬品についても、前項と同様とする。</p>

# 医療用医薬品の再評価について



## 再評価の流れ



# 医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度

## 趣旨

### 【医薬品副作用被害救済制度】

- ・医薬品において、「有効性」と「副作用」とは不可分の関係にあることを踏まえ、医薬品の使用に伴って生じる副作用による健康被害について、民事責任とは切り離し、医薬品の製造販売業者の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付を行うもの。
- ・全ての製造販売業者からの拠出金により今後発生するかもしれない副作用被害の救済給付を行っていくという一種の保険システム。(S55. 5以降の使用を対象)

### 【生物由来製品感染等被害救済制度】

- ・生物由来製品については、最新の科学的知見に基づく安全対策を講じたとしても感染症を伝播するおそれを完全には否定できないことを踏まえ、生物由来製品を介した感染等による健康被害について、民事責任とは切り離し、製造販売業者の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付を行うもの。
- ・全ての生物由来製品の製造販売業者からの拠出金により、今後発生するかもしれない感染等の健康被害の救済給付を行っていくという一種の保険システム。(H16. 4以降の使用を対象)

27

## 医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度の給付一覧

(平成20年4月1日現在)

給付の種類	給付の内容	給付額															
医療費	副作用又は感染等による疾病の治療 <sup>(注1)</sup> に要した費用を実費補償するもの。	健康保険等による給付の額を除いた自己負担分															
医療手当	副作用又は感染等による疾病の治療 <sup>(注1)</sup> に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付されるもの。	<table border="0"> <tr> <td>通院の場合</td> <td>一月のうち3日以上</td> <td>35,800円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>一月のうち3日未満</td> <td>33,800円</td> </tr> <tr> <td>入院の場合</td> <td>一月のうち8日以上</td> <td>35,800円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>一月のうち8日未満</td> <td>33,800円</td> </tr> <tr> <td>入院と通院がある場合</td> <td></td> <td>35,800円</td> </tr> </table>	通院の場合	一月のうち3日以上	35,800円		一月のうち3日未満	33,800円	入院の場合	一月のうち8日以上	35,800円		一月のうち8日未満	33,800円	入院と通院がある場合		35,800円
通院の場合	一月のうち3日以上	35,800円															
	一月のうち3日未満	33,800円															
入院の場合	一月のうち8日以上	35,800円															
	一月のうち8日未満	33,800円															
入院と通院がある場合		35,800円															
障害年金	副作用又は感染等により一定程度の障害の状態 <sup>(注2)</sup> にある18歳以上の人の生活保障等を目的として給付されるもの。	<table border="0"> <tr> <td>1級の場合</td> <td>年額 2,720,400円(月額 226,700円)</td> </tr> <tr> <td>2級の場合</td> <td>年額 2,175,600円(月額 181,300円)</td> </tr> </table>	1級の場合	年額 2,720,400円(月額 226,700円)	2級の場合	年額 2,175,600円(月額 181,300円)											
1級の場合	年額 2,720,400円(月額 226,700円)																
2級の場合	年額 2,175,600円(月額 181,300円)																
障害児養育年金	副作用又は感染等により一定程度の障害の状態 <sup>(注2)</sup> にある18歳未満の人を養育する人に対して給付されるもの。	<table border="0"> <tr> <td>1級の場合</td> <td>年額 850,800円(月額 70,900円)</td> </tr> <tr> <td>2級の場合</td> <td>年額 680,400円(月額 56,700円)</td> </tr> </table>	1級の場合	年額 850,800円(月額 70,900円)	2級の場合	年額 680,400円(月額 56,700円)											
1級の場合	年額 850,800円(月額 70,900円)																
2級の場合	年額 680,400円(月額 56,700円)																
遺族年金	生計維持者が副作用又は感染等により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直し等を目的として給付されるもの。	年額2,378,400円(月額198,200円)を10年間 但し、死亡した本人が障害年金を受けていた場合、その期間が7年に満たないときは10年からその期間を控除した期間、7年以上のときは3年間。															
遺族一時金	生計維持者以外の者が副作用又は感染等により死亡した場合に、その遺族に対する見舞いを目的として給付される。	7,135,200円 但し、遺族年金が支給されていた場合には、当該支給額を控除した額															
葬祭料	副作用又は感染等により死亡した者の葬祭に伴う出費に着目して給付されるもの。	199,000円															

(注1) 医療費・医療手当の給付の対象となるのは、副作用又は感染等による疾病が「入院治療を必要とする程度」の場合。

(注2) 障害年金・障害児養育年金の給付の対象となるのは、副作用又は感染等による障害の状態の程度が国民年金の1級又は2級に相当する場合。

28

## 財源

### 【医薬品副作用被害救済制度】

- ①給付に要する費用は、医薬品の製造販売業者からの拠出金による。
- 一般拠出金：医薬品の出荷額の一定割合（現行 0.35/1000）を徴収
  - 付加拠出金：給付原因となった医薬品の製造販売業者から給付原価の1/4を徴収
- ②国は、事務費の1/2を補助。

< 拠出金率の推移 >

S55年度	S56年度	S57～62年度	S63～H2年度	H3～9年度	H10～14年度	H15～19年度	H20年度～
1/1000	0.3/1000	0.1/1000	0.02/1000	0.05/1000	0.1/1000	0.3/1000	0.35/1000

### 【生物由来製品感染等被害救済制度】

- ①給付に要する費用は、生物由来製品の製造販売業者からの拠出金による。
- 一般拠出金：生物由来製品の出荷額の一定割合（現行 1/1000）を徴収
  - 付加拠出金：給付原因となった生物由来製品の製造販売業者から給付原価の1/3を徴収
- ②国は、事務費の1/2を補助。

平成18事業年度第3回運営評議会（平成19年3月6日）の資料一覧

医薬品医療機器総合機構提出資料

- 資料1 中期計画の改正（案）について
- 資料2-1 今後の機構の体制について（増員・手数料・パフォーマンス目標関係）
- 資料2-2 医療機器の開発段階に応じた相談メニューの拡充について
- 資料3-1 平成19年度計画（案）の概要
- 資料3-2 中期目標（案）・中期計画（案）・18年度計画・19年度計画（案）対比表
- 資料3-3 平成19年1月末までの主な事業の実施状況
- 資料4 平成19事業年度予算（案）説明資料
- 資料5 企業出身者の就業状況の報告について
- 資料6 国際共同治験に関する基本的考え方（案）について
- 参考資料1 委員名簿
- 参考資料2 総合科学技術会議の意見具申（抜粋）

※下線の資料が本日の資料

（注）資料2-1のうち薬事法関係手数料令の一部を改正する政令案の概要の部分は省略。

平成21年2月27日

## 中期計画の改正(案)について

## 1. 改正の趣旨

- (1) 我が国の医薬品の承認審査については、欧米諸国に比べて時間がかかるとの指摘があり、欧米で既に承認されている有効な医薬品が我が国で使えない(いわゆる「ドラッグラグ」)等の問題が生じている。
- (2) 当機構においては、平成16年4月の発足以降、審査体制の充実に努めてきたところであるが、審査人員は欧米と比較してなお脆弱であり、当機構における審査業務の増加、科学技術の進展に伴う承認審査業務の高度化への対応のため、審査体制の更なる充実強化が求められている。
- (3) また、総合科学技術会議の意見具申「科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた制度改革について」(平成18年12月25日)においても、当機構の治験相談や承認審査の遅延を解消するため、審査人員をおおむね3年間で倍増するとの提言がなされている。

(4) こうした状況を踏まえ、厚生労働省から平成18年度中に中期目標の改正内容が示される予定であり、当機構においては、当該改正内容に対応する形で、以下の項目について、中期計画の改正を行うこととしている。

## 2. 改正項目

## ○業務運営の効率化に伴う経費節減等

## ○承認審査の迅速化

- ・ 審査の基本的な考え方の明確化
- ・ 治験相談段階から有効性及び安全性に関する評価を行う仕組みの導入
- ・ 国際共同治験を推進するためのガイドランスの整備
- ・ プロジェクトマネジメント制度の導入
- ・ 新医薬品に係る治験相談の処理能力の向上
- ・ 新たな研修プログラムの整備

## ○人事に関する事項

(参考)

## 中期計画対比表

- ※1 下線部分が改正部分である。  
 ※2 改正内容については、今後、変更がありうる。

現 行	改 正 案
<p>第1 法人全体の業務運営の改善に関する事項及び国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する事項に係る目標を達成するためにとるべき措置</p> <p>(2) 業務運営の効率化に伴う経費節減等</p> <p>ア 不断の業務改善及び効率的運営に努めるとともに、給与水準の見直し等による人件費の抑制や調達コストの縮減等により、一般管理費(退職手当を除く。)に係る中期計画予算は、中期目標期間の終了時において以下の節減額を見込んだものとする。</p> <p>①平成15年度と比べて15%程度の額</p> <p>②法律改正や制度の見直し等に伴い平成16年度から発生する一般管理費については、平成16年度と比べて12%程度の額</p> <p>③改正薬事法が平成17年度に施行されることに伴い発生する一般管理費については、平成17年度と比べて9%程度の額</p>	<p>第1 法人全体の業務運営の改善に関する事項及び国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する事項に係る目標を達成するためにとるべき措置</p> <p>(2) 業務運営の効率化に伴う経費節減等</p> <p>ア 不断の業務改善及び効率的運営に努めるとともに、給与水準の見直し等による人件費の抑制や調達コストの縮減等により、一般管理費(退職手当を除く。)に係る中期計画予算は、中期目標期間の終了時において以下の節減額を見込んだものとする。</p> <p>①平成15年度と比べて15%程度の額</p> <p>②法律改正や制度の見直し等に伴い平成16年度から発生する一般管理費については、平成16年度と比べて12%程度の額</p> <p>③改正薬事法が平成17年度に施行されることに伴い発生する一般管理費については、平成17年度と比べて9%程度の額</p> <p>④総合科学技術会議の意見具申「<u>科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた制度改革について</u>」(平成18年12月25日)に基づき、承認審査の迅速化に取組むことに伴い平成19年度から発生する一般管理費については、平成19年度と比べて3%程度の額</p>
<p>イ 電子化の推進等の業務の効率化を図ることにより、事業費(給付関係経費及び事業創設等に伴い発生する半年度経費を除く。)</p>	<p>イ 電子化の推進等の業務の効率化を図ることにより、事業費(給付関係経費及び事業創設等に伴い発生する半年度経費を除く。)</p>

<p>に係る中期計画予算については、中期目標期間の終了時において以下のとおり節減額を見込んだものとする。</p> <p>①平成15年度と比べて5%程度の額</p> <p>②法律改正や制度の見直し等に伴い平成16年度から発生する事業費については、平成16年度と比べて4%程度の額</p> <p>③改正薬事法が平成17年度に施行されることに伴い発生する事業費については、平成17年度と比べて3%程度の額</p>	<p>に係る中期計画予算については、中期目標期間の終了時において以下のとおり節減額を見込んだものとする。</p> <p>①平成15年度と比べて5%程度の額</p> <p>②法律改正や制度の見直し等に伴い平成16年度から発生する事業費については、平成16年度と比べて4%程度の額</p> <p>③改正薬事法が平成17年度に施行されることに伴い発生する事業費については、平成17年度と比べて3%程度の額</p> <p>④総合科学技術会議の意見具中に基づき、承認審査の迅速化に取組むことに伴い平成19年度から発生する事業費については、平成19年度と比べて1%程度の額</p>
<p>エ 「行政改革の重要方針」(平成17年12月24日閣議決定)を踏まえ、効率的運営に努め、中期目標 第2(2)エに基づく取組を始める期初の人件費から、平成18年度以降の5年間において、5%以上の削減を行う。当該中期目標期間の最終年度までの間においても、3%以上の削減を行う。併せて、同家公務員の給与構造改革を踏まえ、給与体系の見直しを行う。</p> <p>※「中期目標 第2(2)エに基づく取組を始める期初の人件費」とは、<u>346人</u>×17年度一人当たりの人件費</p>	<p>エ 「行政改革の重要方針」(平成17年12月24日閣議決定)を踏まえ、効率的運営に努め、中期目標 第2(2)エに基づく取組を始める期初の人件費から、平成18年度以降の5年間において、5%以上の削減を行う。当該中期目標期間の最終年度までの間においても、3%以上の削減を行う。併せて、同家公務員の給与構造改革を踏まえ、給与体系の見直しを行う。</p> <p>※「中期目標 第2(2)エに基づく取組を始める期初の人件費」とは、<u>582人</u>×17年度一人当たりの人件費。ただし、<u>当該目標期間の最終年度までの間においては、484人</u>×17年度一人当たり人件費。</p>
<p><b>第2 部門毎の業務運営の改善に関する事項及び国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する事項に係る目標を達成するためにとるべき措置</b></p> <p><b>2 審査等業務及び安全対策業務</b></p> <p>審査等業務及び安全対策業務については、国民が、国際的水準にある医薬品・医療機器を安心して用いることができるよう、よりよい医薬品・医療機器をより早く安全に医療現場に届けるとともに、医薬品・医療機器が適正に使用されることを確保し、保健衛生上の危害発生の防止、発生時の的確・迅速な対応を行い、医薬品・医療機器がその使命をより長期にわたって果たすことができるよう、相談・審査と市販後安全対策の体制を強化するとともに</p>	<p><b>第2 部門毎の業務運営の改善に関する事項及び国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する事項に係る目標を達成するためにとるべき措置</b></p> <p><b>2 審査等業務及び安全対策業務</b></p> <p>審査等業務及び安全対策業務については、国民が、国際的水準にある医薬品・医療機器を安心して用いることができるよう、よりよい医薬品・医療機器をより早く安全に医療現場に届けるとともに、医薬品・医療機器が適正に使用されることを確保し、保健衛生上の危害発生の防止、発生時の的確・迅速な対応を行い、医薬品・医療機器がその使命をより長期にわたって果たすことができるよう、相談・審査と市販後安全対策の体制を強化するとともに</p>

<p>に、これらを有機的に連携させるため、以下の措置をとることとする。</p>	<p>に、これらを有機的に連携させるため、以下の措置をとることとする。</p> <p><u>また、総合科学技術会議の意見具中に基づき、審査の迅速化に取組むこととする。</u></p>
<p><b>(1) 先端的な医薬品・医療機器に対するアクセスの迅速化に係る目標を達成するためにとるべき措置</b></p> <p>ア・国民や医療関係者のニーズを把握するため、学会や医療関係者等との対話を実施するとともに、ニーズ調査を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・治験相談及び審査の内容の整合性を図るため、治験相談及び審査を同一チームで実施し、審査の迅速化を図る。</li> </ul>	<p><b>(1) 先端的な医薬品・医療機器に対するアクセスの迅速化に係る目標を達成するためにとるべき措置</b></p> <p>ア・国民や医療関係者のニーズを把握するため、学会や医療関係者等との対話を実施するとともに、ニーズ調査を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・治験相談及び審査の内容の整合性を図るため、治験相談及び審査を同一チームで実施するとともに、審査の基本的な考え方を明確化し、審査の迅速化を図る。</li> <li>・<u>治験相談、審査及び安全対策業務の連携をさらに強化し、治験相談段階から有効性及び安全性に関する評価を行う仕組みを平成21年度から導入するためのガイダンスを平成20年度中に整備する。</u></li> </ul>
<p>ウ・ICHにおいて日米EUが合意した審査データの作成基準などの国際的な基準その他国際基準との整合性・調和を推進する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・業務改善においては、中期目標期間を通じて、国際的な動向を踏まえ、総審査期間についても毎年度確認しつつ、審査品目の滞留を抑制し、効率的な審査体制とする。</li> </ul>	<p>ウ・ICHにおいて日米EUが合意した審査データの作成基準などの国際的な基準その他国際基準との整合性・調和を推進する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>国際共同治験の実施を推進するため、試験デザインなどに関するガイダンスを平成19年度中に整備する。</u></li> <li>・業務改善においては、中期目標期間を通じて、国際的な動向を踏まえ、総審査期間についても毎年度確認しつつ、審査品目の滞留を抑制し、効率的な審査体制とする。</li> <li>・<u>平成20年度から、新医薬品の審査チームごとに進捗管理を的確に行うため、プロジェクトマネジメント制度を導入する。</u></li> </ul>
<p>エ・優先治験相談制度を創設し、優先相談、事前申請資料確認等を実施し、承認申請までに指導を提供する機会を増加させる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・治験相談の申し込みから対面相談までの期間や優先治験相談の第1回目対面までの期間等を短縮し、治験相談の手続きの迅速化を図る。</li> </ul>	<p>エ・優先治験相談制度を創設し、優先相談、事前申請資料確認等を実施し、承認申請までに指導を提供する機会を増加させる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・治験相談の申し込みから対面相談までの期間や優先治験相談の第1回目対面までの期間等を短縮し、治験相談の手続きの迅速化を図る。特に、新医薬品については、平成20年度に年間約420件の処理能力を確保するとともに、治験相談の申し込みから</li> </ul>

	対面相談までの期間を2か月程度に短縮する。
(2) 審査等業務及び安全対策業務の信頼性の向上に係る目標を達成するためにとるべき措置 ア・審査等業務及び安全対策業務の質の向上を図るため、業務等の目標に応じて系統的に研修の機会を提供し、職員の技能の向上を図る。	(2) 審査等業務及び安全対策業務の信頼性の向上に係る目標を達成するためにとるべき措置 ア・審査等業務及び安全対策業務の質の向上を図るため、業務等の目標に応じて系統的に研修の機会を提供するための新たな研修プログラムを平成19年度中に整備し、職員の技能の向上を図る。
第3 予算、収支計画及び資金計画 1 予算 別紙1のとおり 2 収支計画 別紙2のとおり 3 資金計画 別紙3のとおり	第3 予算、収支計画及び資金計画 1 予算 別紙1のとおり 2 収支計画 別紙2のとおり 3 資金計画 別紙3のとおり
第7 その他主務省令で定める業務運営に関する事項 独立行政法人医薬品医療機器総合機構の業務運営並びに財務及び会計に関する省令(平成16年厚生労働省令第55号)第4条の業務運営に関する事項は、次のとおりとする。 <b>(1) 人事に関する事項</b> イ・医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則(平成11年厚生省令第16号)に関する調査(GMP調査)の海外における実施など平成17年度の改正薬事法の円滑な施行を確保するため、公募を中心に専門性の高い有能な人材を採用する。なお、採用に当たっては、本機構の中立性等に十分、配慮することとする。  ※人事に係る指標	第7 その他主務省令で定める業務運営に関する事項 独立行政法人医薬品医療機器総合機構の業務運営並びに財務及び会計に関する省令(平成16年厚生労働省令第55号)第4条の業務運営に関する事項は、次のとおりとする。 <b>(1) 人事に関する事項</b> イ・医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則(平成11年厚生省令第16号)に関する調査(GMP調査)の海外における実施など平成17年度の改正薬事法の円滑な施行を確保するとともに、総合科学技術会議の意見具中を踏まえた審査部門の常勤職員の増員を行うため、公募を中心に専門性の高い有能な人材を採用する。なお、採用に当たっては、本機構の中立性等に十分、配慮することとする。  ※人事に係る指標

<p>期末の常勤職員数は、期初の<u>109%</u>を上限とする。 (参考1) 期初の常勤職員数 317人</p> <p>期末の常勤職員数 <u>346人</u>(上限)</p> <p>(参考2) 中期目標期間中の人件費総額 <u>14,062</u>百万円(見込) ただし、上記の額は、役員報酬並びに職員基本給、職員諸手当及び時間外勤務手当に相当する範囲の費用である。</p>	<p>期末の常勤職員数は、期初の<u>152.7%</u>を上限とする。 (参考1) 期初の常勤職員数 317人 <u>平成17年度の改正薬事法の円滑な施行を確保するために増員した常勤職員数</u> <u>40人</u> <u>平成17年度研究開発振興業務の移行に伴い減員した常勤職員数</u> <u>11人</u> 「総合科学技術会議の意見具中」を踏まえて平成21年度までに増員する予定の236人のうち、当該中期目標期間に増員する審査部門の常勤職員数 <u>138人</u> 期末の常勤職員数 <u>484人</u>(上限) <u>(平成21年度末の常勤職員数 582人(上限))</u></p> <p>(参考2) 中期目標期間中の人件費総額 <u>〇〇,〇〇〇</u>百万円(見込) ただし、上記の額は、役員報酬並びに職員基本給、職員諸手当及び時間外勤務手当に相当する範囲の費用である。</p>
--	---

# 今後の機構の体制について

(増員・手数料・パフォーマンス目標関係)



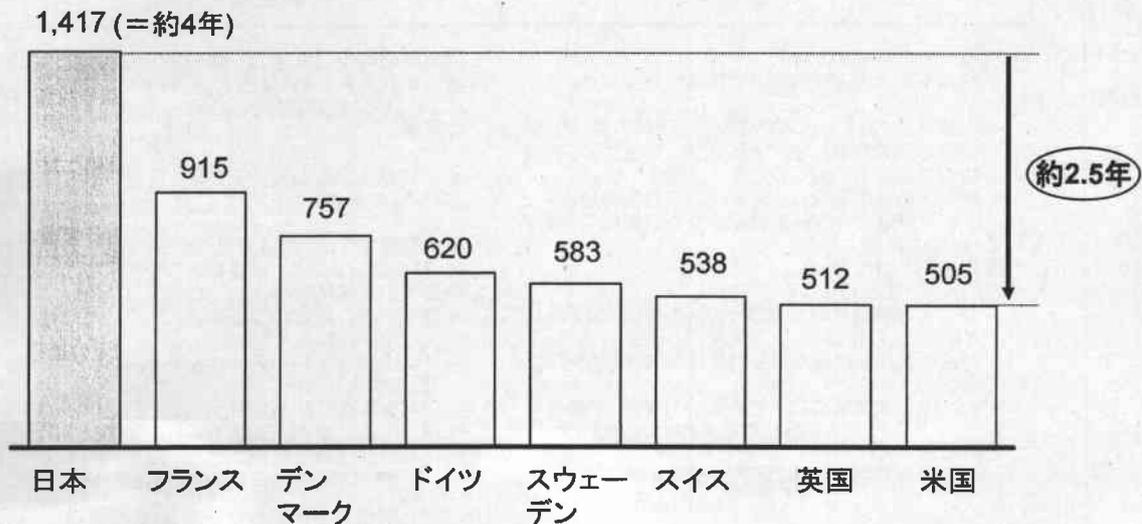
平成19年3月6日  
医薬品医療機器総合機構

9 / 75

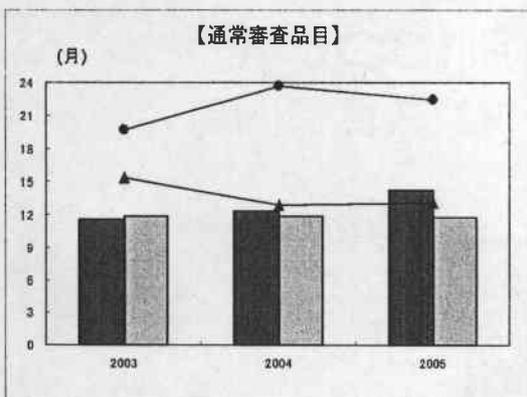
## ドラッグラグの現状



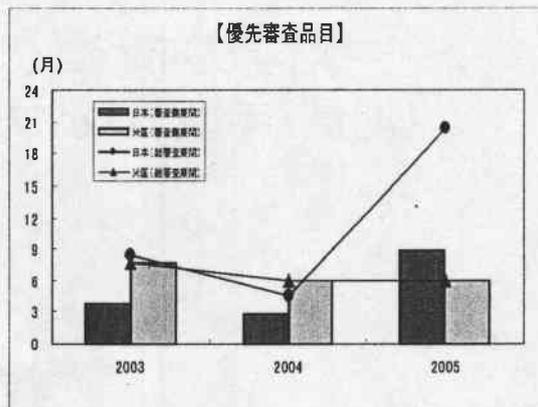
日本においては平均して世界初上市から約4年遅れて上市されており、最も遅れの少ない米国と比較しておよそ2.5年の開きがある\*



\* 世界売上トップ100の製品が初めて上市されてから何日で各国で上市されたかを平均したもの。各国によってトップ100のうち上市されている製品数が違うため、その国での上市されている製品数のみで上市の遅れを算出。例えば、すべての医薬品が上市されているアメリカでは売上げ上位100薬品から成分の重複および1981年以前上市分を除いた88製品で算出  
資料: 医薬産業政策研究所リサーチペーパーNo.31



承認件数	2003	2004	2005
日本	41	27	42
米国	58	90	58



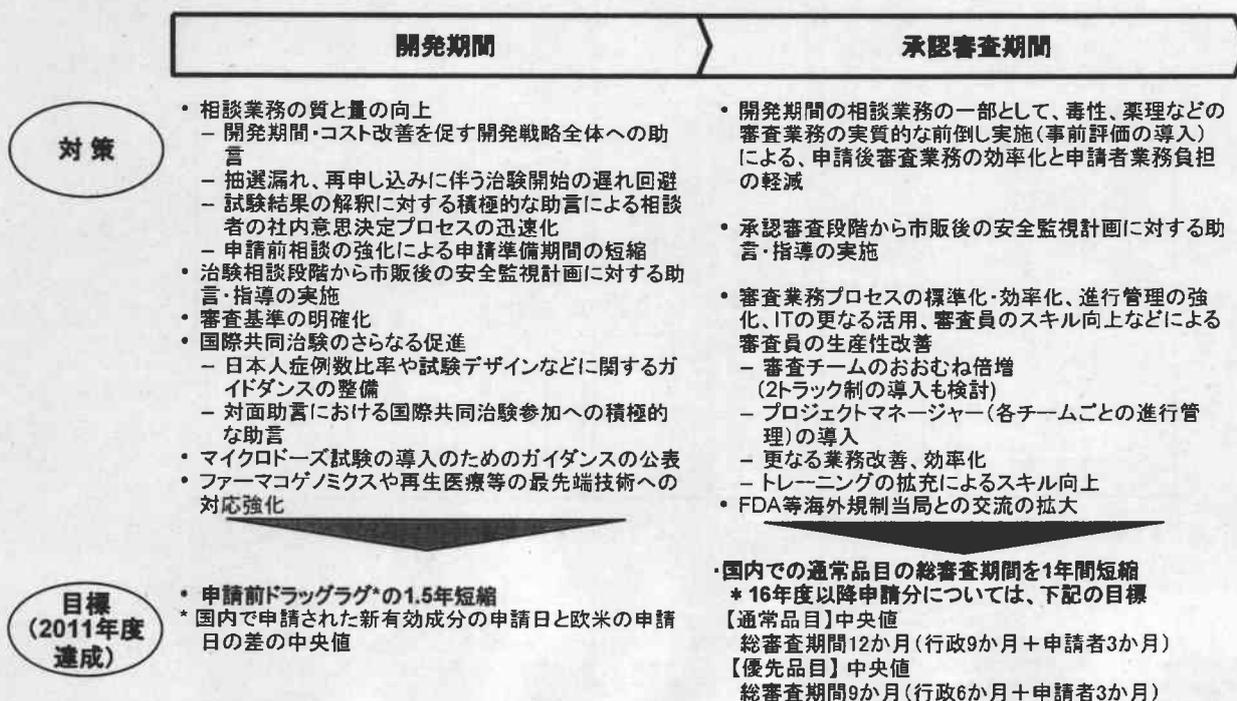
承認件数	2003	2004	2005
日本	10	22	18
米国	14	29	22

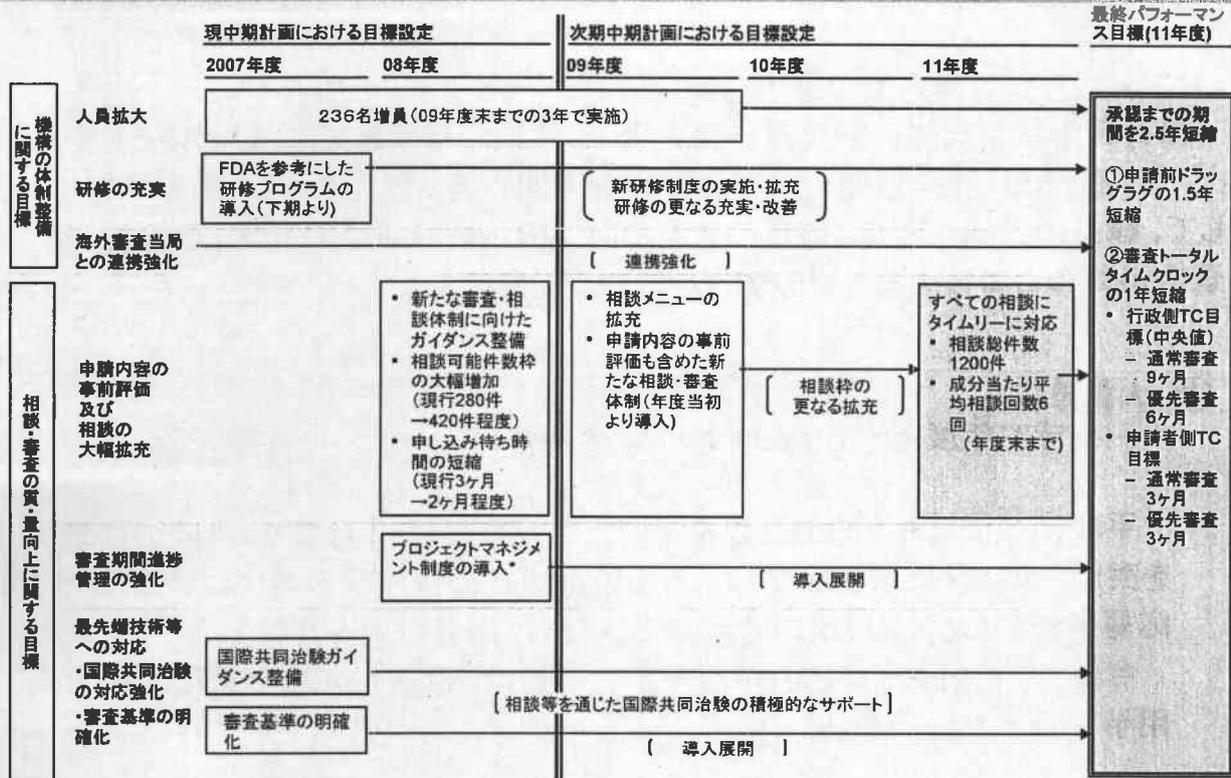
注1)「審査期間」とは、申請から承認までの全期間(「総審査期間」)のうち、承認審査を担当する側が審査に要した期間であり、指示に基づき申請企業側が行う追加資料の作成期間は含まない。  
 注2)「優先審査品目」とは、薬事法第14条第7項に基づき、希少疾病医薬品等医薬品にその必要性が高いと認められる医薬品について優先して審査等を行うことができる制度の対象とした品目  
 注3)日本は年度単位、米国は暦年単位で計上。  
 注4)【優先審査品目】における2003年、2004年のデータには、抗がん剤併用療法に関する緊急的な対応が含まれていることに留意が必要。

第1回「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」資料

## ドラッグラグの短縮に向けた対策

2011年度までに、開発期間と承認期間をそれぞれ1.5年、1.0年短縮することで、「ドラッグラグ」を合計2.5年短縮し、先行市場に対する上市の遅れを米国並みの500日まで削減を目指す





\* 審査の各ステップごとの進捗目標の設定及び申請者との目標の共有

資料 5-②

## 主な事業実績



平成21年2月27日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

## 1. ドラッグ・ラグ解消方策の着実な実施

総合科学技術会議の意見具申等を受け、平成23年度までに、いわゆるドラッグ・ラグを2.5年(開発期間1.5年と承認審査期間1.0年)短縮すること等を目的として、職員の大幅な増員、職員のスキル向上のための研修の充実、その他、審査の迅速化を遂行するための様々な取組みを実施

### ① 人員拡大

→平成21年度までの3年間で236名を増員

平成20年度は年4回の募集を定例化し、平成21年1月までに4回の公募を実施。平成20年度の公募による技術系職員の採用状況等については、応募者数約890人、採用内定者数82人(既採用者11人を含む)

今後、平成21年4月迄の採用予定者総数は、平成19年度公募による採用予定者を含め、101人

## 医薬品医療機器総合機構の新薬審査部門の常勤職員数の推移

	平成19年 1月1日	平成19年 4月1日	平成20年 4月1日	平成20年 10月1日	平成21年度末 (5か年戦略の目標)
機構全体 (役員を含む)	318人	341人	426人	427人	582人 + $\alpha$
うち、 新薬審査部門	112人	120人	191人	194人	348人

※ 5か年戦略の目標とする348人(236人の増員)の起算は、平成19年1月1日現在の常勤職員数を足下値としている。

※ 新薬審査部門以外に、安全対策部門、医療機器審査部門等についても増員。

## 技術系職員の専門職種別の人数(平成20年10月1日現在)

	薬学	医学 歯学	工学	獣医・ 毒性学	生物 統計学	理学 農学 等
人数	222	26	23	15	10	38



将来像	280~320	40~50	30~40	20~30	20~30	30~40
-----	---------	-------	-------	-------	-------	-------

単位:人

17 / 75

### ② 研修の充実

FDAの研修プログラムを参考に、新薬審査部門を中心にケーススタディを実施するとともに、平成19年10月から試行していた業務コーチングのためのメンター制度を平成20年4月から実施

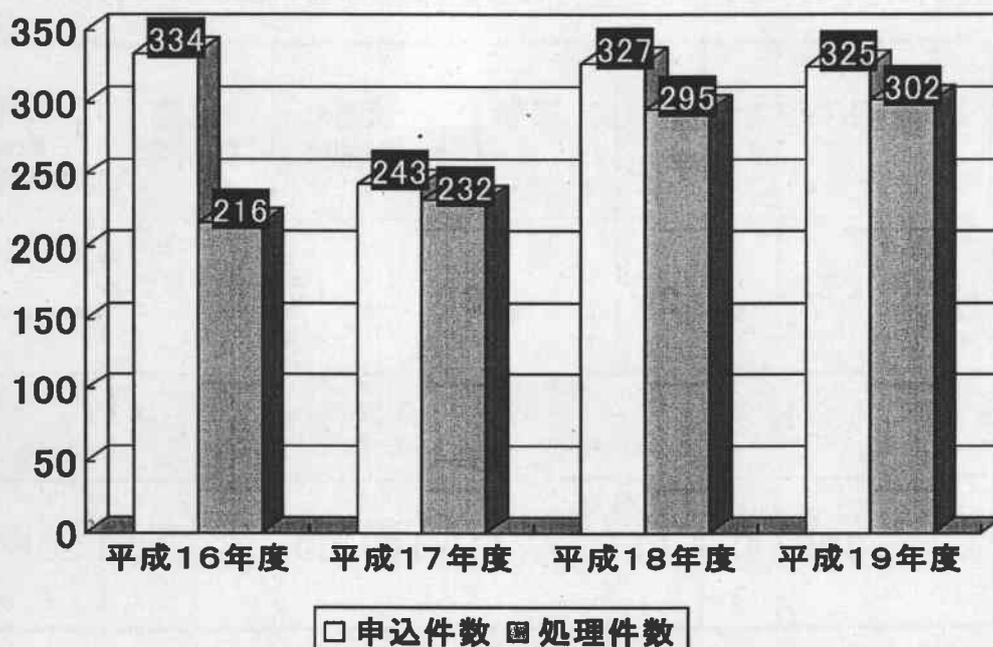
### ③ 相談の大幅拡充等による開発期間の短縮

平成20年度に新たな相談・審査体制に向けたガイダンスを整備するとともに、相談可能件数枠の大幅増加、申込み待ち時間の短縮等を実現

また、平成21年度から相談メニューの拡充、申請内容の事前評価も含めた相談・審査体制を導入し、平成23年度には、処理可能件数を最大1,200件まで増加

平成20年度11月末までにおける治験相談実施件数は224件、取り下げは15件。また、平成20年4月から平成20年11月末までに申請された品目に係る一成分あたりの相談件数の平均は、1.9件。

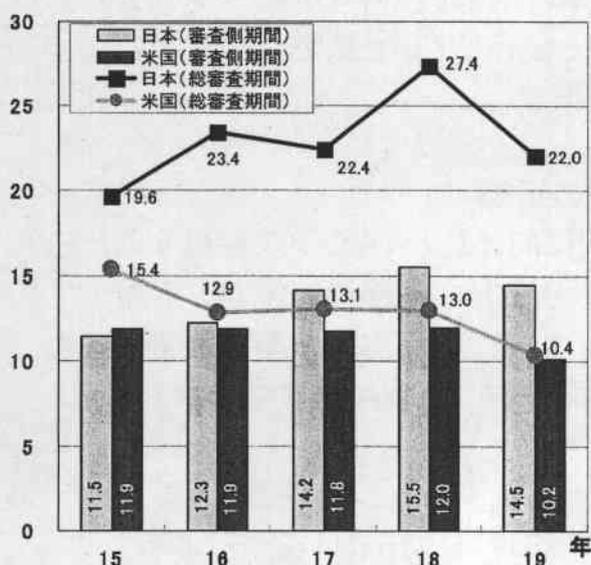
## 治験相談の実施件数



(注1) 申込件数とは、同一の案件が選定漏れにより、複数回申し込まれた場合の件数を1件とした場合の実申込件数  
 (注2) 処理件数は、実施件数に、実際の相談前に問題点が解決し相談に至らなかった取下件数を含む。

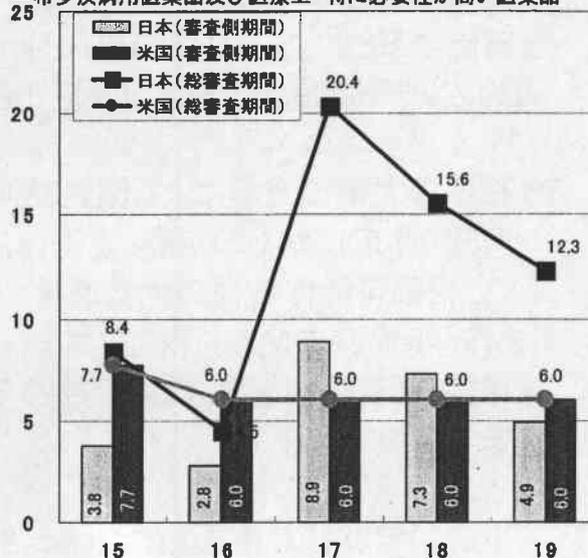
## 新薬の審査期間(中央値)の日米比較

### 【通常審査品目】



### 【優先審査品目】

≡ 希少疾病用医薬品及び医療上 特に必要性が高い医薬品



注1) 「審査側期間」とは、申請から承認までの全期間(「総審査期間」)のうち、承認審査を担当する側が審査に要した期間であり、指示に基づき申請企業側が行う追加資料の作成期間は含まない。

注2) 日本は年度単位、米国は暦年単位で計上

注3) 優先審査品目の平成15年及び16年のわが国の数字には、抗がん剤の併用療法を一括して審査したものを含む。

---

⑤ 国際共同治験への対応

「国際共同治験に関する基本的考え方」(平成19年9月28日付厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)を対面助言、審査等において活用

⑥ 審査基準の明確化

審査基準の明確化を図る観点から、「新医薬品承認審査実務に関わる審査員のための留意事項」を取りまとめ、これを担当職員に周知するとともに、PMDAホームページに掲載

⑦ 事前評価を行う仕組みの導入に向けたガイダンスの整備

治験相談の段階から品質、有効性及び安全性に関する評価を行うための方策について、日本製薬工業協会、PhRMA、EFPIAと治験相談及び審査の技術的事項に関するWGにおいて検討を実施

⑧ プロジェクトマネジメント制度の導入(平成20年4月)

・審査等の一層の迅速化のため、新医薬品の審査等を対象として、その進行管理・調整等を行うことを目指し、プロジェクトマネジメント制度を導入  
・進行管理の情報の取りまとめ等を行う審査マネジメント部を審査部門に新たに発足

#### 4. バイオ・ゲノムなど先端技術を利用した製品への対応の充実

再生医療やバイオ医薬品に係る治験相談及び承認申請が、今後、飛躍的に増えることが予想されるため、今年度前半に生物系審査各部の体制を強化

##### ① 指導・審査水準の向上

- ・ 新型インフルエンザワクチン、日本脳炎ワクチン等、社会的必要性が高いワクチンの審査の迅速化を図るため、企業に対する指導を強化
- ・ 再生医療の安全性評価基準に関して、厚生労働省の評価基準に関する通知見直しをはじめとする各種作業に協力
- ・ 遺伝子治療用医薬品の確認申請の円滑化を図るため、平成20年4月より、遺伝子治療用医薬品も資料整備相談の対象として拡大
- ・ バイオ後続品の開発を行う際に配慮すべき要因等を示した「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針案」の作成に協力

23 / 75

##### ② ファーマコゲノミクス(ゲノム薬理学)への対応

- ・ ICHではE15ガイドライン「ゲノム薬理学に関する用語の定義」の次のトピックとして、バイオマーカーの的確性を判断するために提出される資料のフォーマット等を各極間で統合化するための検討(E16ガイドライン)が開始され、PMDAとしても、現在、具体的なE16ガイドライン作成に向けての検討を実施
- ・ 平成20年9月に厚生労働省から出された通知「ゲノム薬理学を利用した治験について」の作成に関与し、厚生労働省とも連携しながら対応
- ・ ゲノム薬理学プロジェクトチーム(Pharmacogenomics Discussion Group <PDG>)において、定期的に検討会を開催するとともに、7月には、米国FDAと欧州EMAとの共同開催の検討会議にオブザーバー参加

24 / 75

# 医薬品医療機器総合機構の 第二期中期目標・中期計画(案)の概要

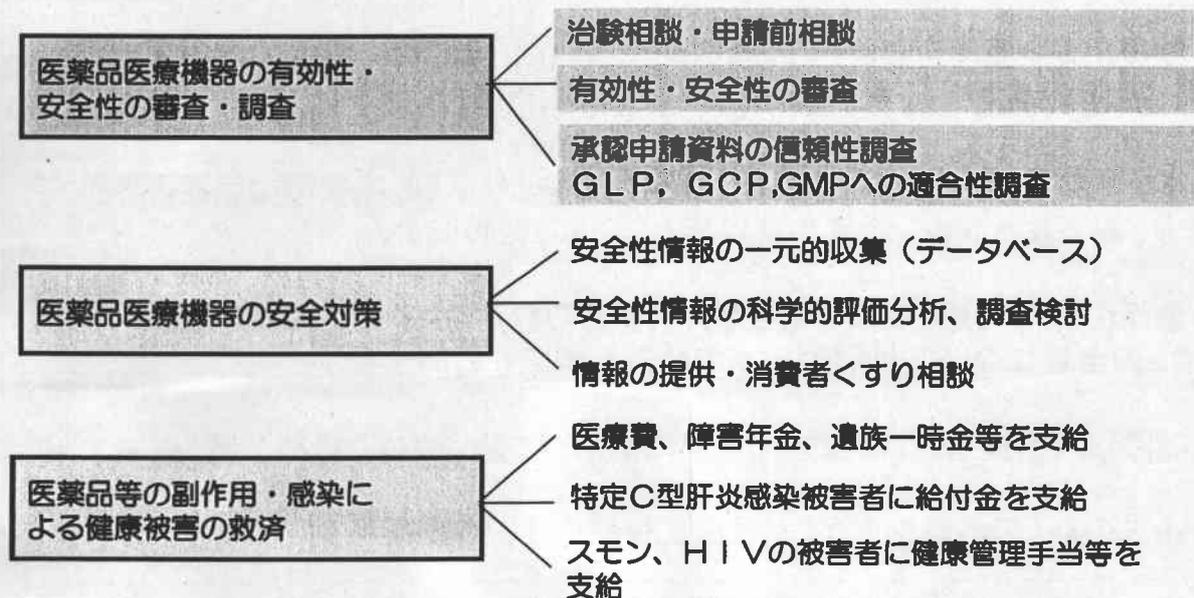
厚生労働省医薬食品局総務課  
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

平成21年2月27日

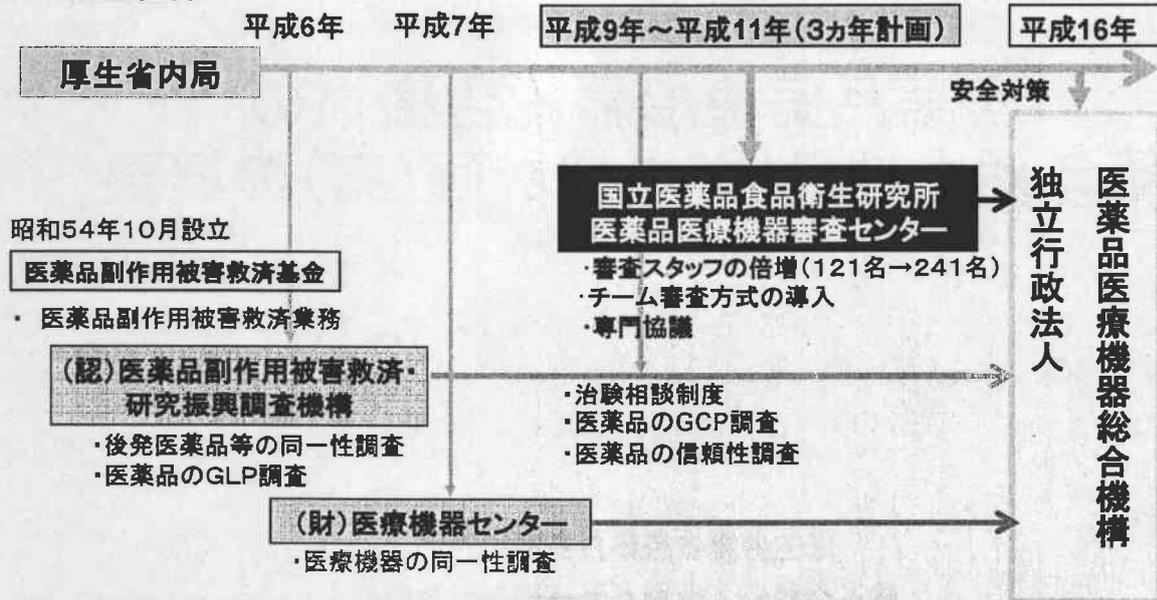
25 / 75

## PMDAについて

1. 法人の名称 (独)医薬品医療機器総合機構
2. 理事長 近藤 達也
3. 所在地 東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞ヶ関ビル
4. 業務概要



5. 設立経緯



承認審査・安全対策に携わる人員数の推移

平成6年: 89名 → 平成7年: 99名 → 平成8年: 121名 → 平成11年: 241名 → 平成21年(582名)

(注) 厚生省及び関係機関の医薬品・医療機器の審査・安全対策部門の担当官数合計(事務・管理部門を含む)

平成9年～3カ年計画により審査官等を倍増

平成19年～審査官等を約240名増

PMDAの理念

わたしたちは、以下の行動理念のもと、医薬品、医療機器等の審査及び安全対策、並びに健康被害救済の三業務を公正に遂行し、国民の健康・安全の向上に積極的に貢献します。

- 国民の命と健康を守るという絶対的な使命感に基づき、医療の進歩を目指して、判断の遅滞なく、高い透明性の下で業務を遂行します。
- より有効で、より安全な医薬品・医療機器をより早く医療現場に届けることにより、患者にとっての希望の架け橋となるよう努めます。
- 最新の専門知識と叡智をもった人材を育みながら、その力を結集して、有効性、安全性について科学的視点での確かな判断を行います。
- 国際調和を推進し、積極的に世界に向かって期待される役割を果たします。
- 過去の多くの教訓を生かし、社会に信頼される事業運営を行います。

## 第1 中期目標の期間

平成21年4月 ～ 平成26年3月（5年間）

## 第2 法人全体の業務運営の改善に関する事項及び国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する事項

### 第2期中期目標のポイント

#### ○効率的かつ機動的な業務運営

- ・内部統制の向上を図り、講じた措置について公表すること。
- ・業務・システム最適化計画の取組を推進し、個別の審査系システムの統合及び各業務の情報共有を推進するシステムを構築すること。
- ・医薬品医療機器総合機構の事業及び役割についての周知を図ること。

### 第2期中期目標のポイント

#### ○業務運営の効率化に伴う経費節減等

- ・一般管理費は、15%程度（年3%程度）の額、事業費は5%程度（年1%程度）の額を節減すること。
- ・総人件費は平成18年度からの5年間で5%以上削減することについて、着実に実施することとし、人件費改革の取組は平成23年度まで継続すること。
- ・契約は原則、一般競争入札等によるものとし、「随意契約見直し計画」に基づく取組を着実に実施するなど、随意契約の適正化を推進すること。
- ・中期目標期間中に、本部事務所移転の適否を含めた検討を行い、必要な措置を行うこと。

#### ○国民に対するサービスの向上

- ・PMDAの事業及び役割についての周知を図ること。

第2 法人全体の業務運営の改善に関する事項及び国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する事項

(1) 効率的かつ機動的な業務運営

第2期中期計画(案)

「独立行政法人整理合理化計画」(平成19年12月24日閣議決定)及び「組織・業務全般の見直し」(平成19年12月20日厚生労働省)において、示された業務の効率化及び内部統制・ガバナンスの強化をより一層推進することとしている。

(2) 業務運営の効率化に伴う経費節減

① 一般管理費の節減

第2期中期計画(案)

平成20年度と比べて15%程度の額を節減する。  
平成21年度以降に発生する一般管理費については、発生した次年度から年3%程度の額を節減する。

② 事業費の節減

第2期中期計画(案)

平成20年度と比べて5%程度の額を節減する。  
平成21年度以降に発生する事業費については、発生した次年度から年1%程度の額を節減する。

# 全体関係

(参考)

## 平成19事業年度 効率化対象経費の削減状況について

### ○一般管理費

(単位:百万円,%)

区分	予算額 (A)	決算額 (B)	差額 (C)=(B)-(A)	次員分人件費相当額 (D)	削減額 (E)=(C)+(D)	削減率 (E)÷(A)
一般管理費	6,031	5,515	△ 516			
人件費	3,741	3,304	△ 437			
除外経費(△) (退職手当等)	101	90	△ 11			
効率化対象額	3,639	3,214	△ 426	321	△ 105	△2.9%
物件費	2,290	2,211	△ 79			
除外経費(△) (公理出)	109	116	7			
効率化対象額	2,182	2,095	△ 86		△ 86	△4.0%
効率化対象額 (人件費+物件費)	5,821	5,309	△ 512	321	△ 191	△3.3%

#### < 参考 > 過去の削減率

	平成16年度	平成17年度	平成18年度
削減率	△15.6%	△3.4%	△2.8%

### ○事業費

(単位:百万円,%)

区分	予算額 (A)	決算額 (B)	差額 (C)=(B)-(A)	実費徴収旅費不用額 (D)	削減額 (E)=(C)+(D)	削減率 (E)÷(A)
事業費	18,438	9,536	△ 8,902			
除外経費(△)	15,310	6,918	△ 8,391			
効率化対象額	3,129	2,618	△ 510	102	△ 409	△13.1%

#### < 参考 > 過去の削減率

	平成16年度	平成17年度	平成18年度
削減率	△18.8%	△9.4%	△6.0%

※計数は原則として、それぞれ単位未満四捨五入のため合計と一致しない場合がある。

33 / 75

# 全体関係

## ③人件費改革の継続

### 第2期中期計画(案)

期初の人件費から、平成18年度以降の5年間(～平成22年度)において、5%以上の削減を行うとともに、人件費改革を平成23年度まで継続。

※「期初の人件費」とは、709人(人件費改革を平成23年度まで継続したとき:723人)×17年度1人当たりの人件費

### PMDAの常勤役職員数

	16年 4月1日	17年 4月1日	18年 4月1日	19年 4月1日	20年 4月1日	21年 1月1日	中期計画期末 (20年度末)
PMDA全体 (役員を含む)	256人	291人	319人	341人	426人	430人	484人
うち審査部門	154人	178人	197人	206人	277人	279人	—
うち安全部門	29人	43人	49人	57人	65人	66人	—

※ 今後、21年4月迄の採用予定者総数は、19年度公募による採用予定者を含め、101人である。

注1) 審査部門とは、審査センター長、上席審議役、審査センター次長、審議役、審査業務部、審査マネジメント部、新薬審査第一～四部、生物系審査第一～二部、一般薬等審査部、医療機器審査部、信頼性保証部及びスペシャリストをいう。(20年4月1日に審査管理部を審査業務部と審査マネジメント部の二部制とするとともにスペシャリストを新設した。)

注2) 安全部門とは、安全管理監、安全部及び品質管理部をいう。

34 / 75

全体関係

④本部事務所移転の検討

第2期中期計画(案)

事務所について、申請者の利便性、厚生労働省との緊密な連携の必要性及び人員増によるスペースの確保の必要性を踏まえ、より効果的かつ効率的な事業運営の観点から、他の場所への移転を含めた検討を行い、必要な措置を実施。

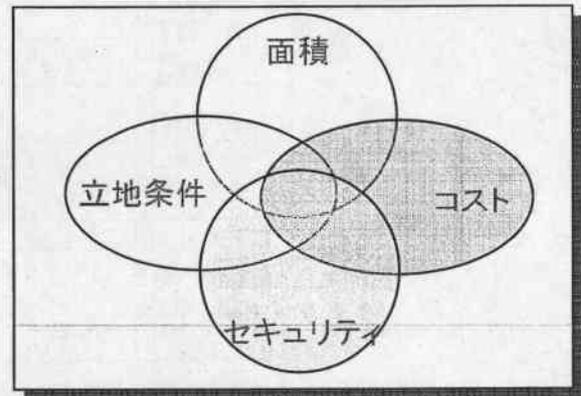
現在の本部事務所

千代田区霞が関  
新霞ヶ関ビル

比較



各要件に見合った場所



全体関係

(3)国民に対するサービスの向上

第2期中期計画(案)

「PMDA広報戦略」を着実に実施する。

PMDA広報戦略(概要)

第2期中期目標期間(平成21年度～平成25年度)におけるPMDA全体の広報について、国民のニーズを勘案し、国際的な視点も織り込んだ上で体系的に進める観点から、当該期間における広報活動全般の基本方針として「PMDA広報戦略」を策定し、当該戦略に沿った積極的な情報発信を推進することにより、国民に対するサービスの向上を図る。

【広報戦略のフレームワーク】

次に掲げる3つの考え方をベースとした一定のフレームワークの下、ステークホルダーに応じた広報、職員全員広報パーソン等の「広報戦略」を具体化し、実施していく。

①PMDAの「理念」・「ミッション」の実現

PMDAにおける広報においても、その原点に立ち返り、PMDAの「理念」・「ミッション」を多様なステークホルダーから構成される国民のみならずPMDAの職員にも伝えることができるよう努め、広報を通じて「理念」・「ミッション」の普及や共有とともに、その実現を加速させていく。

②PMDAのグローバル化(海外との連携強化)

PMDAの果たすべき社会的役割や国民の期待に応えるためには、国内に向けた情報発信のみならず、PMDAのグローバル化(海外との連携強化)を目指した国外への情報発信も積極的に推進していく。

③広報の意義・目的と基本姿勢を踏まえた情報発信

広報の意義・目的と基本姿勢を踏まえた情報発信について、PMDAの社会的責任やパブリックな役割を果たせるよう積極的かつ適切に推進していく。

広報戦略1  
【ステークホルダーに応じた  
広報】

PMDA全体の広報を実施するに際しては、広報手段・ツールを適切に選択し、対象者「広報対象」を特定することとし、具体的には、広報対象を「広報対象」としてPMDAのステークホルダー内の各部署別に行き届いた上で、ステークホルダーに応じた広報手段・「広報対象」を「誰に」「どのような手段で」「どのような頻度で」という観点に基づき、適切な広報を推進していく。

広報戦略2  
【職員全員広報パーソン】

PMDAの活動を国民に正しく理解してもらい、ともに社会を発展させていくことに共感してもらうため、「広報は広報担当者のみの領域」という考え方は見直し、PMDAの職員全員が広報パーソンとしての自覚をもち、個々の職務が担当業務のみならず、PMDAの理念・ミッションやPMDA全体の活動内容等を「誰に」「どのような手段で」という観点に基づき、積極的な情報発信を推進していく。

広報戦略3  
【メディアリレーション】

メディアにはさまざまな特性があり、その特性が有機的に結合し相乗的な効果を生み出す可能性があるが、PMDAに求められる広報を効果的に伝えるためには、そうした多様なメディアを相互に活用するメディアと適切な関係構築を促していく。

広報戦略4  
【リスクコミュニケーションの  
実施】

PMDA全体としてリスクマネジメントを適切に行っていくことが非常に重要であること、PMDAの広報活動はリスクにさらされ、その発生を未然に防ぐことが最も重要であるが、そのリスクが万一発生した場合に備えても適切な対応が求められる必要がある。国民の生命健康に関与するリスクにさらされるような場合には、事前のリスクコミュニケーションを積極的に行っていく。

広報戦略5  
【IT技術を活用した情報発信の  
推進】

インターネットの特性は情報伝達の「即時性」と「拡散性」にあり、ネットワークにつながっている場所でも簡単に情報発信を行うことが可能となることから、インターネットを活用したPMDAの広報活動については、IT技術の活用が非常に重要である。国民の生命健康に関与するリスクにさらされるような場合には、事前のリスクコミュニケーションを積極的に行っていく。

広報戦略6  
【PDCAサイクルを循環した  
広報】

国民や社会との相互理解を深めるためには、積極的な「知らせる」(広報)にのみならず、「聞く」(広報)によって「知る」(広報)と「考える」(広報)のコミュニケーションが重要であり、広報にのみ国民や社会のニーズを正しく把握した上で、それらに応える広報を推進していく。

第3 部門毎の業務運営の改善に関する事項及び国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する事項

1 健康被害救済給付業務

第2期中期目標のポイント

- ・救済制度に関する情報提供の内容の充実及び広報活動の積極的な実施を図り、救済制度を幅広く国民に周知すること。
- ・業務のデータベースを活用し、業務の効率化を推進すること。
- ・救済給付の請求に対する標準的事務処理期間の短縮目標を設定し、業務の改善を図ること。
- ・救済部門における救済事例を安全対策業務だけでなく、審査関連部門にも情報提供を行うことにより、各部門との連携を図ること。
- ・保健福祉事業の着実な実施を図ること。

(2)救済制度周知のための広報活動の積極的実施

第1期中期計画

副作用給付、感染給付手続等に関する年間相談件数、ホームページアクセス件数について、対平成15年度比で20%程度の増加を図ること。



・第1期中期計画において、目標を大きく上回る実績を達成  
・より明確に周知活動の成果を把握

第2期中期計画(案)

医薬品副作用被害救済制度及び生物由来製品感染等被害救済制度に係る認知度調査を実施。

【相談件数・ホームページアクセス件数】

	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成15年度比
相談件数	5,338	3,911	4,307	6,427	7,257	+36%
アクセス件数	35,726	41,947	37,655	51,810	63,843	+79%

#### (4) データベースを活用した業務の効率化の促進

##### 第2期中期計画(案)

副作用救済給付業務におけるデータベースを構築・運用し、蓄積されたデータを様々な角度から分析し、統計的な解析を行い、それらの結果を活用することにより、迅速かつ効率的な救済給付を実現。

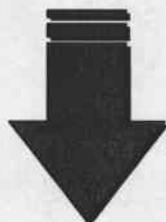
※ 第1期中期計画においては、データベースをより使いやすいものに改修した。

#### (5) 請求事案処理の迅速化の推進

##### ① 支給・不支給決定に関する事務処理期間の達成目標

##### 第1期中期計画

標準的事務処理期間を8ヶ月とした上で、総件数の60%以上を確保。



第1期中期計画において、総件数の60%以上を8ヶ月以内に処理したことから、これをさらに推進

##### 第2期中期計画(案)

支給・不支給決定をした全決定件数のうち、60%以上を6ヶ月以内に処理。

## 健康被害救済業務の充実

### 【副作用被害救済の実績】

年 度	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度
請求件数	793件	769件	760件	788件	908件
決定件数	566件	633件	1,035件	845件	855件
支給決定	465件	513件	836件	676件	718件
不支給決定	99件	119件	195件	169件	135件
取下げ件数	2件	1件	4件	0件	2件
処理中件数 ※	820件	956件	681件	624件	677件
達成率 ※※	17.6%	14.5%	12.7%	65.3%	74.2%
処理期間(中央値)	10.6月	12.4月	11.2月	6.6月	6.4月

※「処理中件数」とは、各年度末時点の数値。

※※「達成率」とは、当該年度中に決定されたもののうち、8ヶ月以内に処理できたものの割合。

### 【感染救済の実績】

年 度	平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度
請求件数	5件	5件	6件	9件
決定件数	2件	6件	7件	5件
支給決定	2件	3件	7件	3件
不支給決定	0件	3件	0件	2件
取下げ件数	0件	0件	0件	0件
処理中件数 ※	3件	2件	1件	5件
達成率 ※※	100.0%	50.0%	100.0%	100.0%
処理期間(中央値)	3.0月	5.6月	3.8月	3.8月

※「処理中件数」とは、各年度末時点の数値。

※※「達成率」とは、当該年度中に決定されたもののうち、8ヶ月以内に処理できたものの割合。

41 / 75

## 健康被害救済業務の充実

### ②保健福祉事業に関する所要の措置

#### 第2期中期計画(案)

健康被害実態調査等における被害者からの要望を踏まえ、新たに精神面等に関する相談事業を実施。

※ 第1期中期計画においては、救済給付受給者の被害実態等の調査を行った。

42 / 75

## 2 審査等業務及び安全対策業務

### 第2期中期目標のポイント

- 先端的な医薬品・医療機器に対するアクセスの迅速化
  - ・ドラッグ・ラグ、デバイス・ラグの解消に向け、審査の迅速化に関する工程表に基づき、各種施策を実施するとともに、進行状況等を検証し、必要な追加の方策を講ずること。
  - ・先端技術を利用した新医薬品及び新医療機器開発に対応した相談・審査のあり方につき必要な措置を講ずること。
  - ・欧米やアジア諸国との連携を図り積極的に国際活動を推進し、国際的地位の確立を図ること。
  - ・各種調査は適切かつ効率的な調査を実施できる体制を構築すること。
- 審査等業務及び安全対策業務の信頼性の向上
  - ・国際水準の技術者集団を構築するため、欧米やアジアの規制当局、内外の研究機関・研究者とのさらなる連携の強化を図ること。
  - ・審査報告書の公開をはじめとする業務の透明化を推進すること。
  - ・業務の信頼性確保及び一層の効率化を図るための情報システム基盤を整備すること。

### 第2期中期目標のポイント

- 安全対策業務の強化・充実
  - ・副作用等情報の整理及び評価分析体制を大幅に充実強化し、体系的、恒常的に副作用情報の網羅的な評価を実施すること。
  - ・IT技術の活用により、新規の安全性情報の発見・解析を行う手法の研究・活用する等効率的・効果的な安全情報の評価体制を構築し、随時改善を図ること。
  - ・医療機関での安全対策の向上に資する綿密な安全対策情報提供体制の強化を図ること。
  - ・安全対策業務の成果を国民に分かりやすくする観点から成果をよりの確に把握できる指標を設定すること。
  - ・救済業務及び審査関連業務との連携を図り、適切な安全性の評価を実施すること。
  - ・講じた安全対策措置について、企業及び医療機関における実施状況及び実効性が確認できる体制を構築すること。

(1) 先端的な医薬品・医療機器に対するアクセスの迅速化

① 新医薬品の審査迅速化に向けた工程表

第2期中期計画(案)

審査迅速化のための工程表に基づき、平成23年度までに承認までの期間を2.5年短縮することを目指して各種施策を実施する。

審査等業務の充実

承認審査体制の拡充強化等

新医薬品の承認までの期間を2.5年(開発期間と審査期間をそれぞれ1.5年、1.0年)短縮することを目指す(平成19年度から5年間)

開発期間

承認申請

承認審査期間

承認

対策

● 治験相談体制の拡充強化

- 人員の拡充・研修
  - ・新医薬品の審査・相談人員を3年間で236名増
- 治験相談の質・量の向上
  - ・開発期間等の改善を促す助言
  - ・企業の申請準備期間の短縮 等

● 審査体制の拡充強化

- 人員の拡充・研修 (同左)
- 審査業務の充実・改善
  - ・申請前の事前評価システム導入による申請後の業務の効率化 等

● 承認審査のあり方や基準の明確化

- ・国際共同治験や新技術に関する指針の作成 等

- 国際連携の強化

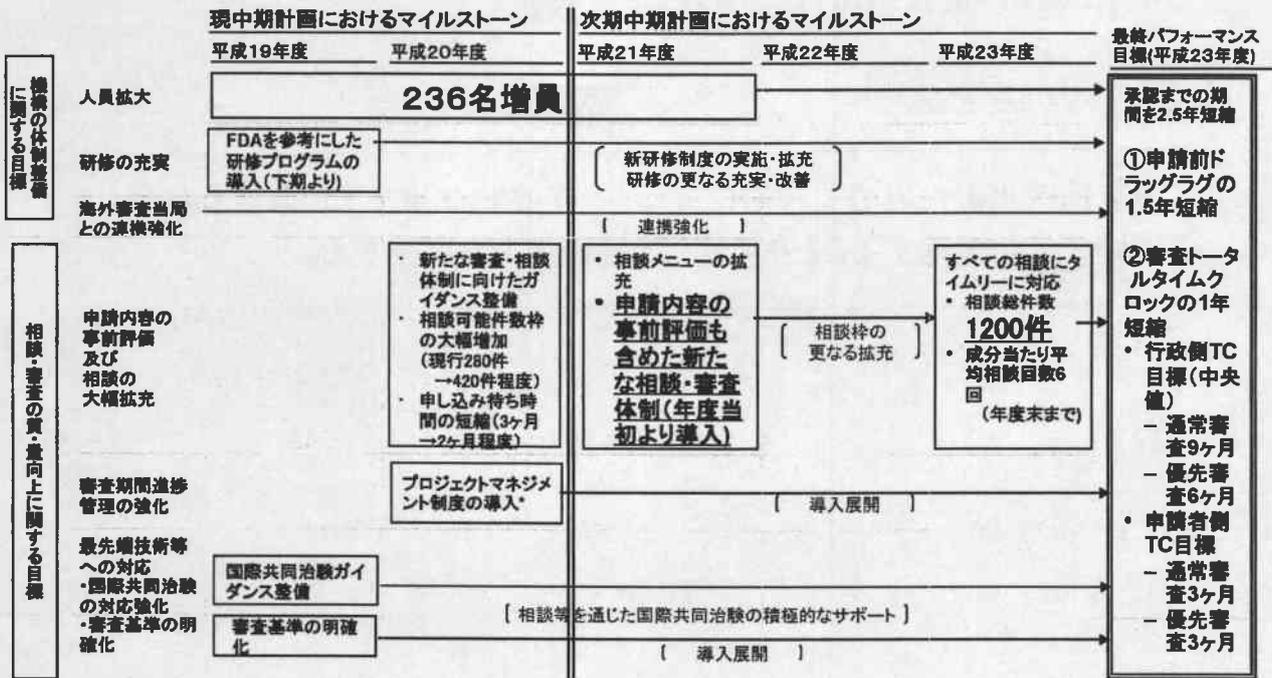
- ・FDA等海外規制当局との連携強化

目標  
(平成23年度達成)

開発から申請までの期間を  
1.5年短縮

申請から承認までの期間を  
1年間短縮

新医薬品の審査迅速化に向けた工程表



②ドラッグ・ラグ解消に向けた目標設定

新医薬品に係る第1期中期計画の目標

16年4月以降の申請分について

- ・ 16年度から19年度までの各年度を通じて、審査事務処理期間12か月を70%
- ・ 中期目標期間終了時の20年度には、審査事務処理期間12か月を80%

(優先審査は、中期目標期間終了時の20年度には、審査事務処理期間6か月を50%)



第2期中期計画(案)

総審査期間における数値目標を設定し、ドラッグ・ラグの解消に向けて、より実効的な目標設定とするとともに、目標とする審査期間についても大幅な削減を目指す。

新医薬品の承認状況

		16年度	17年度		18年度		19年度	
				うち16年度以降申請分**		うち16年度以降申請分**		うち16年度以降申請分**
新医薬品 全体	承認件数	49件	60件	24件	77件	49件	81件	73件
	審査事務処理期間 (中央値)	8.6月 [65%]*	12.0月 [50%]*	8.6月 [83%]	13.7月 [39%]*	10.5月 [59%]	11.6月 [54%]*	10.5月 [60%]
	総審査期間(中央値)	13.5月	22.4月	16.2月	21.7月	19.2月	20.1月	19.2月
優先審査 品目	承認件数	22件	18件	9件	24件	20件	20件	20件
	審査事務処理期間 (中央値)	2.8月 [86%]*	8.9月 [28%]*	2.8月 [56%]	7.3月 [42%]*	6.4月 [50%]	4.9月 [65%]*	4.9月 [65%]
	総審査期間(中央値)	4.5月	20.4月	4.9月	15.6月	13.7月	12.3月	12.3月
通常品目	承認件数	27件	42件	15件	53件	29件	61件	53件
	審査事務処理期間 (中央値)	12.3月 [41%]*	14.2月 [41%]*	10.3月 [73%]	15.5月 [23%]*	12.8月 [41%]	14.5月 [41%]*	12.9月 [47%]
	総審査期間(中央値)	23.4月	22.4月	18.1月	27.4月	20.3月	22.0月	20.7月

\* ) 中期計画の目標の対象外である16年3月以前の申請分も含んだ数値。

\*\* ) 17年度、18年度、19年度のうち16年4月以降の申請分を対象としたものの再掲。

注: [ ]内の%は、「全体」及び「通常品目」については12ヶ月以内に、「優先審査品目」については申請から6ヶ月に審査を終了した件数の割合。

新医薬品に係る新たな数値目標

○新医薬品(優先品目)の審査期間

年 度	総審査期間	行政側期間	申請者側期間
平成21年度	11ヶ月	6ヶ月	5ヶ月
平成22年度	10ヶ月	6ヶ月	4ヶ月
平成23年度	9ヶ月	6ヶ月	3ヶ月
平成24年度	9ヶ月	6ヶ月	3ヶ月
平成25年度	9ヶ月	6ヶ月	3ヶ月

○新医薬品(通常品目)の審査期間

年 度	総審査期間	行政側期間	申請者側期間
平成21年度	19ヶ月	12ヶ月	7ヶ月
平成22年度	16ヶ月	11ヶ月	5ヶ月
平成23年度	12ヶ月	9ヶ月	3ヶ月
平成24年度	12ヶ月	9ヶ月	3ヶ月
平成25年度	12ヶ月	9ヶ月	3ヶ月

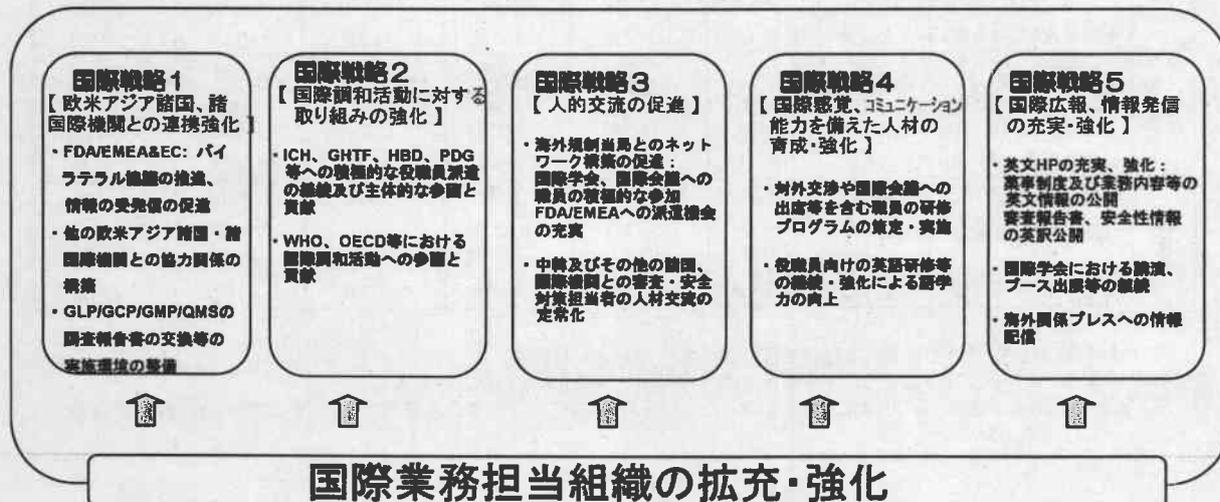
※ 達成目標については、それぞれ50%(中央値)

③国際調和及び国際共同治験の推進

第2期中期計画(案)

「PMDA国際戦略」に基づき、積極的な国際活動を推進し、国際的地位の確立を図る。

PMDA国際戦略 (概要)



④一般用医薬品及び後発医薬品等の審査短縮に向けた目標設定

第2期中期計画(案)

一般用医薬品及び後発医薬品の審査に関しても、行政側期間の数値目標を設定し、審査の迅速化を目指す。

※ 第1期中期計画においては、一般用医薬品及び後発医薬品等の審査に関する数値目標は、特段設けられていない。

一般用医薬品及び後発医薬品等に係る数値目標

品 目	行政側期間
後発医療用医薬品	10ヶ月
一般用医薬品	8ヶ月
医薬部外品	5.5ヶ月

※ 達成目標については、平成23年度までにそれぞれ50%(中央値)

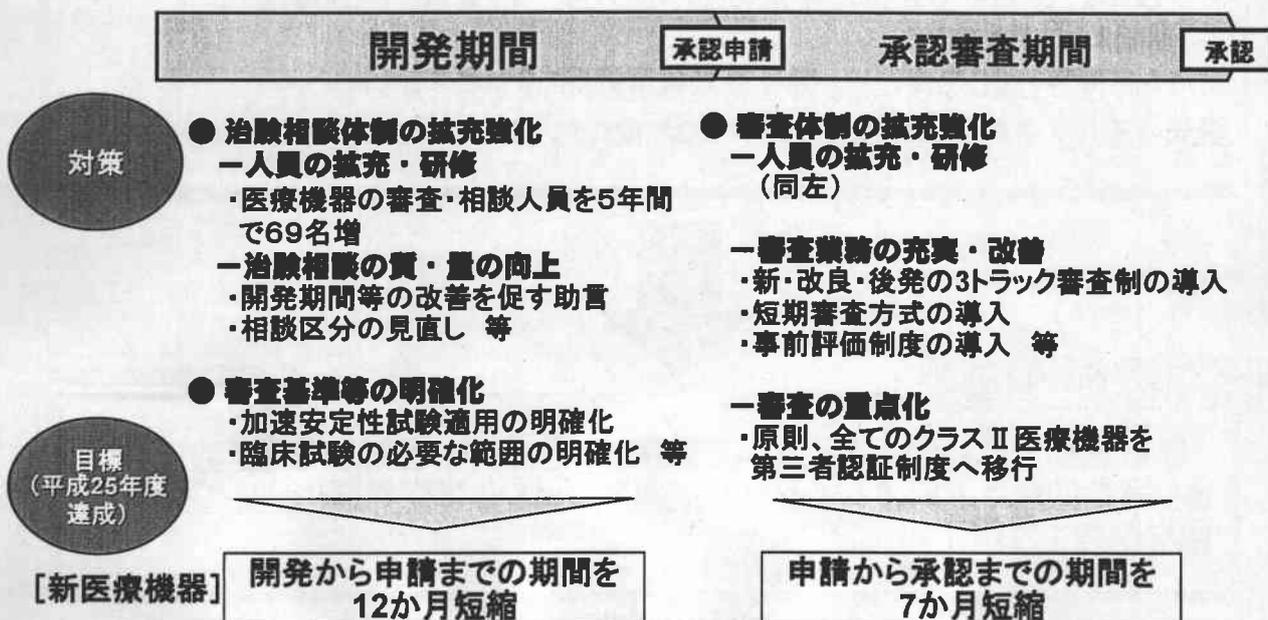
⑤医療機器の審査迅速化アクションプログラム

第2期中期計画(案)

医療機器の審査迅速化アクションプログラムに基づき、新医療機器については平成25年度までに承認までの期間を19ヶ月短縮すること等を目指して各種施策を実施する。

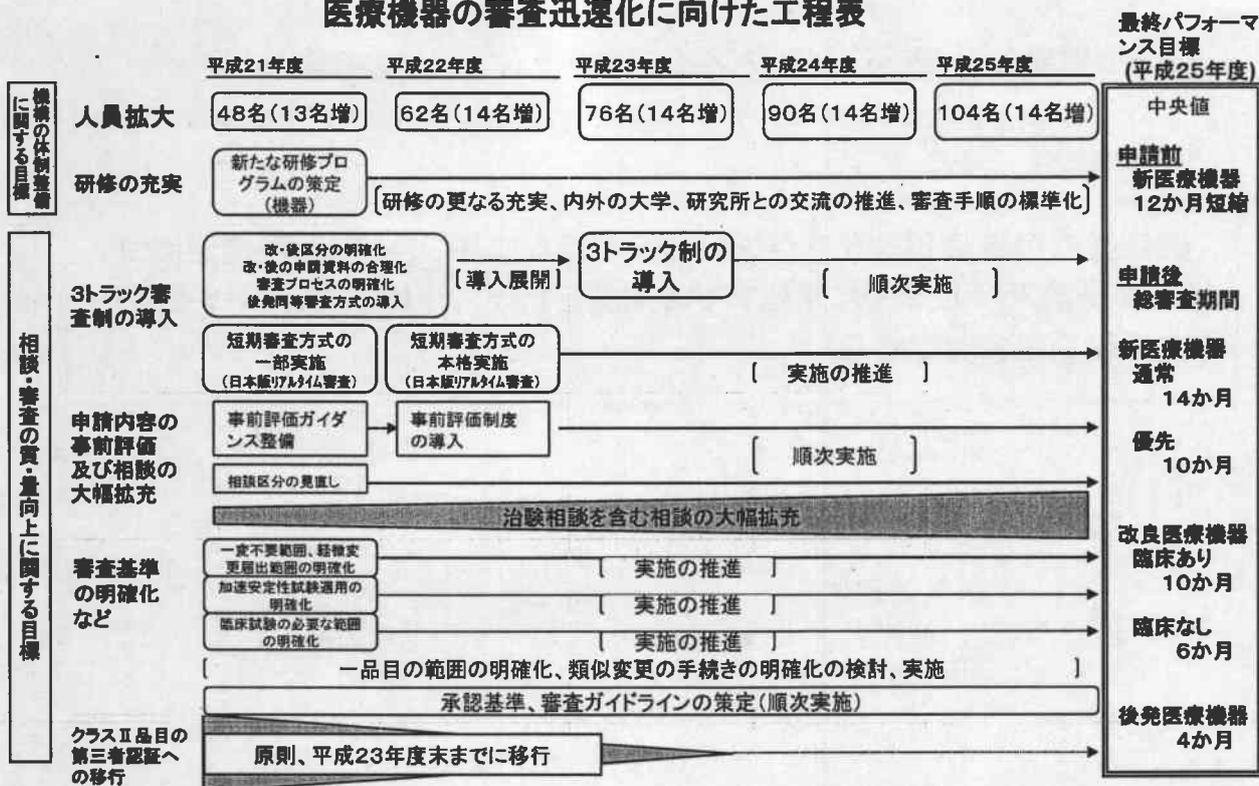
医療機器の承認審査体制の拡充強化等

新医療機器の承認までの期間を19か月(開発期間と審査期間をそれぞれ12か月、7か月)短縮することを目指す(平成21年度から5年間)



## 審査等業務の充実

### 医療機器の審査迅速化に向けた工程表



55 / 75

## 審査等業務の充実

### ⑥デバイス・ラグ解消に向けた目標設定

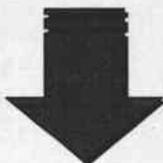
#### 新医療機器に係る第1期中期計画の目標

16年4月以降の申請分について

- 16年度は、審査事務処理期間12か月を70%、17年度、18年度は、審査事務処理期間12か月を80%

- 19年度及び20年度には、審査事務処理期間12か月を90%

(優先審査は、中期目標期間終了時の20年度には、審査事務処理期間9か月を70%)



#### 第2期中期計画(案)

総審査期間における数値目標を設定し、デバイス・ラグの解消に向けて、より実効的な目標設定とするとともに、目標とする審査期間についても大幅な削減を目指す。

56 / 75

新医療機器の承認状況

		16年度	17年度		18年度		19年度	
				うち18年度以降申請分**		うち18年度以降申請分**		うち18年度以降申請分**
全体 新医療機器	承認件数	8件	11件	5件	23件	15件	26件	23件
	審査事務処理期間 (中央値)	12.7月 [50%]*	7.7月 [82%]*	1.8月 [100%]	6.0月 [83%]*	3.4月 [100%]	8.6月 [73%]*	8.2月 [83%]
	総審査期間(中央値)	35.8月	22.4月	10.3月	19.7月	15.3月	17.1月	15.1月
優先 品目	承認件数	2件	0件	0件	1件	1件	4件	4件
	審査事務処理期間 (中央値)	9.3月 [50%]*			5.7月 [100%]*	5.7月 [100%]	8.6月 [75%]*	8.6月 [75%]
	総審査期間(中央値)	24.0月			15.6月	14.2月	15.7月	15.7月
通常 品目	承認件数	6件	11件	5件	22件	14件	22件	19件
	審査事務処理期間 (中央値)	15.0月 [33%]*	7.7月 [82%]*	1.8月 [100%]	6.3月 [82%]*	3.2月 [100%]	8.7月 [73%]*	7.7月 [84%]
	総審査期間(中央値)	43.3月	22.4月	10.3月	19.8月	15.7月	18.9月	15.1月

注:[ ]内の%は、「全体」及び「通常品目」については申請から12ヶ月以内に、「優先審査品目」については申請から9ヶ月以内に審査を終了した件数の割合。

\*: 中期計画の目標の対象外である平成16年3月以前申請分も含んだ数値。

\*\*：平成17年度、平成18年度、平成19年度のうち、平成16年4月以降の申請分を対象としたものの再掲。

医療機器に係る新たな数値目標

○新医療機器(優先品目)の審査期間

年度	総審査期間	行政側期間	申請者側期間
平成21年度	16ヶ月	8ヶ月	9ヶ月
平成22年度	16ヶ月	8ヶ月	9ヶ月
平成23年度	15ヶ月	7ヶ月	8ヶ月
平成24年度	13ヶ月	7ヶ月	6ヶ月
平成25年度	10ヶ月	6ヶ月	4ヶ月

○新医療機器(通常品目)の審査期間

年度	総審査期間	行政側期間	申請者側期間
平成21年度	21ヶ月	8ヶ月	14ヶ月
平成22年度	21ヶ月	8ヶ月	14ヶ月
平成23年度	20ヶ月	8ヶ月	12ヶ月
平成24年度	17ヶ月	7ヶ月	10ヶ月
平成25年度	14ヶ月	7ヶ月	7ヶ月

※ 達成目標については、それぞれ50%(中央値)

## 審査等業務の充実

### ○改良医療機器(臨床あり品目)の審査期間

年 度	総審査期間	行政側期間	申請者側期間
平成21年度	16ヶ月	8ヶ月	7ヶ月
平成22年度	16ヶ月	8ヶ月	7ヶ月
平成23年度	14ヶ月	7ヶ月	6ヶ月
平成24年度	12ヶ月	7ヶ月	5ヶ月
平成25年度	10ヶ月	6ヶ月	4ヶ月

### ○改良医療機器(臨床なし品目)の審査期間

年 度	総審査期間	行政側期間	申請者側期間
平成21年度	11ヶ月	6ヶ月	5ヶ月
平成22年度	11ヶ月	6ヶ月	5ヶ月
平成23年度	10ヶ月	6ヶ月	5ヶ月
平成24年度	9ヶ月	5ヶ月	4ヶ月
平成25年度	6ヶ月	4ヶ月	2ヶ月

※ 達成目標については、それぞれ50%(中央値)

## 審査等業務の充実

### ○後発医療機器の審査期間

年 度	総審査期間	行政側期間	申請者側期間
平成21年度	8ヶ月	5ヶ月	3ヶ月
平成22年度	6ヶ月	4ヶ月	2ヶ月
平成23年度	5ヶ月	4ヶ月	1ヶ月
平成24年度	4ヶ月	3ヶ月	1ヶ月
平成25年度	4ヶ月	3ヶ月	1ヶ月

※ 達成目標については、それぞれ50%(中央値)

## 審査等業務の充実

### ⑦信頼性適合性調査等に係る具体的な目標設定

#### 第2期中期計画(案)

#### ○新医薬品の信頼性適合性調査

企業訪問型書面調査について、平成25年度までに調査件数の50%以上を同方式により実施

#### ○GMP/QMS調査

- ・厚生労働大臣許可施設:概ね2年に一度
- ・都道府県知事許可施設(機構調査品目の製造施設に限る。):概ね5年に一度
- ・国外の施設(機構調査品目の製造施設に限る。また、MRA等の対象品目の製造施設を除く。):過去の調査歴等を踏まえ、適切に実施

※ 第1期中期計画においては、信頼性適合性調査及びGMP調査等に関しては、数値目標をはじめ具体的な目標は特段設けられていない。

61 / 75

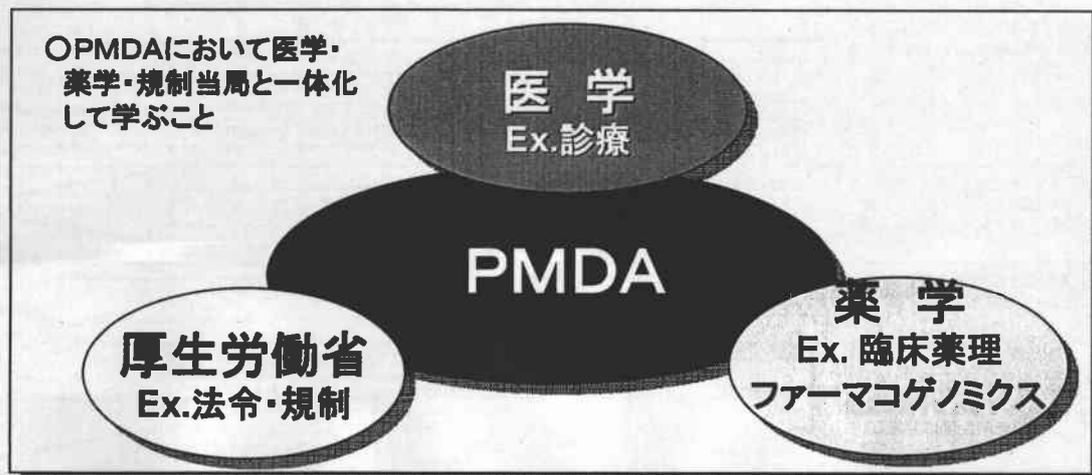
## 審査等業務の充実

### (2) 審査等業務及び安全対策業務の信頼性の向上

#### ○連携大学院の実施

#### 第2期中期計画(案)

連携大学院として大学院生(医学部)の受け入れを通じた交流を推進することにより、臨床現場等における臨床研究・臨床試験に関する基盤整備及びレギュラトリーサイエンスの普及に積極的に協力



62 / 75

(3)安全対策業務の強化・充実

①安全性情報の収集・評価体制の強化・充実

第2期中期計画(案)

- 副作用情報の評価の高度化、専門化に的確に対応できるよう薬効分類、診療領域を踏まえた分野ごとのチーム制を導入し、段階的にチーム数を拡充する。
- 副作用を早期に発見し、その拡大防止策を講じるため、データマイニング手法を積極的に活用する。
- 診療情報データベースのアクセス基盤を整備し、副作用の発現頻度調査や薬剤疫学的な解析を実施できる体制を構築する。
- 承認時に求める市販後調査、安全対策等を合理的、効果的なものとし、適時適切な評価を行い、必要な見直しを図る仕組みを構築する。
- 医療機関からの副作用等報告に係るフォローアップ調査を機構自ら行う体制を段階的に整備する。

安全対策業務の充実

(3)安全対策業務の強化・充実

安全性情報の収集・評価体制の強化・充実に向けた工程表

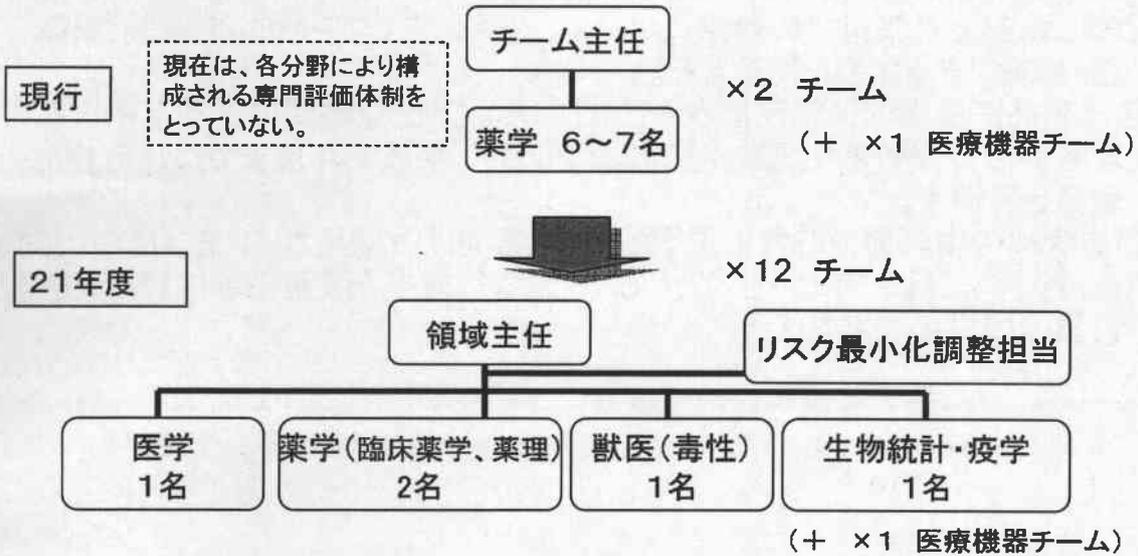
年 度	21年度 2009	22年度 2010	23年度 2011	24年度 2012	25年度 2013
人員増	100名増員				
(1)開発研究の評価を踏まえたリスク管理計画の策定と医療現場における安全な使用の実行が実現できる仕組み・体制の構築	導入方法の検討 2チーム制→4チーム制	リスクマネジメントの試行的導入 8チーム制	リスクマネジメントの本格導入	12チーム制実施(処理時間、改訂)	
(2)国が集約する膨大な副作用情報から問題点を的確に抽出し、評価する技術的手法の開発	データマイニング実施方針の検討及び明確化 実施方法等の検討	データマイニング実装・稼働・全症例のカバー率向上 副作用DBの整備	症例精査カバー率:100%	副作用報告からラインリスト公表まで:4か月 副作用情報(リスト掲載)及び使用成績調査データベースのアクセス拡張	
(3)リスク評価の精度向上と安全対策の意思決定の迅速化に利用しうる大規模診療情報データベースの早期整備	診療情報DB活用 省庁横断的方針策定	アクセス基盤 検討・導入試験	薬剤疫学的な試行的活用 併設レポート データベース		
(4)市販直後調査と全例調査等市販後調査の整理・見直し、使用成績調査の在り方	市販直後調査対象 目的実施方法の見直し 実施方法等の検討	運用 適時適切評価の試行的導入		適時適切評価の実施	
(5)医療機関から直接厚生労働省に報告される副作用報告制度等の見直し	副作用報告制度等 に関する検討	必要に応じPMDAによる報告者への詳細調査(被害救済事例を含む) の実施(実施率の向上)		医療機関報告の全報告についてPMDAがフォロー	

副作用等情報に係るチーム制の導入

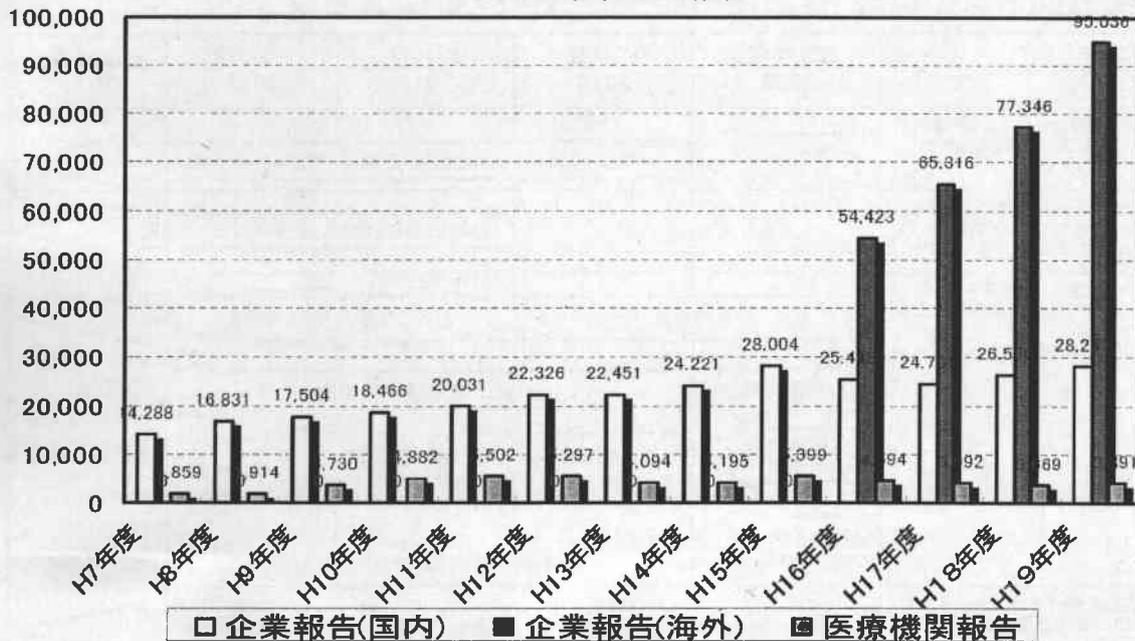
医薬品の副作用等情報の評価の高度化、専門化に的確に対応できるよう、平成23年度には、審査部門に対応した薬効分類、診療領域を踏まえた分野ごとにチーム編成

薬効群等毎の評価体制 案

○医薬品の場合(各薬効群ごと:1チーム7名)



副作用報告数の推移



注1)平成15年10月27日の電子報告の実施によるシステム変更前は、追加報告の一部及び取り下げ報告が報告件数に含まれている。

注2)平成15年度までは、企業報告(外国報告分)は集計されていない。

注3)平成19年度通年の電送率は、91.1%。

②安全性情報の伝達・提供体制の強化・充実

第2期中期計画(案)

- 医療機関に提供された情報の医療機関内での伝達・活用の状況を確認するための調査を段階的に実施する。
- 講じた安全対策措置の効果について、必要に応じてPMDA自ら調査・確認・検証できる体制を構築する。
- 医薬品医療機器情報配信サービスについて、医療機関の医薬品安全管理者等の登録数を平成23年度までに6万件、平成25年度までに15万件の登録を目指す。
- 患者への情報発信を強化するため、患者向け医薬品ガイドを一層の周知を図り、利便性を向上させるとともに、患者に対する服薬指導に利用できる情報の提供の充実を図る。

②安全性情報の伝達・提供体制の強化・充実に向けた工程表

年 度	21年度 2009	22年度 2010	23年度 2011	24年度 2012	25年度 2013
(1) 医薬品安全管理責任者による施設内での情報収集伝達の確保と医療機関への実地調査の実施	実施方法等の検討	医療機関における情報利用調査の実施(調査件数・医療機関数)			
(2) 安全確保措置が副作用発生の最小化に寄与したかどうかについての確認・検証の仕組みの構築	実施方法等の検討	NDBの構築を踏まえ、データによる評価の実施			
(3) 安全性情報が国から医療関係者、特に医薬品安全管理責任者に即時的に伝達提供される仕組みの整備	ブッシュメール登録推進	さらなるIT化・双方向化の推進	さらなるIT化・双方向化の推進	さらなるIT化・双方向化の推進	さらなるIT化・双方向化の推進
	広報活動の強化	徹底した広報活動の実施			
	関連団体への協力要請	関連団体への協力要請(継続)			
	記載内容の充実	さらなるIT化・双方向化の推進			
(4) 患者向け医薬品ガイドや重篤副作用疾患対応マニュアルの医療関係者や患者・国民へのさらなる啓発	患者向け医薬品ガイド・重篤副作用疾患対応マニュアルの啓発、推進努力				
その他 安全対策業務のパフォーマンスや効果の達成状況についてフォローアップ	年2回程度のフォローアップ				

第4 財務内容の改善に関する事項

第2期中期目標のポイント

・経費の節減を見込んだ中期計画の予算を作成し、当該予算による運営を行うこと。

第二期中期計画予算・収支計画・資金計画(案)の概要

中期目標：経費の節減を見込んだ中期計画の予算を作成し、当該予算による運営を行うこと。

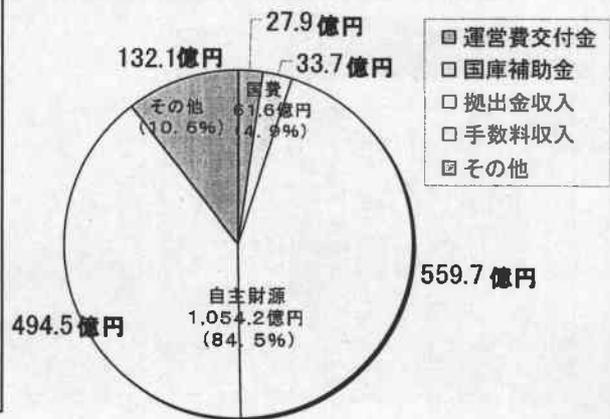
○予算

【収入】総額1,247.9億円  
(第1期 951.0億円…19年度変更後)

【支出】総額 1,212.9億円  
(第1期 862.7億円)

- ・業務に係る人件費・物件費は業務経費として計上。
- ・事務所移転経費を織り込み、12か月分の敷金支出を計上(審査等勘定について支出超過)

予算収入総額(平成21年度～25年度)



○収支計画 法人全体で14.1億円の黒字(第1期 43.5億円の黒字)

- ・副作用救済勘定で、責任準備金の繰入増により13.9億円の赤字(第1期は30.4億円黒字)
- ・その他の勘定は、ほぼ均衡達成。(第1期は審査等勘定で1.4億円の赤字)

○資金計画 総額1,429億円(第1期 1,352.0億円)

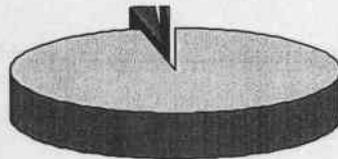
- ・敷金保証金の差入による支出16.3億円を計上。

○短期借入金 22億円(第1期 23億円)

- ・審査等勘定における資金繰りを考慮して設定。

## 第2期中期計画 業務別の収入予算見通しの状況(平成21年度～25年度)

審査等勘定  
(審査セグメント)  
合計512.1億円

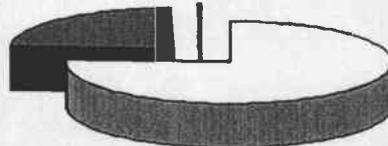


□ 手数料収入  
■ 国庫からの支出金  
■ 受託業務収入  
■ 雑収入

手数料収入	494.5 (96.6%)
国庫からの支出金	13.8 (2.7%)
受託業務収入	2.4 (0.5%)
雑収入	1.4 (0.3%)

(単位)億円

審査等勘定  
(安全セグメント)  
合計160.4億円

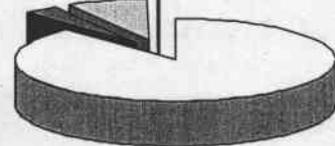


□ 拠出金収入  
■ 国庫からの支出金  
■ 雑収入

拠出金収入	121.4 (75.7%)
国庫からの支出金	38.5 (24.0%)
雑収入	0.4 (0.2%)

(単位)億円

副作用救済勘定  
合計231.0億円



□ 拠出金収入  
■ 国庫からの支出金  
□ 運用収入  
■ 雑収入

拠出金収入	204.1 (88.1%)
国庫からの支出金	8.4 (3.6%)
運用収入	18.4 (7.9%)
雑収入	0.1 (0.0%)

(単位)億円

71 / 75

### 財政内容及びその他業務運営に関する重要事項

#### 第5 その他業務運営に関する事項

##### 第2期中期目標のポイント

###### ○人事に関する事項

- ・職員の専門性を高めるために外部機関との交流等をはじめとして適切な能力開発を実施するとともに、勤務成績を考慮した人事評価を適切に実施すること。
- ・新医薬品・医療機器審査及び安全対策に係る人員数を確保すること。

72 / 75

## 参考(中期目標・中期計画(案)において使用される用語について)

---

- ・ **プロジェクトマネジメント**:承認審査について進捗目標を設定し、各チーム毎の審査の進捗状況を把握し、評価等して進行管理を行うこと。
- ・ **eCTD**:e Common Technical Document(電子化コモン・テクニカル・ドキュメント)ICH(日米EU 医薬品規制調和国際会議)において調和が図られた新医薬品の承認申請資料「コモン・テクニカル・ドキュメント(国際共通化資料)」を電子化したもの。
- ・ **バイラテラル協議**:二国間で行う協議
- ・ **HBD活動**:Harmonization By Doing、日米における医療機器に関する規制について、実践を通して整合化を図ることを目的とした、日米の官・学・民による共同の活動
- ・ **GMP**:医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準
- ・ **QMS**:医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準
- ・ **GLP**:医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準
- ・ **GCP**:医薬品の臨床試験の実施の基準
- ・ **GPSP**:医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準
- ・ **E2B**:ICHの有効性に関するトピックの一つで、「個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目及びメッセージ仕様について」

73 / 75

## 参考(中期目標・中期計画(案)において使用される用語について)

---

- ・ **カルタヘナ法、第1種使用、第2種使用**:  
カルタヘナ法では、遺伝子組換え生物の使用を、一般ほ場での栽培や食品原料としての流通等の「環境中への拡散を防止しないで行う使用(第一種使用)」と、実験室内での研究等の「環境中への拡散を防止する意図をもって行う使用(第二種使用)」とに区分し、その使用を規制している。
- ・ **簡易相談**:  
予定している成分・分量、効能・効果、用法・用量から判断できる承認申請の申請区分及び添付資料、有効成分又は添加物の使用前例などを対象として、後発医療用医薬品を承認申請しようとする者からPMDAが応じる相談。
- ・ **医療機器のクラス**:次頁参照

74 / 75

## 医療機器の分類と規制

(薬事法改正により平成17年4月施行)

小 ← リスク → 大

国際分類 (注1)	クラス I	クラス II	クラス III	クラス IV
具 体 例	<p>不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが極めて低いと考えられるもの</p> <p>(例)体外診断用機器 鋼製小物(メス・ピンセット等) X線フィルム、 歯科技工用用品</p> 	<p>不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが比較的低いと考えられるもの</p> <p>(例)MRI装置、電子内視鏡、 消化器用カテーテル、超音波 診断装置、歯科用合金</p> 	<p>不具合が生じた場合、人体へのリスクが比較的高いと考えられるもの</p> <p>(例)透析器、人工骨、 人工呼吸器、 心臓血管用ハル ンカテーテル</p> 	<p>患者への優越性が高く、不具合が生じた場合、生命の危険に直結する恐れがあるもの</p> <p>(例)ペースメーカー、 人工心臓弁、 ステント</p> 
	の分類 規制	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器
	承認等不要	第三者認証(注2)	大臣承認(総合機構で審査)	

(注1) 日米欧豪加の5地域が参加する「医療機器規制国際整合化委員会(GHTF)」において平成15年12月に合意された医療機器のリスクに応じた4つのクラス分類の考え方を薬事法に取り入れている。(平成17年4月)

(注2) クラスII品目のうち、厚生労働大臣が基準を定めたものについて大臣の承認を不要とし、あらかじめ厚生労働大臣の登録を受けた民間の第三者認証機関(現在12機関)が基準への適合性を認証する制度。クラスII品目の90%をカバー。

## 参考資料

### 委員から求めのあった報告書等

- 1 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
- 2 科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた制度改革につ  
いて
- 3 臨床研究に関する倫理指針の改正についての報告

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

# 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

## 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

### 目次

第1 はじめに	1
第2 承認審査等の現状	2
1. 医薬品の研究開発から承認までの流れ	2
2. 承認審査の体制等	3
3. ドラッグ・ラグの顕在化	4
4. 欧米等の動向	4
第3 有効で安全な医薬品を迅速に提供するための具体的方策	5
1. 医薬品ごとに最適な治験・承認審査を実施するための方策	5
(1) 製薬企業による治験の早期開始のための方策	5
(2) 治験実施期間を短縮するための方策	9
(3) 審査期間を短縮するための方策	12
2. 医薬品の適正使用等について	15
(1) 市販後安全対策	16
(2) 添付文書の改善とその周知徹底等	17
(3) その他	18
3. 国の承認を経ない未承認薬の使用について	18
(1) コンパッションエート・ユース制度	18
(2) 個人輸入の制限等	20
第4 おわりに	21

### 第1 はじめに

21世紀は「生命科学の世紀」とも言われており、この分野の発展による、画期的な新薬の開発等を通じて、国民のより健康な生活へつながることが期待されている。

欧米諸国においても、そのような新しい科学技術を、安全で有効な医薬品の迅速な提供につなげることが重要な課題と位置づけられており、医薬品の承認審査やその安全対策のあり方等に関し様々な提言がなされ、具体化されつつある。

また、我が国においては、欧米諸国で使用されている医薬品が速やかに使用できないといった声があるなど、欧米諸国と比べ、医薬品の上市までの期間が長いことが指摘されている。その一方で、医薬品の安全性に関する社会的な関心は非常に高く、より効き目の強い新薬の登場などに応じた安全確保のための方策の拡充が求められている。

このような状況を踏まえ、厚生労働省においては、より有効な医薬品を、安全性を確保しつつ、より迅速に国民に提供するため、承認審査の方針や基準の明確化、市販後安全対策への取組み等の制度面の課題、治験相談や承認審査体制等の体制面の課題等の諸課題全般について検討することとし、厚生労働大臣の下に「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」を設置した。

本検討会においては、計9回にわたり、精力的に検討を重ね、今般、その結果をとりまとめたので、以下のとおり報告する。

## 第2 承認審査等の現状

### 1. 医薬品の研究開発から承認までの流れ

医薬品の研究開発に当たっては、①基礎研究において発見された医薬品候補物質の物理化学的性質等の検討、②動物試験等の非臨床試験による毒性、薬理作用、体内動態等の検討、③ヒトを対象とした臨床試験(治験)による、健康人での体内動態と忍容性(第Ⅰ相試験)、至適用法・用量の設定(第Ⅱ相試験)、有効性、安全性の検証(第Ⅲ相試験)と段階をおった検討が行われる。それぞれの試験については、基本的な実施方法や注意事項に関するガイドライン等が定められている。

このガイドライン等については、日米EU医薬品規制調和国際会議(以下「ICH」という。)の活動によって、現段階では、そのほぼすべてが日米欧で整合されたものとなっており、この基準を満たしている限り、試験の実施場所に関わらず、日米欧の承認審査に用いることができる。

しかしながら、臨床での効果や安全性については、ICHで合意したガイドラインにおいても、民族的要因が影響を与えること及びその評価の必要性が指摘されており、実際に日米欧で承認された医薬品をみても、その約3割で用法・用量が異なるとともに、医薬品によっては日本人と欧米人との間で副作用発現の違いがみられるとの報告がある。したがって、現段階においては、承認審査に際して海外の治験結果を利用する場合にも、国内において一定の治験を実施し、その有効性、安全性を検証することを基本としている。

製薬企業は、非臨床試験や臨床試験の試験結果をまとめて、必要な解析等を加え、国に承認を申請する。国は試験結果の信頼性を実際の試験結果の記録との照合や実地調査によって確認するとともに、その時点における医学的・薬学的知見に基づき、当該医薬品の治療上の効能・効果と副作用とを比較考量して承認の可否を判断している。

### 2. 承認審査の体制等

我が国では、承認は厚生労働大臣が行うこととされているが、厚生労働大臣は、医薬品の承認のための審査及び調査を独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「総合機構」という。)に行わせることができることとされている。製薬企業は、承認審査に当たり総合機構に承認申請資料を提出し、その審査を受ける。総合機構は、当初の承認審査資料の審査過程で疑問が生じれば、それを製薬企業に問い合わせ、その結果を踏まえて必要な審査を行う。厚生労働大臣は、総合機構による審査の結果を考慮して、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いた上で、承認の可否を判断することとしている。

欧米諸国の承認審査の仕組みについては、我が国と同様、いずれの国・地域においても、保健衛生上必要な基本的業務の一つと位置づけられており、審査担当部局が外部の有識者の意見を聴いて、国・地域として医薬品の承認の可否について判断する仕組みとなっている。

審査の方法としては、米国の食品医薬品庁(FDA)では製薬企業から申請資料の根拠となる基礎データを提出させ、審査過程で生じた疑問は独自に解析し評価する方法が用いられている。欧州では、我が国と同様、審査過程で生じた疑問は申請者たる製薬企業に問い合わせる方法が採用されている。

さらに、米国のFDAは審査業務だけでなく、研究業務も担当しており、また、欧州では、EU全域で販売しようとする場合、欧州医薬品庁(EMA)に承認申請を行うこととなっているが、EMAの業務は基本的に事務局的な業務であり、実際の個別品目の審査は各加盟国の医薬品庁が分担して実施し、それをEMAに報告し、各国代表等からなる委員会で最終決定するという体制が採用されている。なお、欧米諸国では我が国より審査人員がかなり多いとの指摘があるが、このように審査の方法や体制が異なるため、一概に比較することは困難である。

### 3. ドラッグ・ラグ(欧米で承認されている医薬品が我が国では未承認であつて、国民に提供されない状態)の顕在化

医薬品の開発から承認までに要する期間は、日本製薬工業協会の調べによると、9年から17年とされている。2004年の世界売上上位100製品のうち同一成分の重複等を除いた88製品について、その製品が世界で初めて上市された時点からそれぞれの国で上市された時点までの日数の平均をみると、我が国では約1,400日要しており、米国の約500日に比較して約2.5年の差が生じている。すなわち、現段階で、米国に比べ約2.5年のドラッグ・ラグが生じている。この2.5年の遅れは、承認申請までの期間の1.5年と、承認申請から承認されるまでの審査期間の1年のラグに分けられ、さらに、具体的には、治験の着手が遅い、治験の実施に時間がかかる、審査に時間がかかるという3つに分析されると考えられる。

その原因については、①審査の基準やその実施体制が欧米に比べ整備されていないという問題、②治験の基準やその環境が整っていないという問題、③医療保険における薬価制度の問題、④製薬企業の開発戦略の問題に大別されるものと考えられる。

### 4. 欧米等の動向

欧米諸国においては、現在、最新の科学技術を新たな医薬品開発へ円滑につなげることが重要な課題の一つとされている。その一方で、医薬品の安全確保についても重要な課題と位置づけられており、例えば、米国ではFDAによるクリティカルパス報告書や米国科学アカデミーによる Future of Drug Safety 報告書、欧州ではEMEAによる報告書等が公表され、より有効で安全な医薬品の開発に関する取組みが行われている。

## 第3 有効で安全な医薬品を迅速に提供するための具体的方策

### 1. 医薬品ごとに最適な治験・承認審査を実施するための方策

我が国においては、ドラッグ・ラグを解消するとともに、欧米諸国と同様、新しい科学技術を医薬品開発につなげ、有効で安全な医薬品を迅速に提供することが喫緊の課題である。

我が国で、国内外で開発された新薬を世界で最も早く、少なくとも欧米に遅れずに国内に提供するためには、(1)製薬企業による治験の早期開始、(2)治験実施期間の短縮、(3)承認審査の迅速な実施が必要であり、本検討会では、治験・承認審査の規制やその実施方法の観点から改善するための方策について検討を行った。

なお、医療保険における薬価制度については、ドラッグ・ラグの解消や新薬の迅速な国民への提供にとって重要な課題であるが、現在、中央社会保険医療協議会において、革新的新薬などのイノベーションの評価等の観点も含め、そのあり方につき議論されているところであるので、その結果に期待したい。

#### (1) 製薬企業による治験の早期開始のための方策

医薬品の承認審査に当たっては、治験の結果に基づき民族的要因の影響を検討する必要がある。しかしながら、国内で治験を開始するかどうかは、一義的に製薬企業の開発戦略に委ねられている。国内企業が開発している新薬についても、その約4割は日本ではなく、海外で先に治験が行われており、このことが結果として、多くの新薬が海外で先に承認され、販売が開始されることにつながっているのではないかと考えられる。

今後は、国内で見いだされた新薬のシーズ(種)について、我が国で早々に治験が実施され、その成果がより早く医薬品として国民に還元されるとともに、その知識と経験が次の医薬品開発の礎となるといった、「イノベーション」が次々と生み出されていくような環境を整備する必要

がある。

また、海外で開発された新薬については、国内の医療ニーズを的確に把握し、必要な治験を欧米に遅れることなく早期に開始し、欧米と同時期の承認申請、承認につなげていくことが望まれる。

製薬企業の開発戦略は、承認審査、治験、薬価等、医薬品の開発を取り巻く状況に応じて変わりうるものであり、また、新しく開発された医薬品をより早く国民に提供することは製薬企業としての社会的責任であるとも考えられる。ドラッグ・ラグの解消を大きな目標として、行政が主体的に必要な施策を展開することは当然であるが、製薬企業にもそのような施策に対応して行動することが強く望まれる。

行政としては、申請前に必要な準備を適切かつ効率的に行うことができるための承認審査の基準の明確化や承認審査に係る相談体制の充実強化、我が国での治験実施に要する時間やコストの改善など治験環境の整備及び革新的新薬に対する薬価上の適切な評価が求められる。

ここでは、承認審査基準等の明確化に関し、マイクロドージングなどの探索的臨床試験やバイオマーカー、再生医療及び小児用医薬品の開発について検討した結論を述べることとし、治験の問題、相談体制の問題については後述する。

#### ① 探索的臨床試験やバイオマーカー等の新たな技術への対応

我が国ではマイクロドージングなどの探索的臨床試験や新たなバイオマーカー等に関連した新薬開発の評価手法がなかなか実用化しておらず、新薬候補物質の評価に旧態依然の手法や概念の使用を余儀なくされていて、最新の科学技術を医薬品開発に有効活用されていないのではないかと指摘がある。

バイオマーカー等の新たな評価手法は、一般に臨床研究を通じて開発されるものであり、「革新的創薬のための官民対話」において本年4月にとりまとめられた「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」においても言及されているとおり、今後、臨床研究の活性化が不可欠であり、この戦略に基づく施策の着実な実施

が求められる。

また、製薬企業は、これら新たな技術を医薬品開発に積極的に活用すべきであり、行政としても、製薬企業による新たな技術の活用を促進するため、その時点における承認審査に当たっての基本的考え方をガイダンス等としてとりまとめ公表するとともに、適時見直ししていくことが重要である。また、承認申請において迅速かつ適切に評価できるよう、審査員の資質の向上を図るとともに、治験相談等を通じて製薬企業の相談に適切に対応することができるような体制整備が必要である。その一環として、マイクロドージングなどの探索的臨床試験については、その実施方法や留意点など、医薬品開発における基本的な考え方をガイダンスとしてとりまとめるべく、現在、厚生労働科学研究による検討がなされているところであり、早期にその結果が公表されることが求められる。

#### ② 再生医療

再生医療については、自家細胞・組織利用製品（自分の細胞や組織を培養等加工して用いるもの）と他家細胞・組織利用製品（他者の細胞や組織を培養等加工して用いるもの）に大別される。

再生医療については、医療機関内で医師が医療行為として患者等の細胞・組織の培養等加工を行う場合には、薬事法の規制の対象外とされているが、医療機関外の事業者が医療機関より細胞・組織の提供を受け、当該事業者が細胞・組織の培養等加工を行い、それを細胞・組織の提供を受けた医療機関等に提供する場合には、医療機関に提供される製品及び当該事業者については薬事法の規制対象とされ、当該細胞・組織利用製品の医薬品又は医療機器としての承認と当該事業者の製造販売業の許可が必要となる。

このような現行の規制に対し、自家細胞・組織利用製品については、そのリスクの程度が他家細胞・組織利用製品に比べて低いことなどから、医療機関外の事業者が取り扱う場合であっても、薬

事法の規制は不要ではないかといった指摘がある。

このような指摘に対し、自家細胞・組織利用製品については、ドナー由来の感染リスクは考えられないが、培養等に用いる培地や添加剤等の処理工程に付随する感染リスク、製品そのものの有効性・安全性に関するリスク、品質が一定した製品を製造できないリスクは他家細胞・組織利用製品と同様に有する。また、自家細胞・組織を利用するとはいえ、様々な製造プロセスを経てできあがった最終製品は、本質的に自家細胞・組織とは異なるものである。

さらに、この分野の製品開発は日進月歩であり、その評価に当たっては、個々の品目ごとに最新の知見を踏まえた安全性・有効性の確認が必要であり、欧米においても自家細胞・組織利用製品については薬事規制による個別承認制を採用していることなどから、医療機関外の事業者が取り扱う自家細胞・組織利用製品については、保健衛生上、一定の規制が必要であり、現行どおり薬事法に基づく承認を要することとすることが適当であると考えられる。

また、自家細胞・組織利用製品の製造を行う事業者については、自家細胞・組織利用製品を使用する医師と患者の関係が1対1であったとしても、当該事業者としては不特定多数の医師の依頼を受けて自家細胞・組織利用製品を加工することとなること、事業者が依頼する医師が事業者の行為に責任を負うことは困難であることから、保健衛生上、一定の規制が必要であり、現行どおり薬事法に基づき製造販売業の許可を要することとすることが適当であると考えられる。

一方、細胞・組織利用製品の特徴を踏まえた適切な薬事規制とするため、現在、厚生労働省において以下のような取組みがされており、まずはこれらの作業が着実に実行されることが求められる。

○厚生労働科学研究において自家細胞・組織利用製品の安全性評価基準の見直し等を実施

○添付資料の重複排除等の治験実施手続きの合理化

○自家細胞・組織利用製品等に係る製造・品質管理に関する規制の整備

○医薬品医療機器総合機構におけるきめ細かい相談業務の実施

今後、上記の取組みを進めつつ、再生医療の進展を踏まえ、必要に応じ、細胞・組織利用製品の適切な規制のあり方について検討すべきである。

### ③ 小児用医薬品の開発

小児用医薬品については、必要な医薬品がなかなか開発されない、既存の医薬品についても小児への用法用量が明確でない、使用上の注意に「小児への安全性は確立していない」等の記載が多くみられる状況にある。

このため、既に講じられている再審査期間の延長等の施策に加え、行政は製薬企業による小児用医薬品の開発促進に資するインセンティブや保健衛生上の必要な方策について検討すべきであり、医療関係者・製薬企業は必要な協力を行うべきである。

### (2) 治験実施期間を短縮するための方策

国内の治験については、「質が悪い」、「時間がかかる」、「費用が高い」と指摘された5年前、10年前から比べると、質は改善されたと評価できるものの、時間と費用についてはその改善が強く求められている。そのため、厚生労働省では、文部科学省とともに、本年3月、中核病院や拠点医療機関の整備等からなる「新たな治験活性化5カ年計画」をとりまとめたところであり、その着実な実施が求められる。さらに、臨床研究は医薬品開発に当たり欠くことのできないものであって、治験の基盤ともなるものであることから、その推進を強く期待したい。

また、国外で開発された新薬を、欧米に遅れず、国内に提供するためには、同一の試験計画に基づき、各国で同時並行的に治験を実施する国際

共同治験が有効な手段の一つであると考えられる。従来、当該医薬品の体内動態あるいは患者の反応性が国内外で差がないかどうかを調べた上で、国外で実施された治験の結果を我が国の承認審査で利用するという「ブリッジング」という手法が用いられてきた。しかし、この手法では海外でまず治験を行った後に、国内で改めて体内動態や反応性に関する治験を行うことが一般的であり、そのため承認審査についても治験を先行した国で先に行われ、我が国における承認申請が遅れるという問題を内包している。一方、国際共同治験は国内外で同時に治験を行うものであり、理論的には国内外で同時に治験が終了し、同時に承認申請を行うことが可能となることから、今後、ドラッグ・ラグ解消のためにその推進を図る必要があると考えられる。

これらの状況を踏まえ、本検討会においては、治験実施期間を短縮するために有効と考えられる方策として、国際共同治験、GCP、信頼性調査、治験薬GMPなどについて検討し、以下の結論を得た。

#### ① 国際共同治験

国際共同治験推進のためには、海外と同等以上の治験の進捗及び質を確保できる医療機関の拡充のほか、承認審査の観点から必要な国際共同治験実施に当たっての基本的考え方を明らかにすることが必要である。

また、日米欧の規制当局が連携して国際共同治験の治験相談に当たることが有用との意見がある一方、規制当局間の調整にかえて時間を要するのではないか等の懸念もあり、行政は欧米の規制当局と試行的な治験相談の実施などを通じて必要な検討を行うべきである。また欧米との試行的な治験相談を通じて、将来的には、欧米と共同の審査の可能性についても検討していくことが望まれる。

さらに、我が国と欧米との間に比べ、中国や韓国といった東アジアの間では、一般に民族差が小さいと考えられる。このため、欧米と我が国とで体内薬物動態等が異なる医薬品について、東アジ

アとの間では差があるかどうかについて比較研究を進め、我が国を含む東アジアの国々における治験結果の相互利用の可能性について研究すべきである。本件については、本年4月の日中韓保健大臣会合においてもその実施につき合意されており、今後、製薬業界の協力を得て、三カ国により同研究が推進されることが望まれる。

#### ② GCP

我が国のGCPとICH-GCPとで異なる規定については、被験者保護に支障を及ぼさないよう配慮しつつ、我が国の実情に応じた見直しを図るとともに、GCPの運用や信頼性調査のために求められる文書については、これを必要最小限なものとする必要がある。これらについては、現在、「治験の在り方検討会」において検討がなされているところであり、早期にその結果が公表されることが求められる。

#### ③ 信頼性調査

現在、承認申請後に行われている治験の信頼性調査について、これを承認申請前に行うことや過去の実績等を踏まえ調査を実施するなど信頼性を確保しつつ効率的な運用を図るにつき検討すべきである。

#### ④ 治験薬GMP

治験薬の品質確保に関する治験薬GMPについて、治験の特性を考慮した品質確保が可能となるよう、見直しを図ることが必要であり、現在、厚生労働科学研究による検討がなされているところ、早期にその結果が公表されることが求められる。

#### ⑤ その他

治験関連の情報公開について、現状では、治験を実施している医療機関名に関する情報が公開されていないが、治験実施医療機関名を含めた治験関連情報の提供は現行制度上も可能であり、より一層の充実が図れるよう、関係者が協力して対応する必要がある。

ある。

### (3) 審査期間を短縮するための方策

承認審査に必要とされる非臨床試験や臨床試験の種類及びその実施方法については、ICHにより合意されたガイドラインにおいて国際的に調和が図られており、ガイドラインに従って実施された試験であれば、実施された地域の如何に関わらず、我が国においても承認申請資料として活用することができる。ICHにおけるこのような取組みのほか、欧米においては、新しい科学技術を活用した先端的な医薬品の開発分野を含め、推奨される試験の実施のあり方について、個別疾患領域や医薬品の種類ごとに、その時点における科学的知見や専門家の意見を整理し、逐次公表している。これに対し、我が国ではそのような取組みが少なく、特に先端的な医薬品の開発分野については審査側の考え方が不明であるとの指摘がある。

先端的な医薬品の開発分野を含め、審査側としての考え方を公表することは、製薬企業による開発の効率化に資するとともに、審査の効率化・透明性確保にも資すると考えられることから、今後、我が国においても、事後的に審査結果を公表するだけでなく、疾患や医薬品の種類ごとに、その時点における最新の科学的知見に基づく考え方について、適時・適切に公表していくことが求められる。

また、承認審査のために製薬企業から提出されるデータは膨大であり、申請資料は6万～10万ページに及ぶ。これらのデータを調査、分析、評価するためには、総合機構の審査員の量と質を確保しつつ、柔軟かつ効率的な審査体制の構築が求められ、平成18年12月の総合科学技術会議報告書においては、総合機構の人員拡大(審査人員をおおむね3年間で倍増)、治験着手から新薬承認までの期間短縮、人材育成及びこれらの工程表の明示など、承認審査の迅速化・効率化の必要性が言及されている。

本検討会では、これらの指摘を受けた厚生労働省や総合機構の対応

について報告を受けつつ、治験相談体制・承認審査体制の充実方策等について検討し、以下の結論を得た。

#### ① 総合機構における取組み

治験相談及び承認審査体制の充実強化に関する今後の取組みとして、総合機構は必要な事項を実施すべく、本年3月末には中期目標及び中期計画を変更するとともに、治験相談及び承認審査関係の手数を改定している。これらはいずれも審査の迅速化に重要な取組みと考えられ、着実な実施が求められる。

##### 今後の治験相談及び承認審査体制の充実強化に関する総合機構による取組み

- > 新薬開発から承認までの期間を今後5年間で2.5年を短縮(欧米並み)
- > 新薬審査及び治験相談に係る人員を2009年度までの3年間で236名増員
- > すべての治験相談にタイムリーに対応できる相談体制を構築
- > 正式な申請前に毒性、薬理等の資料を実質的に審査する「事前評価制度」導入等による効率化
- > 専門性の高い審査員育成のための新たな研修制度導入
- > 新薬審査における進行管理の強化
- > 新薬開発・審査段階から市販後安全対策の企画・立案体制の強化
- > 海外審査当局との連携強化

※ これら取組みの年度別の目標設定(工程表)は別紙参照

#### ② 総合機構における優秀な人材の確保

総合機構における治験相談業務及び承認審査業務(以下「承認審査等業務」という。)については、その時点における医学的・薬学的知見に基づいた判断が求められることから、研修等で人材を育てていくとともに、関係諸分野から専門性の高い人材を登用することが必要である。

こうした人材の確保については、大学、病院、研究所等との人事交流を促進するとともに、製薬企業で研究・開発等に従事して

いた者(以下「企業出身者」という。)を活用することも検討すべきである。

今後、承認審査に必要な優秀な医師等が総合機構で治験相談や承認審査等の業務に従事できるよう、総合機構、医療現場、学会、大学等は、その勤務経験が適切に評価されるようなキャリアパスの仕組みや柔軟な採用形態について積極的に検討し、必要な体制を構築すべきである。

また、現行では企業出身者を当該出身企業の品目のみならず、すべての品目の承認審査等業務に一定期間従事できないこととしているが、既に審査員には守秘義務及びその違反に対する刑事罰を課すことができる規定があり、また、総合機構降も、承認審査業務等は公正に実施されてきており、一層の透明性を確保したうえで、就業規則の見直し\*を検討すべきである。

※ 就業規則の見直しに当たっては、研究・開発業務に従事していた企業出身者が総合機構の承認審査業務に従事することだけでなく、安全対策業務に従事していた企業出身者が総合機構の安全対策業務に従事することについても同様の見直しが必要である。

具体的には、企業出身者が当該出身企業の品目に関する承認審査等業務に5年間従事させないこととする規則は引き続き維持することが必要と考えられるが、総合機構採用後2年間は企業出身者をすべての承認審査等業務に従事させないとする規則については、企業出身者の採用後5年間の承認審査等業務の従事状況について一層の透明化を図ることにより、廃止を含め見直すべきであり、総合機構において必要な対応を図ることが求められる。

### ③ その他

今後、有効で安全な医薬品を迅速に提供するためには、総合機構を含めた行政、製薬企業、医療現場のそれぞれにおいて、必要な人材を十分に確保する必要がある。特に承認審査の観点

からは臨床薬理学、生物統計学、薬剤疫学等に関する人材育成が急務であり、これらの分野に関し、大学の医学部・薬学部等における教育の充実・強化が望まれる。

## 2. 医薬品の適正使用等について

医薬品は基本的にヒトの身体に何らかの影響を及ぼして疾患の治療や診断を行うものであるため、それが期待どおりに治療効果などとして現れる一方で、予期しない副作用が起きることも避けられない。

ヒトにおける有効性を検証するためには、薬効成分を含有しないプラセボや既承認の標準的な医薬品と比較する方法(比較試験)が採用される。この試験は、集団としてみた場合に、当該医薬品は有効と言えるかどうかを統計学的に検証しようとするものであって、症例数は、当該医薬品の種類によって大きく異なるが、1群100例から300例程度であることが多い。通例、このような試験が複数実施されるとともに、長期投与試験等の特別な治験が実施されることから、承認申請される治験成績全体としては、500例から1,000例であることが多い。これらの治験の実施に、3~7年を要していると報告されている。

他方、ヒトにおける安全性を検討しようとした場合、発現頻度の低い副作用について、例えば発現率0.01%の副作用を95%の検出力で1例検出するためには、統計学的には最低30,000例の症例を必要とする。治験でこのような症例数を確保することは実質上困難であり、仮に実施すれば膨大な時間(例えば、1,000例で3年かかる前提で単純計算すると、最低でも90年以上要する)を要することとなり、新薬を国民へ提供することが実質的に困難となる。

このため、治験等を通じて医薬品の承認までに得られる安全性に関する情報には限界があるという認識の下、製薬企業は承認後に必要と考えられる方策を個別に検討するとともに、行政は承認審査部門と市販後安全部門が連携し、治験相談、承認審査を通じて製薬企業による必要な方策の企画・立案に対して適切な指導を行い、承認後に必要な調査その他の市販後

安全対策を迅速に講じていくことが必要である。

また、医薬品の添付文書は、医薬品を適正に使用するために必要な情報が記載されているものであることから、添付文書等の情報が効果的、効率的に伝達され、医療現場で活用されるための方策について充実・強化する必要がある。

さらに、平成8年1月の最高裁判決によると、「医薬品の添付文書(能書)の記載事項は、当該医薬品の危険性(副作用等)につき最も高度な情報を有している製造業者又は輸入販売業者が、投与を受ける患者の安全を確保するために、これを使用する医師等に対して必要な情報を提供する目的で記載するものであるから、医師が医薬品を使用するに当たって右文書に記載された使用上の注意事項に従わず、それによって医療事故が発生した場合には、これに従わなかったことにつき特段の合理的理由がない限り、当該医師の過失が推定されるものというべきである。(最高裁平成8年1月23日第三小法廷判決・民集50巻1号1頁)」とされている。

上記のような観点から、本検討会において、承認後の医薬品の適正使用を中心に市販後安全対策について検討し、以下の結論を得た。

#### (1)市販後安全対策

我が国の市販後安全対策としては、市販後6ヶ月間の集中的な情報提供と副作用情報の収集を目的とした市販直後調査や、承認から原則8年後に有効性・安全性を見直す再審査制度など、欧米では未だ実施されていない我が国独自の制度を運用しており、欧米に比べて、決して遜色ないものと考えられる。

しかしながら、近年上市された新薬をみると、鋭い効き目を有する一方で重篤な副作用のリスクを併せ持つものや、生活習慣病治療薬のように長期間使用されるというような特徴も有するものもみられる。このことから、市販後安全対策も、それぞれの医薬品の特徴に応じて実施されるべきである。

例えば、製薬企業による市販直後調査(新薬の販売開始直後6ヶ月間、当該製薬企業が医療現場に対して集中的な情報提供を実施し慎重

な使用を促すとともに、重篤な副作用が発生した場合にその情報を可能な限り迅速に把握し必要な安全対策を講じる仕組み)については、現在、医薬品の種類にかかわらず一律に市販後6ヶ月間としているところ、個別医薬品ごとの特性に応じた期間とすることや、市販直後以外にも、緊急安全性情報を発出した場合などには必要に応じて同様な対応を行うなど、適切な安全対策を臨機応変に講じる必要がある。

#### (2)添付文書の改善とその周知徹底等

医療現場における添付文書の重要性については、最高裁判決にみられるとおり論を待たないところである。添付文書の役割や何が記載されているかなど、その基本的事項については、医師の卒前教育や臨床研修等の卒後教育の中で重点的に教育するなどの取組みが必要であり、このような取組みを通じて医師に対して添付文書の重要性について一層の周知徹底を図るべきである。歯科医師についても同様の取組みが求められる。

また、鋭い効き目を有する一方で重篤な副作用を併せ持つものなど、医薬品の添付文書に記載される情報は増大する傾向にあり、大学における薬学教育の6年制やがん薬物療法を専門とする専門薬剤師の養成などを通じて、医師と薬剤師が協働して医薬品の適正使用の徹底を図っていくことが望まれる。

一方で、製薬企業は、添付文書等を通じ、医薬品に関する必要な情報を医療現場に提供する一義的な責任を負っており、添付文書の記載については、できるだけわかりやすく配慮したものとすることが必要である。例えば添付文書上の警告事項については「患者の生命に重大な影響を与えうる警告事項」を目立たせメリハリをつけるなど、患者に対する影響の程度に応じて必要な内容を明確かつ端的に知ることができるよう工夫すべきである。また、「患者向医薬品ガイド」をさらに積極的に作成し、活用するなど患者への情報提供を進めることが必要である。

また、製薬企業は、添付文書による情報提供のほか、必要に応じ個別

医薬品ごとに、

- ① 当該医薬品を使用する医師等を特定した情報提供
- ② 上記①では不十分な場合の添付文書以外の手段を用いた注意喚起
- ③ 上記②では不十分な場合の医薬品供給と適切な管理・使用体制の一体化

といった適正使用を推進するために必要な段階的方策を検討し実施すべきである。

### (3) その他

製薬企業は必要な市販後調査を適切に実施するとともに、その実施状況や結果の概要を適時・適切に公表すべきであり、また、医療関係者は製薬企業による市販後調査に対し積極的に協力すべきである。

また、総合機構による拠点医療機関ネットワークを通じた情報の収集・分析や、複数の比較試験結果を横断的に解析するいわゆるメタ・アナリシス等の充実・強化を図るとともに、有害事象発生率の医薬品使用の有無による相違や医療上の意義などを相対的に検証するため、薬剤疫学的調査等の新たな調査手法の開発・活用について検討する必要がある。

## 3. 国の承認を経ない未承認薬の使用について

### (1) コンパッション・ユース制度

医薬品を承認するためには、その有効性、安全性、品質の検証は必須であり、承認審査には一定期間を要する。特に症例数が少ない疾病に対する医薬品の場合、承認審査に必要なデータを収集するまでに長い期間を要する。また、治験は厳格な条件の下で実施されることから、その条件に合致せず、治験に参加できない、又は治験に参加できた場合においても、治験終了後、承認までの間は当該治験薬を治療目的で使用できないという問題がある。このようなことから、治験の活性化や承認審査の迅

速化を図ったとしても、重篤な疾患で代替治療法がない場合などについては、やむを得ず未承認薬を使用せざるを得ない状況がある。

また、海外の医薬品の輸入について、国内の承認を得ずして販売目的で輸入することは薬事法上禁止されているが、患者又はその主治医が、治療目的で、その責任の下に輸入することは禁止されていない。この個人輸入の中にも、上記と同様、未承認薬を輸入して使用している実態がある。

他方、欧米においては、重篤な疾患で代替治療法がない場合などについて、やむを得ず未承認薬を使用するという、いわゆるコンパッション・ユース制度が存在し、米国では治験の枠組みの中で、欧州では、治験とは別の制度として、それぞれ設けられているが、そのあり方につき、現在も様々な議論が行われていると言われている。

本検討会においては、このような国の承認を経ない未承認薬の使用に関して保健衛生上必要な方策について検討し、以下の結論を得た。

- 品質、有効性及び安全性が確保された医薬品を国民に提供するためには、国内で必要な治験を実施し、その結果等に基づき科学的に検証して承認することが基本であり、この原則は堅持すべきである。
- 一方で、重篤な疾患で代替治療法がない場合などやむを得ない場合に限っては、「治験を実施して承認する」との原則を阻害しない範囲で未承認薬を使用せざるを得ないと考えられ、このための制度(いわゆるコンパッション・ユース制度)の導入に向けて検討すべきである。
- 具体的には、重篤な疾病を対象とするもので他に代替治療法がない医薬品について、その治験の第Ⅲ相試験の対象外の患者や、治験が終了してから承認までの間の患者に対して使用するなどの限定的な範囲での使用が考えられるが、諸外国の制度やその運用なども参考にさらなる検討が必要と考えられる。

また、その制度の実施に当たり国、製薬企業、医師のそれぞれ

が担う役割、治験審査委員会等の活用、薬剤部門の関与等についても詳細な検討が求められる。また、医療保険上の取扱いについても併せて検討されることが望ましい。

- なお、本制度により供給される医薬品については、その安全性等につき検討が十分ではない段階で提供されるものであるという趣旨にかんがみ、副作用被害救済制度等の対象外とせざるを得ないものと考えられる。また、製薬企業の承認申請のために実施される治験と異なり、本制度を通じて提供される未承認薬は患者の治療のために提供されるものであることから、その治療に係る費用負担を製薬企業に求めることは適当でないと考えられる。

#### (2) 個人輸入の制限等

医薬品の個人輸入については、国内でその品質や安全性が確認されていない医薬品であっても、海外で受けた治療の継続や、国内未承認の抗がん剤などを使用した治療法等への配慮から、①他者に販売や授与をしないことを前提に、②自己の疾病治療等に必要な医薬品について、③自らの責任で使用するために個人輸入することまでは薬事法において禁止していない。

しかしながら、医薬品の個人輸入により入手したシルデナフィルを服用した男性が死亡した事例や経口妊娠中絶薬を服用した女性に健康被害が発生した事例等がみられるほか、インターネットの急速な普及に伴い、インターネット上で医薬品の輸入代行を行う旨の広告が氾濫するなど、本来は医師等の専門家が関与すべき医薬品でありながら、それ以外の者がインターネット等を通じ安易に個人輸入し、使用することによる健康被害の発生が危惧される。

このようなことから、医薬品の安易な個人輸入を行わないよう、注意喚起を図るとともに、上記のような医師等以外の者による個人輸入については、保健衛生上の観点から一定の制限を加えるべきである。

#### 第4 おわりに

本検討会においては、医薬品開発、治験、承認審査、市販後の全般にわたり、我が国の現状について検証し、安全で有効な医薬品を国民に迅速に提供するために現実に直面している諸問題を整理した上でそれらの問題を解決するための方策を提言した。

医薬品は、いわば人類の叡智の結晶であり、様々な疾病を克服するなど、我々国民が健やかで幸せな生活を送る上で必要不可欠なものとなっている。他方、医薬品は、人体に影響を及ぼすものである以上、効果と併せて副作用などが起こるリスクを併せ持つものである。

このような医薬品の特性を踏まえつつ、有効で安全な医薬品を迅速に国民へ提供できるようにすることは、我が国の保健衛生上喫緊の課題であり、本検討会においてもできる限り具体的な提案を行うこととしたものである。今後、本報告書の提言について速やかに検討・実施すべきである。

また、本検討会の提言の内容は、新たな科学技術への対応や、製薬企業の医薬品開発の取組みに関するものなど幅広いものであり、これらの提言を実現するためには、行政のみならず、関係学会や関係業界も含め、すべての関係者が、有効で安全な医薬品を迅速に国民に提供するために求められるそれぞれの役割を担い、国民の保健衛生の向上のために協力して取り組んでいくことが重要である。

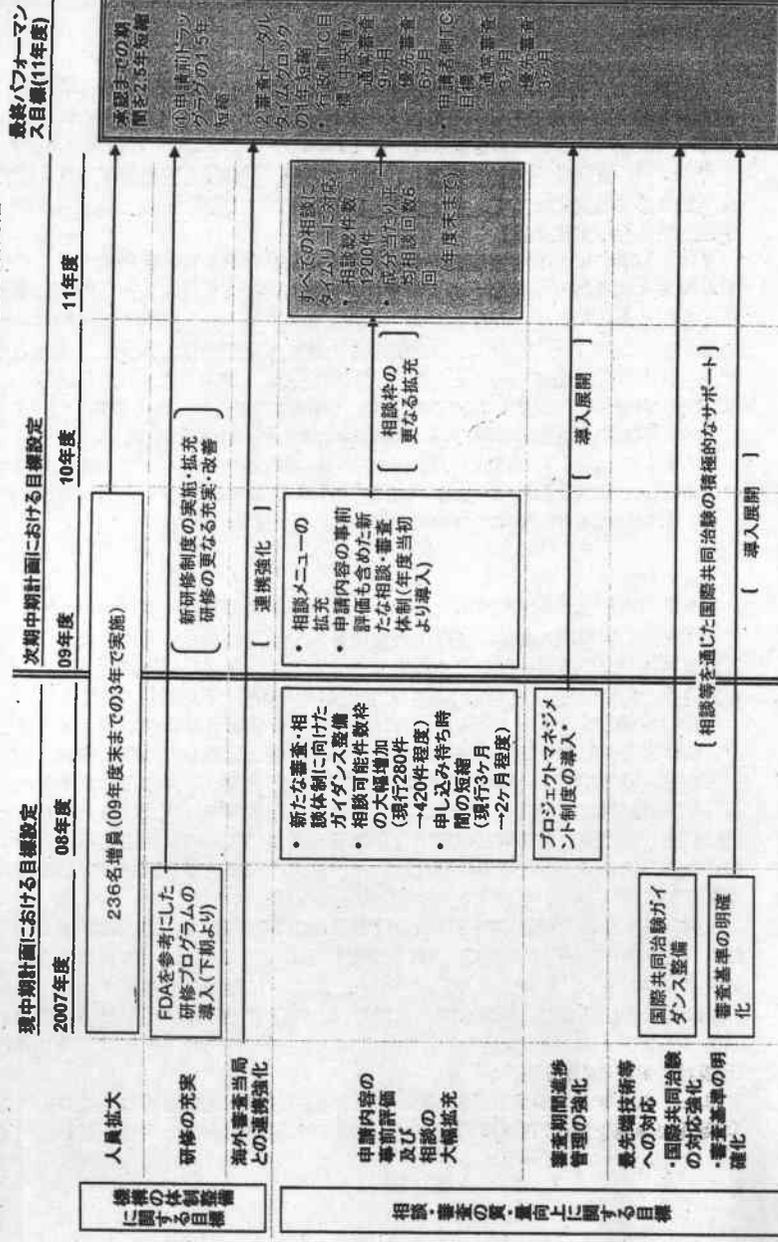
最後に、本検討会の提言は、現時点での状況を踏まえたものであり、今後の医薬品に関する科学技術の進展、国際的な医薬品同時開発等の製薬企業の動向、それらを踏まえた国際的な医薬品の承認審査に関する協調等の動きに注意し、さらに必要な取組みが適時適確になされることを期待する。

(了)

# 年度別の目標設定(工程表)

(別紙)

機構と申請者双方の改善努力が必要なる目標項目



\*審査の各ステップアップごとの進捗目標の設定及び申請者との目標の共有

「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」構成員

No.	氏名	役職
1	曾末 初夫	日本製薬工業協会会長
2	飯沼 雅朗	日本医師会常任理事
3	池田 康夫	慶應義塾大学医学部長
4	井村 侖正	日本薬剤師研修センター理事長
5	笑澤 真未子	東京女子医科大学教授
6	倉田 雅子	納得して医療を選ぶ会
7	佐藤 綸道	東京大学医学部助手
8	築崎 正勝	東京大学大学院薬学系研究科長
9	高久 史隆	自治医科大学学長
10	等脇 藤文	日本薬剤師会副会長
11	松本 箱剣	国際医療福祉大学教授
12	松本 恒雄	一橋大学法学部教授
13	楠 裕	読売新聞東京本社編集委員
14	望月 真弓	共立薬科大学薬学部教授
15	森田 清	日本製薬団体連合会会長

座長代理

座長

平成18年12月25日

## 科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた 制度改革について（総合科学技術会議）一抜粋一

### ② 独立行政法人医薬品医療機器総合機構の承認審査の迅速化・効率化

独立行政法人医薬品医療機器総合機構審査官の慢性的な人手不足は繰り返し指摘されている。特に、審査の効率性に資する人材強化や特に不足している臨床経験のある医師人材及び生物統計人材の増強が求められる。平成17年度における医薬品承認審査等の審査部門の人員の国際比較では日本では197人、米国2,200人、英国693人、フランス942人であった。これは承認審査の遅延、ひいては新しい医薬品と医療機器の国民へのアクセスに遅れを招いていると考えられる。近年機構の取り組みにより審査期間は短縮傾向にあるが、総審査期間としては米国並に充分な短縮には至っていない。また治験開始前や承認申請前に行われる治験相談の実施状況も一時のように予約が8ヶ月以上先という異常事態は改善されたものの、欧米並みに希望通りに行われない状況にあり、また相談内容についても現状では企業に満足されておらず、企業活動上必要とされる適時的確な治験相談体制とは乖離した状況にある。

このような機構の治験相談や承認審査の遅延を解消するためには、審査手続きの透明性・効率性の向上とともに質の高い人員を増やす必要があると考えられる。そのために、機構は人員の拡大（審査人員をおおむね3年間で倍増）、治験着手から新薬承認までの期間短縮や、人材の育成を図るための工程表を示すべきである。その際には、製薬企業からの審査費用の増額により民間活力の活用を含む審査体制の拡充を図るべきである。【平成19年度より実施】

また、先端科学を応用した新薬や医療機器の治験相談や承認申請に対して、速やか且つ的確に対応できるように審査官のレベルアップが急務である。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

注) 米国では1992年に成立したPrescription Drug User Fee Act (PDUFA)によりFDA (Food and Drug Administration) が医療産業界から審査費用が徴収できるようになり、これが審査官を増やす原資となった。但し、この制度について規制当局の中立性への疑問などの批判もある。

注) 但し、独立行政法人の人員削減の仕組みとして、簡素で効率的な政府を実現するための行政改革の推進に関する法律（平成18年6月2日法律第47号）第53条には「独立行政法人等（独立行政法人（政令で定める法人を除く。）及び国立大学法人等をいう。次項において同じ。）は、その役員及び職員に係る人件費の総額について、平成18年度以降の5年間で、平成17年度における額からその100分の5に相当する額以上を減少させることを基本として、人件費の削減

に取り組まなければならない。」の規定があり、審査官の大幅増員には同条による人件費面の制約がある。

人材源として審査のプロセスを効率的に進めるためには臨床や医薬品開発の現場経験者の採用が有効であり、その拡大が求められるが、キャリア中途の働き盛りの医師・薬剤師等の目には審査官は魅力的な職業に写っていないとの指摘がある。

そのため、審査官の待遇を見直し、例えば医師・薬剤師等の現場経験者を優遇する制度などの整備を通じて、キャリア・パスを確立すべきである。【平成18年度より検討・平成19年度夏結論】

また、製薬会社・医療機器会社など民間での経験は承認審査を実施する上で役立つと考えられるため、民間との人事交流を活性化させる新たなルール作りも検討する必要がある。しかし、民間経験者が機構に就業するには、機構の就業規則が厳しいものになっている。このため、特に機構と規制対象の余社の関係に注意しつつ、機構の就業規則を緩和すべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

注) 機構の就業規則5条「退職後2年間の期間は、営利企業の地位で、その退職前5年間に在職していた職務と密接な関係にあるものに、理事長の承認を得た場合を除き、就くことを承諾し、又は就かないこと。」、また8条には「理事長は採用前に営利企業に在職していた職員について、採用後2年間の期間を通じ、営利企業の地位で、その採用前5年間に在職していた業務と密接な関係にある機構における職務に当該職員を就けないものとする。」とある。

医薬品の承認審査基準が曖昧であり、そのため承認審査に時間がかかっているケースがあるとの指摘がある。審査の透明化を図り、効率化を促進するために、厚生労働省は産業界の意見も聞いて承認審査ガイドラインを早急に策定するなど、承認審査基準を明確化すべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

医療機器審査は、従来の薬の審査の延長線上に承認審査基準が設定されてきたため、実情にそぐわない審査項目を残してきた。海外と比較しても審査期間が長期化しており、例えばPET/CTは申請準備から審査の終了まで、2年10ヶ月かかっている。厚生労働省は、平成17年度より経済産業省と合同で「次世代医療機器評価指標検討会」を設置、医療機器の開発及び審査の迅速化に向けた評価指標の検討を始めたところである。医療機器の審査にあたる医薬品医療機器総合機構では工学系の審査官が不足している等、審査体制の脆弱さが指摘されている。

従来の医療機器の審査基準を現状の医療開発水準に即したものに改正するよう検討すべきである。【平成18年度以降逐次実施】その1つとして、日々改良を重ねる医療機器については、研究開発のスピードをいわずに遅延させないように、安全性と有効性を考慮しつつ、軽微な改良の場合は、申請を不要とするなど判定基準の明確化するとともに、その申請不要の範囲の拡大を検討すべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

また、これまで規制当局は海外治験データを国内で活用できるようにし、また既に海外で承認を受けた医療機器については審査の簡素化を図ってきたところである

が、日本の患者に最新の医療機器を届けるためにも、継続して承認審査の合理化に取り組んでいく必要がある。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

更に、機構においては医療機器専門の審査官の充実・育成を図るべきである。【平成19年度より実施】

細胞・組織を利用した医療機器や医薬品の場合は新規性が高いためリスク予測が難しい事から、治験でヒトに使用する前に製品の安全と品質を確認する確認申請制度（医薬発906号、平成11年7月30日厚生省通知）が必要とされる。細胞・組織を利用した製品のみ課せられた確認申請は時間がかかり、治験計画届と重複する項目が多いとの指摘もあり、細胞・組織を利用した医療機器や医薬品の開発期間の長期化の主な原因のひとつとされる。また、再生医療などの細胞・組織利用医療機器等については安全評価基準が明確になっておらず、例えば自家製品（患者の細胞を用いた製品）と同種・異種製品の審査時の取扱いの違いがはっきりしていない。

新規技術を利用したこうした分野の製品は従来の化学合成で製造された製品に比べて知見が乏しいため、ヒトへの使用に先立ち安全性等については十分配慮されなければならないが、細胞・組織を利用した医療機器や医薬品の審査の迅速化、効率化するためには、安全評価基準を明確化するとともに、確認申請もしくは治験計画届に係る調査において重複する部分の簡素化を図るべきである。【平成18年度より検討・平成19年夏結論】

## 「臨床研究に関する倫理指針」の改正について

- 本資料は、平成20年7月23日(水)に開催された「第46回 厚生科学審議会 科学技術部会」に提出され、了承されたものである。

平成21年2月27日

医政局研究開発振興課

## 「臨床研究に関する倫理指針」の改正についての報告(案)

平成20年7月10日

厚生科学審議会科学技術部会

臨床研究の倫理指針に関する専門委員会

### 臨床研究に関する倫理指針の改正の審議について

我が国における人を対象とした健康に関する科学研究(臨床研究)の指針等については、製薬企業等が依頼して行う「治験」に関する薬事法の下での「臨床試験の実施の基準に関する省令」(GCP)及び治験以外の臨床研究全般を対象とする「臨床研究に関する倫理指針」(平成15年7月厚労省告示)の他、「遺伝子治療指針」、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」等それぞれの分野毎に倫理性・科学性を確保するための指針がある。

平成18年度から開始した第3期科学技術基本計画の戦略重点科学技術として、また、平成19年度から開始された「新たな治験活性化5ヶ年計画」等の下で、臨床研究は推進すべき課題とされているが、その倫理性・科学性の確保のために「臨床研究に関する倫理指針」の役割の重要性が増している。この指針は、制定後5年時(平成20年度)に見直しを行うこととされており、今般、「臨床研究の倫理指針に関する専門委員会」において、以下のとおり、改正に関する検討を行った。

平成19年	7月	「臨床研究に関する倫理指針の見直し」に向けての意見募集
	8月17日	第1回委員会開催
	9月13日	第2回委員会開催
	11月1日	第3回委員会開催
	12月13日	第4回委員会開催
平成20年	1月16日	第5回委員会開催
	2月13日	第6回委員会開催
	4月23日	第7回委員会開催
	5月22日	第8回委員会開催・5月27日 科学技術部会報告
	5月30日~6月30日	パブリックコメント
	7月10日	第9回委員会開催

本委員会では、次の点を主たる論点として検討を行った。

- 臨床研究の倫理に関する指針の対象範囲の明確化
- 被験者の保護の向上
- 研究の信頼性・公平性の確保の向上
- 公的研究費による臨床研究との関係、指針の実施に関する監督機能
- 臨床研究の環境整備に係る他制度との関連
- その他

これまでの検討の結果、臨床研究に関する倫理指針については、次のように改正することを意見するものである。

## 1 臨床研究に関する倫理指針の改正の方向性について

- (1) 臨床研究の倫理性の確保は臨床研究機関の責務であることを明確にするとともに、臨床研究は、研究者及び研究機関の長の責任の下で実施すべきものであること並びに研究者及び研究機関の長の責務を明記する。
- (2) 諸外国の例にあるように、倫理審査委員会が臨床研究の倫理性の確保に当たり重要な役割を担うものであり、倫理審査委員会の機能強化並びに倫理審査委員会に対するチェック体制及び支援体制の強化を主眼とした改正を行う。
- (3) 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（以下「GCP省令」という。）等の薬事制度、疫学研究に関する倫理指針（以下「疫学研究指針」という。）の改正等の状況を踏まえ、観察研究と介入を伴う研究における被験者のリスクの差異を考慮した手続等（同意取得、補償等）を定め、予防、治療等に係る介入を伴う研究について手続等（計画に関するチェック等）を重点的に整備する。
- (4) その際に、観察研究及び侵襲性を有しない研究に関して疫学研究指針との整合性をとった見直し（疫学研究指針の観察研究に係る同意、試料等の保管等）を行う。

## 2 臨床研究に関する倫理指針の改正の概要

### <「第1 基本的な考え方」について>

- (1) 臨床研究のうち、介入を伴う研究と観察研究に関する定義を次のように定めることとする。
  - ① 「介入を伴う研究」における「介入」とは、「予防、診断、治療、看護ケア、リハビリテーション等について、（ア）通常の診療を超えた医療行為を研究として実施するもの又は（イ）通常の診療と同等の医療行為であっても、被験者の集団を原則として2群以上のグループに分け、それぞれに異なる治療方法、診断方法、予防方法その他の健康に影響を与えようと考えられる要因に関する作為又は無作為の割付けを行って、これらの作為又は無作為に起因する結果を比較するもの」をいう。
  - ② 「観察研究」とは、臨床研究のうち、介入を伴わず、試料等（※注1）を用いる研究をいうもので、疫学研究を含まないものをいう。なお、疫学研究は、集団としてのデータを取り扱うものであるものに対して、臨床研究では、被験者ごとに個別にデータを扱うものとする。

※注1：試料等とは、臨床研究に用いようとする血液、組織、細胞、体液、排泄物及

びこれらから抽出したDNA等の人の体の一部並びに被験者の診療情報（死者に係るものを含む。）をいう。ただし、学術的な価値が定まり、研究実績として十分認められ、研究用に広く一般に利用され、かつ、一般に入手可能な組織、細胞、体液及び排泄物並びにこれらから抽出したDNA等は、含まれない。

なお、診療情報とは、診断及び治療を通じて得られた疾病名、投薬名、検査結果等をいう。（現行指針：第13（3）試料等より）

- (2) 通常の診療の範囲内であって、ランダム化、割付け等を行わない医療行為における記録、結果、診療に用いた検体等を利用する研究は、介入を伴う研究ではなく、観察研究とする。
- (3) (1)、(2)に加え、本指針において次に掲げる用語の定義の追加及び変更を行う。
  - ① 既存試料等  
次のいずれかに該当する試料等をいう。
    - ア) 臨床研究計画書の作成時において既に存在する試料等
    - イ) 臨床研究計画書の作成時以降に収集した試料等であって収集の時点においては当該臨床研究に用いることを目的としていなかったもの
  - ② 組織の代表者等  
臨床研究機関を有する法人の代表者、行政機関の長等をいう。
  - ③ 匿名化  
個人情報から個人を識別することができる情報の全部又は一部を取り除き、代わりにその人と関わりのない符号又は番号を付すことをいう。試料等に付随する情報のうち、ある情報だけでは特定の人を識別できない情報であっても、各種の名簿等の他で入手できる情報と組み合わせることにより、その人を識別できる場合には、組合せに必要な情報の全部又は一部を取り除いて、その人が識別できないようにすることをいう。
  - ④ 連結可能匿名化  
必要な場合に個人を識別できるように、その人と新たに付された符号又は番号の対応表を残す方法による匿名化をいう。
  - ⑤ 連結不可能匿名化  
個人を識別できないように、その人と新たに付された符号又は番号の対応表を残さない方法による匿名化をいう。
  - ⑥ 倫理審査委員会  
臨床研究の実施又は継続の適否その他臨床研究に関し必要な事項について、被験者の人間の尊厳、人権の尊重その他の倫理的観点及び科学的観点から調査審議するために次に掲げる者が設置した合議制の機関（次に掲げる者が合同で設置した場合を含む。）をいう。
    - ア) 臨床研究機関の長

- イ) 民法（明治二十九年法律第八十九号）第三十四条の規定により設立された法人（民法改正に合わせ記載について検討中）
- ウ) 特定非営利活動促進法（平成十年法律第七号）第二条第二項に規定する特定非営利法人
- エ) 医療関係者により構成された学術団体
- オ) 私立学校法（昭和二十四年法律第二百七十号）第三条に規定する学校法人（医療機関を有するものに限る。）
- カ) 独立行政法人通則法（平成十一年法律第百三号）第二条第一項に規定する独立行政法人（医療機関を有するものに限る。）
- キ) 国立大学法人法（平成十五年第百十二号）第二条第一項に規定する国立大学法人（医療機関を有するものに限る。）
- ク) 地方独立行政法人法（平成十五年法律第百十八号）第二条第一項に規定する地方独立行政法人（医療機関を有するものに限る。）

## <「第2 研究者等の責務」等について>

### (1) 研究者等の責務等

- ① 研究者等は、医薬品・医療機器による介入を伴う研究（体外診断を目的としたものを除く。）を実施する場合、被験者に生じた健康被害の補償のために、あらかじめ保険その他の必要な措置を講じ、かつ、被験者に対して、当該補償の内容を事前に説明し、文書により同意を得なければならないこととする（※参考1）。補償には、被験者の健康被害に対する治療費であって、被験者に負担させることのないものも含まれる。

※参考1：医薬品、医療機器による臨床研究については、医師主導治験と同様に、被験者の無過失による健康被害に対する補償を受けられることが求められているため、薬事法に規定するGCP省令と同様の同意手続とした。

- ② 研究責任者は、医薬品、医療機器による介入を伴う研究（体外診断を目的としたものを除く。）、その他手術等の侵襲性を有する介入を伴う研究については、研究開始前に、大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）、財団法人日本医療情報センター（JAPIC）及び日本医師会治験促進センターの設置する一般に登録内容が公開されている臨床研究登録データベースに登録しなければならないこととする。ただし、知的財産等について臨床研究の実施に著しく支障を生じる場合であって、倫理審査委員会が承認し、臨床研究機関の長が許可した登録内容については、この限りではない（※参考2）。

※参考2：高度医療評価制度の下で行う医療技術については、本指針に則った研究計画を作成し、また、あらかじめ厚生労働大臣に申請することとされている。

### （細則）

複数の臨床研究機関が共同で実施する臨床研究の場合においては、一の臨床研究機関の研究責任者が、他の臨床研究機関の研究責任者を代表して登録することができる。その場合、共同で研究を実施するすべての臨床研究機関に関する情報が登録内容に記載されていなければならない。

また、臨床研究機関の長等が研究責任者に代わって登録することもありうるが、登録の責務は研究責任者にある。

- ③ 研究責任者は、臨床研究に関わる重篤な有害事象、不具合等の発生を知ったときには、直ちに臨床研究機関の長に通知しなければならないこととする。
- ④ 研究責任者は、年一回、臨床研究の進捗状況、有害事象、不具合等の発生状況を臨床研究機関の長に報告しなければならないこととする。
- ⑤ 研究者等は、臨床研究の実施前に、臨床研究の倫理に関する講習その他教育を受けなければならないこととする。

例えば、自施設又は他施設が提供する講習を受講すること、e-learning等の通信教育を受けることなどが考えられる。

### (2) 臨床研究機関の長の責務等

- ① いかなる臨床研究も、臨床研究機関の長の責任の下で実施されることを確保し、被験者の健康被害等に関する補償その他の措置が適切に講じられることを確保しなければならないこととする。
- ② 研究者等から臨床研究実施の許可を求められたときは、倫理審査委員会の意見を聴かなければならない。ただし、次のいずれかに該当する研究計画については、この限りでない。

- (1) 倫理審査委員会に属する者その他の者のうちから倫理審査委員会があらかじめ指名する者（2）において「あらかじめ指名する者」という。）が、当該研究計画が次に掲げるすべての要件を満たしており、倫理審査委員会への付議を必要としないと判断した場合
  - ア 他の機関において既に連結可能匿名化された情報を収集するもの、無記名調査を行うものその他の個人情報を取り扱わないものであること。
  - イ 人体から採取された試料を用いないものであること。
  - ウ 観察研究であって、人体への負荷を伴わないものであること。
  - エ 被験者の意思に回答が委ねられている調査であって、その質問内容により被験者の心理的苦痛をもたらすことが想定されないものであること。
- (2) あらかじめ指名する者が、研究者等が所属する医療機関内の患者の診療録等の診療情報を用いて、専ら集計、単純な統計処理等を行う研究であり、倫理審査委員会への付議を必要としないと判断した場合
- 3) 次に掲げる事項についての規定を含む契約に基づき、データの集積又は統

計処理のみを受託する場合

ア データの安全管理措置

イ 守秘義務

- ⑤ 自らの臨床研究機関において実施予定の臨床研究について、他の機関が設置した倫理審査委員会に審査を行わせようとする場合には、あらかじめ、文書により、当該倫理審査委員会の設置者に依頼しなければならないこととする。
- ⑥ 必要に応じ、当該臨床研究機関の臨床研究の倫理指針への適合性について、自ら点検及び評価を実施しなければならないこととする。  
具体的には、チェックシート等を各臨床研究機関において備えることとする。
- ⑦ 臨床研究に係る業務、重篤な有害事象、不具合等に対して研究者等が実施すべき事項に関する簡潔な手順書を作成し、臨床研究が当該手順書に従って適正かつ円滑に行われるよう必要な措置を講じなければならないこととする。
- ⑧ 研究責任者から重篤な有害事象、不具合等が通知された場合には、すみやかに必要な対応を行わなければならない。さらに、当該有害事象等について、倫理審査委員会等の意見を聴き、当該臨床研究機関内における必要な措置を講じなければならない。また、共同臨床研究機関に対して当該有害事象等について周知しなければならないこととする。

<細則>

倫理審査委員会の他に、研究責任者は、臨床研究の継続の適否、有害事象等の評価又は計画の変更について審議させるために、効果安全性評価委員会を設置することができる。ただし、当該臨床研究を実施する者、倫理審査委員会の委員、臨床研究機関の長は効果安全性評価委員会の委員になることはできない。

- ⑦ 侵襲性を有する介入を伴う研究における予期しない重篤な有害事象及び不具合等については、上記(2)⑤の対応の状況・結果を公表するとともに、厚生労働大臣又はその委託を受けた者（以下、厚生労働大臣等という。）に逐次報告しなければならないこととする。
- ⑧ 当該臨床研究機関において現在実施中又は過去に実施された臨床研究において、倫理指針に関する重大な不適合を知ったときには、すみやかに倫理審査委員会に諮った上で、対応の状況・結果を厚生労働大臣等に報告し、公表しなければならないこととする。
- ⑨ 倫理指針への適合性に関して厚生労働省等が行う実地又は書面による調査に協力しなければならないこととする。
- ⑩ 研究者等が、臨床研究の実施前に、臨床研究の倫理に関する講習その他教育を受けることを確保するために必要な措置を講じることとする。

<「第3 倫理審査委員会」について>

- (1) 倫理審査委員会については、臨床研究を実施する機関の長が設置したものの、他の臨床研究機関の長と共同で設置したものの他、民法法人、学術団体、他の臨床研究機関が設置したものの、学校法人、独立行政法人、国立大学法人、地方独立行政法人、特定非営利法人が設置したものも利用できることとする。
- (2) 臨床研究機関の長は、必要に応じ、当該臨床研究機関が実施する臨床研究に係る審査を行う倫理審査委員会に出席することはできるが、当該委員会の委員になること並びに当該委員会の審議及び採決に参加することはできないこととする。
- (3) 倫理審査委員会の設置者は、以下に掲げることを行うこととする。
  - ① 倫理審査委員会の手順書、委員名簿並びに会議の記録及びその概要を作成し、当該手順書に従って倫理審査委員会の業務を行わせること。
  - ② 倫理審査委員会の委員名簿、開催状況、委員の出席状況、会議の記録及びその概要及び審議時間その他必要な事項を年1回厚生労働省又はその委託を受けた者（以下、厚生労働省等という。）に報告すること。
  - ③ 厚生労働省等の実施する本指針への適合性に関する実地又は書面による調査に協力すること。
  - ④ 倫理審査委員会の手順書、委員名簿及び会議の記録の概要を公表すること。
  - ⑤ 倫理審査委員会委員の教育・研修に努めること。
- (4) 倫理審査委員会は、軽微な事項の審査について、委員長が指名する委員による迅速審査に付すことその他必要な事項を定めることができることとする。また、迅速審査の結果については、その審査に付されていないすべての委員にも報告されなければならないこととする。

<「第4 インフォームド・コンセント」について>※●考3

- (1) 介入を伴う研究及び観察研究に関する被験者の同意の取得については、以下の方法によることとする。
  - ① 介入を伴う研究の場合  
文書により説明し、文書により同意を受ける方法により、被験者からインフォームド・コンセントを受けることとする。
  - ② 観察研究の場合
    - ・ 人体より採取された試料を用いる場合には、文書により説明し、文書により同意を得る方法により、被験者からインフォームド・コンセントを受けることを原則とする。ただし、研究が侵襲性を有しない場合には、文書による説明及び同意の取得を必要としないが、被験者への説明の内容及び被験者が同意したことに係る記録を作成しなければならない。
    - ・ 人体より採取された試料を用いない場合には、文書又は口頭を問わず、イ

ンフォームド・コンセントを受けることを必ずしも必要としない。ただし、研究者等は、当該臨床研究の目的を含む研究の実施に係る情報を公開しなければならぬ。

- (2) 医薬品・医療機器による介入を伴う研究（体外診断を目的としたものを除く。）を実施する場合には、臨床研究に伴い被験者に生じた健康被害の補償のために講ずる保険その他の必要な措置について、事前に十分な説明をし、文書により同意を得なければならないこととする。その他の研究にあつては、補償の有無についての説明及び同意を得ることとする。

<細則>

臨床研究に関連して被験者に健康被害が生じた場合の補償措置は、必ずしも研究者等による金銭の支払いに限られるものではなく、健康被害に対する医療の提供及びその他の物又はサービスの提供という手段を含むものである。

なお、被験者に健康被害が生じた場合でも、研究者等に故意・過失がない場合には、研究者等は必ずしも金銭的な補償を行う義務が生ずるものではないが、補償金が保険により填補される場合や、当該臨床研究において被験者の受ける便益及び被験者の負担するリスク等を評価し被験者の負担するリスクの程度に応じ補償する場合、研究者等の意思・判断として、その内容や程度について被験者に対しあらかじめ文書により具体的に説明するとともに、文書により同意を得ておく必要がある。

- (3) 研究責任者が代諾者を選定する際は、被験者と代諾者の生活の実質や精神的共同関係からみて、被験者の最善の利益を図りうるかどうかを勘案して選定することとする。
- (4) 研究責任者が代諾者を選定する際には、一般的に以下に定める者の中から選定し、研究計画書に代諾者の選定方針を記載しなければならないこととする。
- イ 当該被験者の法定代理人で被験者の意思及び利益を代弁できると考えられる者
- ロ 被験者の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる者（現行指針のまま）

<「第5 試料等の保存及び他の機関等での利用」について>※参考3

- (1) 試料等の保存及び利用については、以下のとおり行うこととする。
- ① 研究責任者は、臨床研究に関する試料等を保存する場合には、研究計画書に保存方法を記載するとともに、個人情報の漏洩、混交、盗難、紛失等が起こらないように適切に管理する。
- ② 研究開始前に人体から採取された試料等の利用については、原則、被験者の同意を得ることとするが、同意の取得ができない場合であっても、以下のいずれかに該当する場合には、倫理審査委員会の承認及び当該臨床研究を実施する

組織の代表者等の許可を得たときに限り、利用することができる。

- ア) 当該試料等が匿名化（連結不可能匿名化である場合又は連結可能匿名化であつて対応表を有していない場合。以下同じ。）されていること。

（一般に行われているコード化などは、ここにいう連結可能匿名化であり、研究責任者等がコード表を所有しない場合は、ここにいう対応表を有しない場合と考えられる。また、一般に無名化として行われているものは、対応表が存在しない場合を指すものであり、ここにいう連結不可能匿名化にあつたと考えられる。）

- イ) 試料等の入手時に、当該臨床研究における利用が明示されていない同意を取得している場合は、同意内容と当該臨床研究の関連性が合理的に認められ、かつ、当該試料等の利用目的を含む当該臨床研究の実施について情報を公開していること。

- ウ) ア)及びイ)以外の場合で、次に掲げる要件を満たしていること。

- ・ 公衆衛生上特に必要性であり、かつ、被験者の同意の取得が困難であること。
- ・ 当該試料等の利用目的を含む当該臨床研究の実施について情報を公開し、被験者が利用を拒否できるようにしている。

- ③ 試料等の保存については、被験者との同意事項を遵守し、試料等を廃棄する際には必ず匿名化する。なお、保存期間が決められていない試料等を保存する場合には、当該試料等の名称、保管場所、管理責任者及び被験者から得た同意の内容を臨床研究機関の長に報告する。

- (2) 他の機関の試料等の利用については、以下のとおり行うこととする

- ① 研究責任者は、他の機関からの試料等の提供を受けて臨床研究を実施する場合、提供を受ける試料等の内容及び提供を受ける必要性を研究計画に明記し、倫理審査委員会の承認を得て、組織の代表者等の許可を得る。

- ② 既存試料等を他の機関に提供する者は、臨床研究の開始までに、被験者の同意の取得及び当該同意に関する記録を作成することを原則とするが、当該同意の取得ができない場合にあつては、次のいずれかの要件を満たせば、当該試料等を他の機関に提供することができる。

- ア) 当該試料等が匿名化されていること。この場合、当該試料等が人体から採取された試料である場合には、所属する組織の代表者等にその旨を報告すること。

- イ) 次に掲げる要件を満たしていることについて倫理審査委員会の承認及び所属する組織の代表者等の許可を得ていること。

- ・ 被験者に対して、試料等の利用目的が当該試料の採取を行う機関外の者への提供であること、当該機関外の者に提供される個人情報の項目、

提供の手段又は方法及び被験者等の求めにより当該被験者が識別される個人情報の提供を停止することについて、あらかじめ通知又は公開し、被験者が拒否できるようにしている。

- ウ) ア)及びイ)以外の場合で、公衆衛生上特に必要があると認められ、ア)及びイ)以外の適切な措置をとることについて、倫理審査委員会の承認と所属する組織の代表者等の許可を得ている。

※参考3：<「第4 インフォームド・コンセント」について>及び<「第5 試料等の保存及び他の機関での利用」について>は、疫学研究指針と同様の規定を整備するため、導入したもの。

<その他>

本指針中の「個人の尊厳」は全て「人間の尊厳」に変更することとする。

### 3 倫理指針の適用時期

本指針は、平成21年4月1日より適用する。本指針の改正以前に倫理審査が着手された臨床研究のうち、平成17年3月31日以前に着手された研究については、「臨床研究に関する倫理指針（平成15年厚生労働省告示第255号）」を適用し、また、平成17年4月1日以降に着手された研究については「臨床研究に関する倫理指針（平成16年厚生労働省告示第459号）」が適用するものとする。

## 【倫理指針外】

### ○ 臨床研究の倫理指針に関する専門委員会において、関係者に対して要請する事項

臨床研究の倫理指針に関する専門委員会としては、指針の公布、施行の際に、関係者に対して、次に掲げる事項に対する協力を要請することとする。

- (1) 臨床研究の登録データベースへの登録に際して、研究者の実施する研究の適切性を確保するため、関係機関が臨床研究の実施等に関する相談体制を提供する。
- (2) 本指針の規定の実効性担保として、公的研究費の支給において、倫理指針への適合性を交付の要件とするなど研究費の支給に関係省庁が横断的な対応を行う。
- (3) 厚生労働省及びその委託を受けた機関が実施する適合性に関する調査結果について(2)の関係省庁に通知する等の協力を行う。
- (4) 本指針に従わない研究者に対して、臨床研究機関は、適切に是正措置等の対応を行う。
- (5) 臨床研究の事務局、倫理審査委員会等の事務費用・スタッフに係る費用について研究費の間接経費等の利用等により対応を図る。
- (6) 臨床研究の同意や事務を補助するための臨床研究コーディネーターを活用できるよう体制整備に努める。
- (7) 厚生労働省は倫理審査委員会の委員について研修・教育の機会を提供する。
- (8) 厚生労働省は、現在利用可能なe-learningに係る情報の普及・啓発に努める（具体的リンクは施行時記載）。
- (9) 被験者の補償に関する保険について
  - ① 医薬品、医療機器による介入を伴う研究については、医師主導治験と同様に、無過失の健康被害に対する補償が受けられることが求められているため、研究者等が加入できる補償保険が望まれる。
  - ② 補償保険の対象及び給付の水準については、治験と同等の水準を確保するためには、治験に係る補償保険が準拠している医薬品副作用被害救済基金及び医薬企業法務研究会のガイドラインに準拠した保険の設計とすることを考慮する。ただし、公的研究費等による研究が多い事を踏まえ、保険料が研究者に過度の負担とならない対応を行う。
  - ③ また、補償を行うための健康被害と臨床研究の因果関係については、第三者の判断が行われるべきであることから、健康被害を受けた方の速やかな救済を行うためにも、倫理審査委員会等は、健康被害に関する審議の結果等の提供等に協力する。
  - ④ 公的研究費を受給している研究者が、保険料を研究費から支払うことを研究費の取扱いにおいて認める。
  - ⑤ 補償保険の手続きの一元的な窓口を設置する（例えば、医薬基盤研究所等）。
- (10) その他の制度との関連（補足）

厚生科学審議会科学技術部会

臨床研究の倫理指針に関する専門委員会 委員名簿

- ① 医療保険との関係においては、未承認、適応外の使用法の医薬品・医療機器を用いた臨床研究に関する「高度医療評価制度」が平成20年4月1日から実施され、本指針への適合性が高度医療評価制度の実施に係る要件とされていることに留意する。
- ② 厚生労働省は、「疫学研究に関する倫理指針」との一体化を検討する。

○ 臨床研究に関する法規制等に関する意見

臨床研究の倫理指針の改正に関する審議及びパブリックコメントにおいては、臨床研究に関する法的な規制を課すべきという意見を伺った。

臨床研究の倫理は、本来、医学及び学術集団が作る行動規範により、その集団が専門職業人として自己規制により到達すべきものである。したがって、そのような集団により、より高次の倫理の追求を行うべきである。

今般の臨床研究に関する倫理指針の改正は、臨床研究計画の登録公表、インフォームド・コンセントの実施、倫理審査委員会の責務、有害事象に対する補償等、研究者の研究行為に対する基礎的な規範となる内容も含まれている。

このような事項については、法律により、万人に知らしめ、担保するべきものとする考え方があられる。一方、法制化論に対しては、欧州で見られるような臨床現場での負担や萎縮、それに伴う医療の提供に対する支障、医療の硬直化等のデメリットや、実態に応じて柔軟な変更を可能とする運用ができる指針のメリットを勘案し、法律によるしほりを設けるかの検討は慎重に行うべきという意見がある。

臨床研究を実施する者のマナーを向上させ、ルールに関する意識を高めていくため、今回の本指針の改正内容を踏まえ、本指針の普及、啓発及び遵守のための適切な指導・助言を行い、定着させることはいずれにしても重要である。本指針に加えて、本指針への対応状況、医学及びその他の状況を見ながら、将来的には法制化等についての検討を行っていく必要があろう。

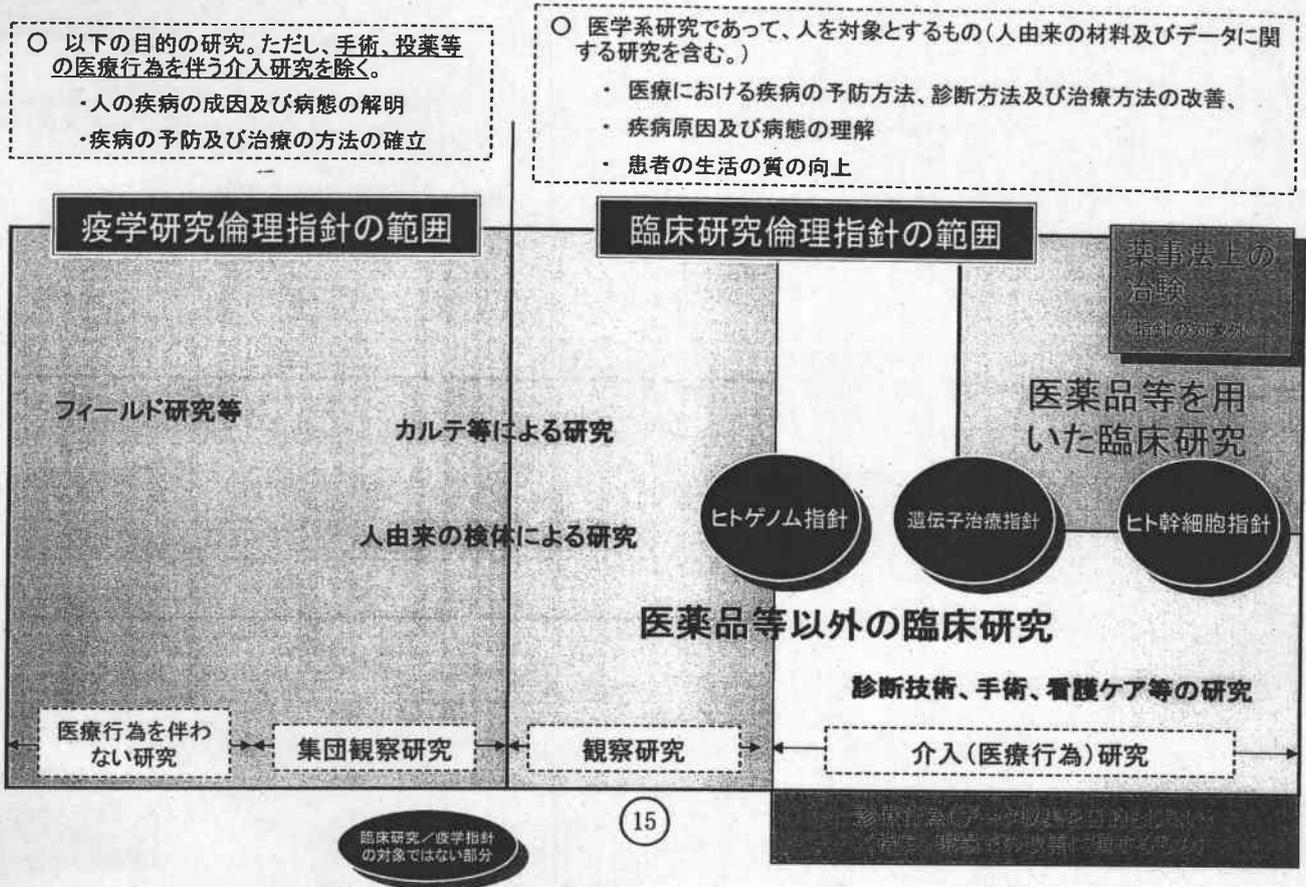
現時点では、指針に係る啓発、指導・助言の活動を進め、指針が遵守され、高い倫理観を伴う医学研究が提供されるよう、研究者及び行政等の関係者が一定の理解を持って最善の対応を行うべきであることを当委員会としてここに意見するものである。

また、保存検体の取扱いについては、死体解剖保存法等との整合性を含め、研究者、被験者等が不利益を被らないための対策及び必要な指針上の対応について引き続き、検討を行うべきであることを付記する。

飯沼 雅朗	日本医師会 常任理事
井部 俊子	日本看護協会 副会長
江里口 彰	日本歯科医師会 常務理事
◎ 金澤 一郎	日本学術会議 会長
川上 浩司	京都大学大学院医学研究科 教授
倉田 雅子	納得して医療を選ぶ会 事務局長
河野 陽一	千葉大学附属病院 病院長
小林 真一	日本臨床薬理学会 理事長
	聖マリアンナ医科大学 教授
佐藤 雄一郎	神戸学院大学法学部 准教授
土屋 文人	日本薬剤師会 副会長
寺野 彰	獨協医科大学 学長
永井 良三	東京大学大学院医学系研究科 教授
橋本 信夫	国立循環器病センター 総長
○ 廣橋 説雄	国立がんセンター 総長
藤原 康弘	国立がんセンター臨床検査部 部長
本田 麻由美	読売新聞編集局社会保障部 記者
前原 喜彦	九州大学医学研究院 教授
丸山 英二	神戸大学大学院法学研究科 教授
谷内 一彦	東北大学大学院医学系研究科 教授

(◎は委員長、○は委員長代理)

# 臨床研究からみた各指針の範囲のイメージ(案)



平成 21 年 2 月 27 日

坂田委員提出資料

事務局（注）

第 9 回委員会（資料 2）「委員会の提言とりまとめに向けた議論のための資料」への加筆修正の形で意見の提出をいただきました。印刷の都合上、事務局において、委員の趣旨を損なわない範囲で、下記のとおりの加工を行っています。

1. 坂田委員から送付された文書は、加筆修正部分と思われる箇所が赤字で記載されていましたが、本資料では、赤字で記載されていた部分を、下線を付けることで表示しています。
2. 坂田委員から送付された文書は、加筆修正の理由、あるいは原文へのコメントと思われる箇所が、青字で記載されていましたが、本資料では、青字で記載されていた部分を、明朝体・斜字体で表示しています。

目次（構成）

- 1 薬害肝炎事件の経過から抽出される問題点
  - (1) フィブリノゲン製剤に関する主な事件等に対応した整理
    - ①1964 年の承認取得
    - ②1976 年の名称変更に伴う承認申請
    - ③1977 年の F D A による承認取消
    - ④1965、85 年の不活化処理方法の変更
    - ⑤1987 年の青森集団感染
    - ⑥1987 年の加熱製剤の承認取得
    - ⑦1993 年の原料血漿を献血由来に変更
    - ⑧1998 年の再評価決定公示まで時間を要したこと
    - ⑨2002 年に製薬企業から提出された資料の取扱い
  - (2) 第Ⅸ因子製剤に関する主な事件等に対応した整理
    - ①1972 年の製造・輸入承認取得
    - ②1976 年の製造承認（クリスマスシ）
    - ③1985 年のエイズ患者第一号発見、第Ⅸ因子製剤加熱製剤承認及び第Ⅸ因子製剤の加熱製剤の承認
  - (3) フィブリノゲン製剤、第Ⅸ因子製剤を通じた事実関係に基づく整理
    - ①添付文書による情報提供
    - ②情報収集と分析・評価
    - ③医療現場の問題
    - ④知見の収集と伝達
- 2 これまでの主な制度改正等の経過
  - (1) 製造販売
  - (2) 市販後安全対策
  - (3) 情報収集等
- 3 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し
  - (1) 基本精神
  - (2) 治験
  - (3) 承認審査
    - ①安全性、有効性の評価
    - ②添付文書
      - ア 添付文書のあり方
      - イ 効能効果（適応症）の設定

③審査手続、審議の中立性・透明性等

(4)再評価

(5)市販後安全対策

①情報収集体制の強化

②得られた情報の評価

ア 評価手法の見直しと体制の強化

イ 電子レセプト等のデータベースの活用

③情報の円滑な提供

④副作用情報の本人への伝達や情報公開のあり方

(6)適正広告等による医薬品等の適正使用

(7)GLP、GCP、GMP、GQP、GVP調査等

(8)医療機関での医薬品等の取扱い実態把握

(9)個人輸入医薬品等の実態把握

(10)薬害教育・医薬品評価教育の充実

(11)企業における安全対策

(12)医療機関における安全対策

①医療機関の取組の強化

②医療機関での措置のチェック体制の構築

(13)専門的な知見を有効に活用するための方策

①学会に期待される取組

②知見の適切な集積

4 医薬品行政を担う組織のあり方

5 救済

6 総括

1 薬害肝炎事件の経過から抽出される問題点

(1)フィブリノゲン製剤に関する主な事件等に対応した整理

①1964(昭和39)年の承認取得

○1962(昭和37)年の承認申請の際の臨床試験の資料は、症例数も数合わせで、試験計画、症例の経過観察などが十分記載されていない杜撰なものであった。

→当時の他の承認申請の添付資料の状況は、調べて報告すると委員会で答弁があったと思う。その結果も文章に反映させてほしい。

○承認の際に用いられた安全性に関する情報の記載は、売血による血漿由来の血液製剤に対するウイルス感染の危険性が言及されていない不十分なものであった。

【→3(2)承認審査】

②1976(昭和51)年の名称変更に伴う承認申請

○1976(昭和51)年に名称変更に伴う承認申請を行った際には、承認時(1964(昭和39)年)に比べ承認申請に必要な資料に関する規制が強化されていたが、特段の書類無しに承認された。

→サリドマイド事件という大きな薬害事件を経験したすぐ後であった当時、ウイルス感染の危険性が想定される本製剤の名称変更に伴う承認申請に必要とされていた資料が一切添付されずに承認されたことは異常といえるのではないのでしょうか。同様の事例は他の医薬品でもあったのでしょうか。また、当時、資料を省略できるような規定があったのでしょうか。

○名称変更に伴う承認申請があったことで、再評価を受けないという事態が生じた。

→上記2点について、当時の担当者のヒアリングが欠かせないと思います。

【→3(2)承認審査、(3)再評価】

③1977(昭和52)年のFDAによる承認取消

○1977(昭和52)年にFDAによる承認取消がなされた当時、厚生省における副作用情報の収集体制は十分でなく、特に、海外の副作用情報・規制情報の収集・活用体制が整っていなかった。

→FDAが承認を取り消した翌月の1978年1月には、ミドリ十字が情報を入手しており、さらに翌年9月には国立予防衛生研究所の安田氏が自著に取消の情報を掲載していることから当時の厚生省が全く情報を把握していなかったはずはないと思います。ス

モン事件の真っ最中、医薬品の安全性に敏感であるべき組織の中で、この重大情報が過小評価されたことは、情報収集が十分ではないというよりも職員と組織の意識の問題であり、当時の職員や安田氏のヒアリングをぜひ行いたいと思います。

【→3(4)①情報収集体制の強化】

④1965、85年の不活化処理方法の変更

○ウイルス不活化処理方法の変更時に、企業が一部変更承認申請を提出せず、厚生省は処理方法変更の事実を認識できなかった。

→GMP査察等の立入調査を行っていたにも関わらず、気づかないということは、昨年問題となった農水省の汚染米といえるのではないのでしょうか。また、承認を受けずに変更したことは、薬事法違反としての処分の対象ではないのでしょうか。(現在の薬事法では、三年以下の懲役もしくは三百万円以下の罰金)処分の有無やその理由について、厚生省の担当者のヒアリングが欠かせないと思います。

【→3(2)承認審査、(5)②GMP調査等】

⑤1987年の青森集団感染

○青森県三沢市の産婦人科での8名にも及ぶC型肝炎患者の発生において、医師からの報告を受けた後の厚生省の対応は、原因究明というよりも事実確認をただ企業に求めるだけであり、重大な感染症の多発という健康危機管理の面から見て、大変お粗末なものであるといえ、さらに企業と問題が明らかにならないよう密室での協議が行われるなど、過去の薬害事件が全く教訓とされていないことが明らかである。

→適切な対応がこの時点で行われていれば、被害の拡大をかなり防止することができたはずであり、この当時の厚生省・企業の関係者のヒアリングは絶対欠かせないといえます。

⑥1987(昭和62)年の加熱製剤の承認

○1987(昭和62)年の加熱製剤の承認は、青森の集団感染をきっかけに緊急避難的に迅速な事務処理が行われたものとはいえ、7例の臨床試験の経過観察はわずか1週間程度と短く、肝炎発症の安全確認としては極めて不十分であると思います。このように無理なデータを基にした承認申請をわずか10日間の審査期間で厚生省は承認しており、その不十分なデータを補うとともに肝炎等の発症についての安全確認等のための追加調査が承認条件に加えられていなか

ったことが被害の拡大に繋がった。

→本製剤の申請時、現在のGMP適合性調査に該当するような立入調査を実施したのか。実施したとすればその概要を立入者からヒアリングしたい。

→加熱条件の設定は、バリデートされたか。また、指標としたウイルスは妥当なものだったのか。教えて欲しいと思います。

→加熱品移行に伴い非加熱品の回収が行われたと思いますが、その実態(完了時期、回収数量及び処理方法)

→治験薬として無償で医療機関に提供された加熱製剤について、厚生省職員のメモ(別添資料)では、全例報告を求めるとの記載がありますが、全例報告のデータが存在するのか。メモ記載者からヒアリングしたい。

→薬害エイズの加熱製剤の導入の遅れが多くの被害者を生み出したことから、フィブリノゲン製剤についても加熱等の不活化処理方法検討や国内外の売血から国内献血への原料血漿の変更等をもっと早くすべきではなかったでしょうか。

【→3(2)承認審査】

⑦1993年の原料血漿を献血由来に変更

○1964(昭和39)年の「献血の推進について」という閣議決定でスタートした献血事業では、1974(昭和49)年に輸血用血液製剤の原料が全て献血で確保されました。しかし、その翌年に開催された血液問題調査会の意見具申「血液製剤の全てを献血で確保すべき」にも関わらずフィブリノゲンを始めとする血液製剤の原料としては、国内外の売血(ミドリ十字と日本製薬の国内の売血所は1990(平成2)年まで存続)が活用され、結果としてエイズや今回の肝炎の原因となるなど、血液事業の遅れが大きな遠因といえる。

⑧1998年の再評価決定公示まで時間を要したこと

○1964(昭和39)年の当初の承認は、1976年の名称変更により再評価の対象から外れ、さらに1985(昭和60)年の再評価実施の決定以後も1998(平成10)年の再評価決定公示までに34年が経過しており、その間、薬事法に規定された再評価という医薬品の安全性と有効性に関わる大切な制度が機能せず、多くの被害者を生み出してしまった。

→名称変更に伴う再評価すり抜けは、言うに及ばず適用の制限に対する産科学会等の抵抗により、方針が後退してしまったことが、再評価決定までに長い時間を要することに繋がっており、組織としての方針決定のスピード化と企業や各種団体に左右されないような組織の中立化が欠かせないと思います。

【→3(3)再評価】

#### ⑨2002年に製薬企業から提出された資料の取扱い

○2002(平成14)年に、フィブリノゲン製剤の投与によるC型肝炎ウイルス感染に関して実施した調査の過程で製薬企業から提出された418名の資料が職員の手により厚生労働省の地下倉庫に放置され、以後2007(平成19)年10月までその資料の存在さえ忘れられ、その間患者の特定・告知に向けた配慮が一切されなかった。このことは、厚生労働省並びに職員ひとり一人が、法制度上や行政の遂行上の責任の所在という問題以前に、患者の視点に立ち、肝炎で苦しんでいる人々に対し行うべきことは何かについて思いが致せていなかった結果であり、文書の取扱方法の刷新とともに意識改革が欠かせないと思われる。

○上記の調査の過程で製薬企業から提出されたフィブリノゲン製剤の納入先医療機関名等が記載された文書等に関して、2002(平成14)年12月に行政機関の保有する情報の公開に関する法律に基づく開示請求があり、利害関係者の意見や情報公開審査会での答申を踏まえ、その時点で保有していた一部の医療機関名だけでなく全ての納入先医療機関名を公表することが適当であると判断したが、情報公開の手続や再度製薬企業に全納入先医療機関名の提出を求めたこと等で時間を要し、公表は2年後の2004(平成16)年12月になった。

→当初の不開示決定の理由として、「公表によって医療機関も権利や利益を害する恐れがある」「今後の医薬安全対策を講じる時に協力を得られなくなる」が挙げられ、開示延期の際にも同様の理由を基に延期されている。このことは、厚生労働省の体質(国民よりも医療機関や医師等を向いた行政)を示すものであり、この体質改善が欠かせないと思います。また、開示までの2年の間にも医療機関のカルテが廃棄されている場合が考えられ、被害者掘り起こしに影響しているのではないかと思います。

【→3(4)④副作用情報の本人への伝達や情報公開のあり方】

#### (2)第Ⅷ因子製剤に関する主な事件等に対応した整理

##### ①1972年の製造・輸入承認取得

○日本製薬のPPSB—ニチヤクの製造承認とミドリ十字のコーナインの輸入承認が同じ4月に行われており、当初の適応症はニチヤク、コーナインともに当初の承認申請書に添付資料の効能・効果と

して「血液凝固第Ⅷ因子先天性欠乏症(血友病B)」となっていたものが、承認時には「血液凝固第Ⅷ因子欠乏症」となっており、この適応症拡大が本製剤によるC型肝炎拡大の原因になったと考えられる。また、同時にコーナインの承認申請に添付されていた「肝炎ウイルスの存在」に言及していた「使用上の注意等の案」が削除されたことも大きな要因に繋がったと思われる。この適応症拡大や同時承認等の行政指導は、行政の企業に対する配慮の表れといえる。

→この適応症拡大等の判断には、行政と企業の親密な関係を窺わせるものであり、担当者のヒアリングは欠かせないと思います。

##### ②1976年の製造承認(クリスマス)

○コーナイン輸入困難化に伴うミドリ十字の自社製造のために承認申請があったものであり、その原料としてはニチヤクと同様に国内外の売血しょうが使用されており、ウイルス感染の可能性が高いものではあったが、フィブリノゲンで導入されていたような不活化処理が一切導入されていなかった。

→コーナインも含め不活化処理の導入がなぜ見送られ、また国もなぜ導入を指導しなかったのかがわかりません。ヒアリングをお願いしたいと思います。

##### ③1985年のエイズ患者第一号発見、第Ⅷ因子製剤加熱製剤承認及び第Ⅷ因子製剤の加熱製剤の承認

○当初承認72(76)年以降十年以上経過し、その間、81年頃からアメリカでエイズ感染者が血友病患者を含めて発生するなど極めて緊迫した中、第Ⅷ因子製剤も含めて加熱製剤導入(不活化処理)が遅れたことが、両製剤によるC型肝炎の発生に直結したことは確実であり、企業並びに厚生省の責任は薬害エイズ問題で明らかになっている。

→この承認後、非加熱製剤の回収は確実に行われたのか、その実態を教えてください。

### (3) フィブリノゲン製剤、第Ⅹ因子製剤を通じた事実関係に基づく整理

#### ①添付文書による情報提供

- 肝炎感染リスク情報の表示内容から、医療現場で感染リスクを十分に認識できなかった。
- 原材料に関し「健康人由来の血漿」とのみ表現され、国内外（外国名も記載）の売血由来であり、ウイルス感染症の可能性があり、不必要に使用しないなど十分注意が必要であるとの表示が無かった。
- 製造工程に関する記載が不十分だった。（処理方法、プールサイズ等）
- 添付文書等の安全性情報が医療現場で浸透しなかった。
- 企業内での情報収集と検討体制の確立が不十分であるとともに、副作用の過小評価や事実の隠蔽といった意識にも問題があった。  
→この当時、又現在の添付文書の厚生労働省でのチェック体制はどうなっていたか教えてほしい。また、添付文書の内容等がどう違っているのかも教えてほしい。

【→3（2）②添付文書、（4）①情報収集体制の強化、  
（6）医療機関における安全対策】

#### ②情報収集と分析・評価

- 特にモニター報告制度しかなかった頃、国（規制当局）に報告される副作用情報が少数に留まっていた。また、情報を評価（薬剤疫学的な評価）するとともに、監視指導等に活かす体制もなかった。  
→モニター制度は存在していたが、報告数も少なく、その報告数を増やすための国の積極的な取り組みがなかったのではないだろうか。過去の薬害事件と情報収集体制の変更経緯を教えてください。また、外国との比較データもいただきたい。
- 感染後、時間を経て発症、進行するウイルス性肝炎のような遅発性の有害事象に対する系統的な因果関係の究明、評価手法が構築されていないかった。

【→3（4）①情報収集体制の強化、②得られた情報の評価】

#### ③医療現場の問題

- 日本肝臓学会などでは肝炎に対する認識と血液製剤に対する危険性の認識は次第に高まったが、産婦人科などフィブリノゲン製剤を実際に使用する外科系医師に対する新しい知見の伝達は十分ではなく、ウイルス感染と肝炎の推移に対する認識にズレがあった。  
（肝炎感染のリスクや感染後の予後に関する最新の知見を、医療現場に伝える仕組みが不十分であった）

- 産科のDICにはフィブリノゲン製剤を使用する場合のように、一度標準的な治療法になった基準・治療法について、医療現場の認識を変えることが困難であった。（標準的治療法として教科書に記載されていた治療が広く行われていた。さらに、不必要と思われる予防的な投与もなされていた。）

- 学会間、専門領域間で情報が共有されていなかった。

- 医療現場での医薬品等の適用外使用などの実態を把握する体制がなかった。

- 当時のメーカー等のプロパー（営業担当者）には、情報の提供より営業活動が主体であり、そのための様々な活動が医薬品等の使用方法にも大きな影響を与えていた。（今回の問題でのフィブリン糊の使用。別添フィブリン糊研究会資料参照）  
→研究会資料を配布して医師のフィブリン糊の使用は、現在、承認を取って医療現場で使用されている組織接着剤であるボルヒールとほとんど同じものであり、無承認医薬品に該当するものではないでしょうか。医療現場の適用外使用実態把握のための調査も必要ではないでしょうか。また、当時の医師・薬剤師へのヒアリングも欠かせないと思います。

【→3（5）①適正広告、（6）医療機関における安全対策、  
（7）専門的な知見を有効に活用するための方策】

#### ④知見の収集と伝達

- 副作用等に関する情報は学会報告、論文としてまとめられ、知見となる場合があるが、専門外の医師には、必ずしもその知見は伝えず、結果として副作用の被害拡大や場合により薬害に繋がってしまう。また、同時並行で行われるはずの企業への副作用報告の際には、新たに報告書を作成するという手間がかかるため、インセンティブなしの自主報告では、取りまとめた資料の全てが企業に伝わってはいなかった。

- 製薬企業には、当時、薬害事件の発生にもかかわらず、安全性の確保より経営を優先する体質があり、最新の知見まで副作用等の情報収集を定期的・体系的に行う体制は十分ではなく、製薬企業が最新の知見を収集し、活用する段階にはなかった。（プール血漿や売血の利用が危険であることは、一流雑誌の論文にも掲載され、またミドリ十字の内藤社長自ら認めていたにも関わらず、プール血漿や売血が利用され続けた。FDA承認取消し時や、青森集団肝炎発生事件当時に、ミドリ十字には原因究明や予防原則に基づく対策の意思決定を行うための情報や知見の活用体制が整備されておらず、厚生省もそのことに対する指導的役割を果たしたとはいいがたい。）

- たび重なる薬害発生にも関わらず、行政においては、最新の知見を承認審査や薬害防止を含めた市販後安全対策に活用するための仕組みが構築できず、新たな知見（リスク）が明らかになった時点で過去の判断を適切に見直すことができていなかった。

○1988(昭和63)年に緊急安全性情報が出されるようになるまでの間は、多くの医療現場では、添付文書とミドリ十字の営業担当者であるプロパー(現在のMRと同じではない)からの情報(フィブリン糊を含めた製剤の販売促進のための情報が大半)以外、フィブリノゲン製剤等のウイルス感染に関する情報は殆ど存在せず、新たな知見を医療現場に周知徹底する仕組みが存在しなかったし、その点についての国の指導もなかった。

【→3(4)①情報収集体制の強化、②得られた情報の評価、(6)医療機関における安全対策、(7)①学会に期待される取組】

## 2 これまでの主な制度改正等の経過

血液事業関係のことも関連するので記載すべき、また、漏れている事業もあるのではないかと思います。(例えば、GVPのこと等)

### (1) 製造・販売

- ・1971(昭和46)年から行政指導で行っていた再評価を法制化、及び再審査制度の創設(1979(昭和54)年法改正)
- ・GMP基準への適合の遵守義務を1979(昭和54)年法改正で課し、さらに、1993(平成5)年法改正で製造業の許可要件化
- ・治験等に係るGCP基準その他の信頼性基準の遵守を義務化(1996(平成8)年法改正)
- ・「使用上の注意」の記載要領の改訂(1997(平成9)年改訂)
- ・製造販売承認書に製造方法を記載させるとともに、一部変更承認の範囲を明確化(2002(平成14)年法改正)
- ・血液製剤の場合は、製造販売承認書に採血施設を明記(2002(平成14)年法改正)
- ・GMP基準への適合を製造業の許可要件から医薬品の製造販売の承認要件化(2002(平成14)年法改正)
- ・外国の製造施設に対するGMP調査の実施を規定(2002(平成14)年法改正)
- ・特定生物由来製品について、製薬企業は、製造記録、ロットと販売先記録を30年間保管すること。医療機関においては使用記録を20年間保管すること(2002(平成14)年法改正)
- ・製造工程の混入防止措置(2001(平成13)年省令改正)、ウイルスバリケーション基準の設定(2003(平成15)年通知)
- ・血液製剤について、献血・非献血の別や採血国の表示を義務付け(2002(平成14)年法改正)

### (2) 市販後安全対策

- ・市販直後調査制度(2000(平成12)年省令改正)
- ・企業による感染症報告、及び外国措置報告の義務化(1996(平成8)年法改正)
- ・企業による感染症定期報告の義務化(2002(平成14)年法改正)

### (3) 情報収集等

- ・厚生労働省医薬品等危機管理実施要領(1997(平成9)年)に基づく情報の収集
- ・日米間、日EU間での情報交換体制の構築
- ・患者代表を加えた血液事業部会運営委員会によるヘモビジランス機能の創設(2002(平成14)年法改正の附帯決議)
- ・重大な薬事法違反行為について、いわゆる法人重罰規定等を整備(2002(平成14)年法改正)

### 3 薬害等根絶のための薬事行政等の見直し

#### (1) 基本精神

薬事行政（国、地方自治体）、医薬品等製造、医療に携わる者の本来の業務は人の命と健康を守ることであり、命の尊さを心に刻み、高い倫理観を持って、医薬品等の安全性・有効性の確保に全力を尽くすことが欠かせないということを再確認する必要がある。

現在の薬事行政は、とすれば、医薬品・医療機器という製品を通じた規制に偏りがちであるが、医薬品は医療の場で適切に使用されてこそ、その役割を果たすものである。したがって、薬事行政に携わる者は、医師、薬剤師等の医療関係者が果たすべき役割や患者の現在置かれている状況等を十分に理解し、医療関係者や研究者等と密接に連携して、職務を遂行することが欠かせない。

副作用等の分析・評価の際には、先入観を持たず、命の尊さと最新の科学的知見に立脚して評価にあたるのが重要である。さらに、医学・薬学の進歩が知見の不確実性を伴うことから、常に最悪のケースを想定して、予防原則に立脚し、安全対策の立案・実施に努めることが必要である。

→この基本精神を国、地方自治体、製薬企業等、医療機関、医師、薬剤師、国民、個々の責務として薬事法に明記し、薬害根絶の決意を表明すべきだと思います。

#### (2) 治験

医薬品等の開発の最終段階であり、その医薬品等の安全性に立脚した有効性についてのエビデンスを収集するものであり、一部人体実験的な面を持っており、被験者の被害救済も考えるべきである。

#### (3) 承認審査

##### ①安全性、有効性の評価

○承認申請に当たり、安全性と有効性に関する質の高いエビデンスが要求されるようになっており、審査の質を確保するため、審査員の増員と研修等による資質の向上に一層努めることが不可欠である。

→審査員の量（数）も大切ですが、その意識と知識の両方がないといけません。

○承認条件に対して、可及的速やかに承認条件による調査・試験を実施し、その結果を速やかに提出することを厳格化することが欠かせない。

→ドラッグラグの問題から承認審査のスピードアップが求めら

れており、条件が付く医薬品が増えるのではないかと思います。過去、承認条件が付いた医薬品としてどのような医薬品があったのか、あった場合、その後のフォローはどのように実施したのか教えて欲しい。

○承認後、承認に必要な要件に変更があり、承認内容を見直す必要がある場合には、医薬品の名称変更の機会を待つまでもなく、再評価等の措置を講ずるべきではないか。

→アンダーラインの部分の意味を教えてください。また、変更内容次第では、一部変更承認申請の手続きが必要ではないのですか。

#### ②添付文書

##### ア 添付文書のあり方

添付文書については、企業が最新の知見を医療現場に情報伝達する重要なものであることから、承認審査時点以降も最新の知見を反映するよう企業に義務づけ、その内容を変更する場合には、公的な確認手続を明確にすべきである。

→内容を変更する場合だけでなく、当初の内容も確認手続が必要ではないかと思います。なお、現状はどのように行っているのか教えていただきたい。

##### イ 効能効果（適応症）の設定

効能効果（適応症）の記載の不明確さが、科学的な根拠のない適応外処方誘発しているのではないかと、という観点からの検討が必要ではないか。小児や患者数が限られる疾患等への使用を考慮し、使用上の注意に「〇〇に対する有効性及び安全性は確立していない」等と記載して、一定の注意を促しつつ使用を可能とする現行の方式をどう考えるか。

→クリスマシンの血液凝固第IX因子欠乏症という表現にも、あいまいさがあり、添付文書に具体的な適応、例えば、同因子の血中濃度 $0.0\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下といった内容にすべきではないかと思います。また、「確立していない」適応を公文ともいえる添付文書に記載させることは適応外使用を暗に進めているといえ、承認事項からの逸脱になると思いますので、改めるべきであると思います。

→次の③とこの②は順番を入れ替えるべきだと思います。

##### ③審査手続、審議の中立性・透明性等

○承認後の審査報告書や審議会議事録等にとどまらず、特に慎重な

対応が求められる医薬品については、積極的に、審査段階で審査報告書等を公開し、意見募集を行う等の手続を組み入れるべきではないか。

→慎重な対応が求められる医薬品とは、どのような医薬品を想定されるのでしょうか。医薬品により取扱いを区別するよりも治療に影響しなければ原則公開してもいいと思います。

○一回の審議会で多くの医薬品の審議が行われることがあるが、委員が十分に資料を吟味して出席できるような措置を講じるべきではないか。

→本委員会も大量の資料が会議の直前に送られており、事前に読み込むだけでも相当な時間と労力が必要とされている。審議会や委員会が行政に「お墨付き」を与えるだけでなく、的確な指摘等を出せるように資料の事前送付（余裕のある）は欠かせないと思います。

○審議会における委員（臨時委員等を含む。）、医薬品医療機器総合機構の専門協議における専門委員については、審議の中立性、公平性及び透明性を図る観点から寄附金・契約金等の受領と審議参加に関するルールが定められている。さらに、ガイドラインの作成等を学会に依頼する際においても、学会において同様の対応が十分に行われているのかという観点からの検討が必要ではないか。

→ガイドラインや標準治療が医師等の認識を固定化した結果が、フィブリノゲンによる薬害肝炎であり、薬害エイズの安倍英氏のような血友病関係の独裁者であり、企業の代弁者の存在は学会に大きな影響を与えるのではないかと思いますので、学会の中立性等を十分検討ことは当然だと思います。

#### (4) 再評価

薬害肝炎事件において、再評価制度の適切な運用がなされていれば被害拡大の防止に繋がっていたことが想定されることから、1979（昭和54）年の薬事法改正において再評価制度が法制化された後の状況を踏まえ、次のような点について再評価制度を見直す。

- ① 指示した試験が終了しなければ結果を出さない現行の運用を改め、調査・試験結果の提出期限や内示後の企業の反証期間に期限を設定する。
- ② 必要な試験結果が提出されずに再評価開始から一定期間経過した場合には、自動的に効能効果等を削除する。
- ③ 副作用・感染症報告、文献報告等を起点として、効能等の承認内

容の変更や必要な試験の実施を企業に指示する手続等を明確化する。

→第二次再評価以降の再評価の指定状況はどのようになっているのか教えていただきたい。また、再評価中、外部（フィブリノゲンでは、産科学会等が適応症存続を要求している）からの圧力で判断が左右されるようなことはないようお願いしたい。

#### (5) 市販後安全対策

薬害肝炎事件において、青森の集団発生時に調査を企業に任せるだけでなく行政が実際に現地調査に当たるような緊急時の対応策を含めて次のような見直しを進める。

##### ① 情報収集体制の強化

○国内外の副作用・感染症を把握する行政の仕組みはかなり進んでいるが、さらに国際連携の強化を図るため、外国規制当局やWHOにおける国際的な副作用情報の収集とその有効活用（報告システムの互換化の促進が前提）を進めるとともに、外国の規制当局であるFDAやEMA（欧州医薬品庁）に駐在職員を派遣するなどの人事交流を図る。

○副作用や感染症を引き起こした医薬品等についての使用や販売の記録（カルテ等）等の保管を、特定生物由来製品に関する記録の保存に準じて医療機関や企業に徹底させる。

○行政が副作用等の発生に関して、使用母数等の実態が把握できるような個人情報にも配慮しながらレセプト等のデータベースを活用する。

→適応外使用医薬品については、レセプトに反映されないのではないのでしょうか。

→医薬品による副作用情報のデータベース化について、京都大学の福島教授が開発されたシステムがあるようであり、参考となるのではないかと思います。

○医療機関からの副作用等報告について、報告方法のIT化の推進、報告者の負担軽減、報告者へのインセンティブの付与等により、その活性化を図る。

○患者からの副作用に関する情報を活かせる仕組みを検討する。なお、その場合は、分析・評価に必要な診療情報が得られていない場合も想定されることから、くすり相談を拡充し、当該情報の分析評価に必要なより詳細な診療情報の入手方法についても検討す

る。

→検討時には、薬局や登録販売者等の関係者も考慮に入れるべきと思います。

○企業において、安全性に関する情報をグローバルに収集し、入手した情報を速やかに国に報告する体制は、ほぼ構築されつつあるが、さらに企業内で自発的に適切な評価を行い、予防原則に基づく迅速な安全対策を講ずる体制を確保すべきではないか。

○死亡・感染症等の重篤な副作用事例発生時には、企業だけでなく行政も食中毒発生時の現地調査を参考に、医療機関や患者等からの聞き取りを含めた必要な調査を実施する。

## ②得られた情報の評価

### ア 評価手法の見直しと体制の強化

- ・医薬品の分野ごとの特性に合わせ、審査時と市販後の安全性情報を一貫して評価できる体制を構築する。
- ・副作用等のシグナルの検出の迅速性、網羅性を向上するため、諸外国の例を参考に、データマイニングの実装化を推進し、随時改善を図る。
- ・ファーマコゲノミクスの市販後安全対策への利用について、実用化をめざし、調査研究を促進する。
- ・薬害は、最新知見が不足して起きたというより、既に企業や行政が把握していたリスク情報の伝達が医療現場等に十分に行われてこなかった、あるいはリスク情報の不当な軽視により、適切な対応・対策がとられなかったことによる発生する場合がある。また、入手していた情報の評価を誤り、行政が規制するという意思決定を行わなかった点に本質的な問題がある。これらの情報の過小評価や評価ミスを起こさないためにも、被害の実態を直接感じることができる現地調査を評価に活かすことが必要であり、そのための職員の確保と教育が欠かせないといえる。

### イ 電子レセプト等のデータベースの活用

- ・電子レセプト等のデータベースを活用し、医薬品使用者数の把握、投薬情報と疾病（副作用等）発生情報の双方を含む頻度情報や安全対策措置の効果の評価のための情報基盤の整備を進める。
- ・電子レセプト等のデータベースから得られた情報を活用し、薬剤疫学的な評価基盤を整備する。
- ・今後保険者等から提出される電子レセプトにより構築される電子

レセプトデータベースについては、匿名化を行い個人情報保護に配慮しつつ、安全性目的での調査研究のための行政のアクセスを可能とするとともに、データの提供等について医療保険の関係者等からの行政の調査研究への協力を依頼する。

→①の3番目の○に同じ。さらに、副作用情報を入力した場合、保険点数に反映させるようにすれば、副作用情報の収集にも役立つのではないのでしょうか。

## ③情報の円滑な提供

- ・厚生労働省においては、現在情報提供している「緊急安全性情報」「医薬品・医療機器等安全性情報」等を全面的に見直し、医療機関において、提供される情報の緊急性・重大性を判別しやすくする方策を検討すべきである。

→薬剤疫学システムと医薬品安全性情報をリンクさせ、疫学システムに医薬品情報を入力した時点で問題がある場合、システム上注意喚起が行われ、患者の症状観察や副作用報告の徹底を促すなどのことができるのではないのでしょうか。

- ・厚生労働省においては、最新の情報（副作用等に関する最新知見）や採るべき安全対策措置について、製薬企業や医薬品卸業者から医療機関の安全情報管理責任者等に対し情報提供の強化を図るとともに、医療機関の臨床現場まで情報の伝達が徹底されるよう院内でのシステムを構築するよう指導すべきである。
- ・厚生労働省においては、製薬企業や医療機関等から報告された副作用情報や使用成績調査等のデータのデータベースについて、匿名化を行い個人情報保護に配慮しつつ、利用者がアクセスし、分析が可能となるよう整備すべきである。
- ・厚生労働省においては、患者の安全に資するため、一定の医薬品等については、専門性を持った医師や薬剤師が適切に関与し、患者への説明と同意等が徹底されるような方策を講ずるべきである。

## ④副作用情報の患者への伝達や情報公開のあり方

- ・早期に患者に告知することにより治療が望み得るような一定の副作用等については、因果関係が不確かな段階においても、医薬品の安全性情報を広く収集し、迅速な安全対策につなげるという副作用等報告制度の機能を損なうことなく、また、個人情報の保護や医師と患者との関係にも十分配慮しつつ、個々の患者（国民個人）がその副作用等の発現について知り得るような方法のあり方を検討すべきであり、その場合は、当該医薬品を製造販売した企

業の積極的な協力を求めるものとする。(医療機関への協力依頼や情報提供窓口の設置等)

・厚生労働省は、感染リスクの高い生物由来製品については、医療機関や企業で記録を保存させるだけでなく、患者本人が使用された製剤名やロットを知って自らも記録を保存しておくことができるような方策を検討すべきである。

→患者本人のお薬手帳やICカードでのデータ保存とともに、先に記載した薬剤疫学のシステムにデータを同時に入力させることも考えられるのではないのでしょうか。

・納入先等の医療機関名の開示請求の時に、情報公開への国の消極姿勢がみられたが、被害発生が確認された後の国民への情報伝達のあり方について検討が必要ではないか。

→先に記載しましたが、厚生労働省の体質(国民よりも医療機関や医師等を向いた行政)を示すものであり、この体質改善が欠かせないと思います。

#### (6) 適正広告等による医薬品等の適正使用

厚生労働省は、医師の裁量の下で行われる医薬品の適用外使用等について、MRがプレスリリースや医師の対談記事配布、さらに学術情報の伝達等を装って実質的な宣伝行為を行っていることについて、企業等による広告の適正化を指導すべきである。

→フィブリン糊は、フィブリン糊研究会報告書等(別添)を活用してプロパーの営業活動により、産婦人科以外の外科等で使用が広まったものであり、同様の使用方法で組織接着剤として承認を得ているボルヒールと全く同じようなもので、実質的には無承認医薬品として薬事法による処分対象となってもおかしくないものではないでしょうか。

また、前記報告書等を広告として見た場合、医薬品等適正広告基準(昭和55年10月薬発第1339号)で禁止されている医療用医薬品の一般向け広告には当たらないとしても、同基準10により禁止されている「医療関係者等の推せん」に近いものがあると感じられます。(利益追求のための脱法的な行為?)

→医療機関での適用外使用を勧めるような宣伝行為の実態を厚生労働省としても把握するための調査を実施する必要があるのではないのでしょうか。その場合は、地方自治体の薬事監視員や医療監視員との連携も検討されてはいかがでしょうか。(現場の実態を把握すると

いった観点からは実際に現場に厚生労働省の方も行かれた方がよいとは思いますが)

#### (7) GLP、GCP、GMP、GQP、GVP調査等

##### ① GLP・GMP調査(適合性調査)

GLP調査は、医薬品の製造販売承認申請書に添付される臨床試験以外の動物試験等が「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」に従って正しく行われたかを確認する調査のことであるが、通常GMP適合性調査に合わせて行われることが多い。一方、GMP調査は、製造販売承認の条件である医薬品の製造所における製造管理・品質管理の状況が「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」に適合しているかを確認するために行われている。この適合性調査は、生物学的製剤の製造施設にはPMDA職員が、その他の医薬品等の製造施設については地方自治体の薬事監視員が当たっており、調査では承認内容とのチェック等も行い、医薬品の製造管理・品質管理の対策を強化させるとともに、企業に規制を遵守することを徹底させる。

##### ② GCP調査

GCP調査は、医薬品の製造販売承認申請書に添付される臨床試験が「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」に従って正しく行われたかを確認する調査のことであり、承認審査に付随してPMDA職員が当たっている。

→フィブリノゲンの承認申請に当たって、提出された治験データは量も質も現在のGCP基準には適合しないような杜撰なものであると思われる。しかし、治験がヘルシンキ宣言にある「人を対象とする医学研究」であり、被験者の人権と安全が守られることは絶対条件であり、万が一、被害が発生した場合の救済方法はどうか教えて欲しい。また、新薬開発競争とドラッグラグ解消等のための特例承認(早期上市)は、治験のスピードアップを要求し、結果として治験の質と量に影響を与える可能性が高くなるのではないかと心配しています。人権に配慮し、質の高い治験を守るため、治験に対する監視方法(組織)を検討するべきではないかと思えます。

##### ③ GQP、GVP調査

製造販売業者の許可要件であるGQP「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令」、GVP「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令」に従って医薬品等の安全性、品質及び有効性の確保に努めているかを確認するための調査であり、製造販売者を管轄する都道府県の薬事監視員が当たっている。

→医薬品開発の治験の内、第IV相試験に該当する市販後の副作用情

報等の企業での収集や評価という薬害根絶の観点からも重要なGVP調査は、平成17年の薬事法改正で導入されたものであり、その調査（GMPも）に当たる都道府県の薬事監視員の研修による資質向上や人数の確保等に国の配慮が必要ではないかと思ひます。

（医薬品販売制度に関する薬事法改正により、監視対象施設が大幅に増加することが予測されると聞いていますので）

#### ※「国家検定」の項目を追加する予定

#### (8) 医療機関での医薬品等の取扱い実態把握

医療機関で使用される医薬品や医療機器等は幅広く使用方法等の誤りによる健康被害等も多く発生している。これらの健康被害や副作用報告の実態等については、都道府県の薬事監視員や医療監視員による立入調査においても指導監督の機会はあるが、マンパワーの関係で十分な対応が取れているとは言いがたく、質と量の確保が望まれている。

#### (9) 個人輸入医薬品等の実態把握

サリドマイドの肺がん治療でも取り上げられた、我が国では未承認の医薬品が、医師の手により個人輸入され、患者に国内で使用されるケースがあるが、副作用等の健康被害の発生状況も含めてその実態は把握できておらず、その実態把握を把握するため、薬監証明発行により把握されているデータの活用を進める必要がある。

また、医師が介在していない個人輸入や悪質な輸入代行業者による医薬品等の輸入についても、安全性の問題等が懸念されており、実態を把握する必要があり、その方法を検討すべきである。

#### (10) 薬害教育・医薬品評価教育の充実

大学の医学、歯学、薬学部教育において、薬害問題や医薬品評価（薬剤疫学）に関して学ぶカリキュラムや講座が少なく、治療の大半を占める医薬品に対する認識が医療関係者（看護師も含む）の中でも十分ではないような状況にあり、文部科学省とも協議しながら医療関係者への教育に努める。また、医薬品を使用する立場である患者（国民）に対しても医薬品の適正使用等の教育を行う必要がある。

→現在、学校薬剤師や薬事監視員等が協力して、全国の学校で薬物乱用防止教育を推進しているようであり、それに合わせて薬害教育（医薬品の適正使用方法を含む）も行うとともに、児童・生徒だけでなく大人に対する教育（周知）も各種メディアを活用して

取り組んでいく必要があると思ひます。

#### (11) 企業における安全対策

薬事法上の安全対策を徹底すること（コンプライアンス）は当然であり、製造している医薬品の特質を十分考慮して、予防原則に基づいた対応ができるよう企業のトップから全ての職員に至るまで意識を改革する必要があり、そのために製薬メーカーのGMP等に明記されている「教育訓練」の内容として薬害教育も必須項目とすべきである。

#### (12) 医療機関における安全対策

##### ① 医療機関の取組の強化

・医療機関内の薬事委員会や薬剤部門等においても、各医療機関内の情報伝達、医薬品の使用に係る安全性（有効性）の客観的な情報収集と評価など、薬害防止や副作用予防の観点から積極的な取り組みをすべきである。

→薬害教育を含めた医薬品に関する職員の研修を実施することも大事ではないかと思ひます。

・医療機関の安全管理責任者（医薬品安全管理責任者・医療機器安全管理責任者）を中心により一層の安全対策に取り組むとともに、安全管理に関する手順書を有効なものとするため日々改良を加えていく必要がある。そのためにも、医薬品医療機器総合機構のプッシュメールに加入することが望まれる。

・厚生労働省や医薬品医療機器総合機構から発信される電子メールによる注意情報がオーダリングシステム等に反映されるようにすべきである。また、情報を医師・薬剤師以外の職員にも周知することも必要である。

##### ② 医療機関での措置のチェック体制の構築

・医療機関における安全対策措置の実施状況を行政が実地に調査し、改善を促す仕組みの構築を検討すべきではないか。

→現在の医療監視等においても対応できる状況にはあるが、十分なチェックをするためには薬事監視員の質と量を確保できるよう国の配慮が必要ではないかと思ひます。

・添付文書情報も見っていない医師等が存在するという現状も念頭に置くと、安全性情報の院内での周知等に関するチェック機能（自己点検）など、重要な情報の医療現場への伝達・周知徹底の仕組みを構築することが必要であり、医療機関内部の体制としては、次のような体制を構築する必要がある。

◎病院の薬剤部など医薬品情報部門で添付文書や最新のデータを収集して評価を行い、臨床現場に伝達するシステムを構築し、随時情報が伝達されているかを点検する。

◎医師の裁量による適応外や研究的な医療行為については、倫理審

査委員会等による院内のチェックを定期的に行う。

- ◎情報が多すぎて、医師にかかる負担だけが大きくなり、大事な情報が伝わらなくなることがないように、担当医以外の医師や、薬剤師等コメディカルも含めた安全性情報管理をチーム医療に組み込むこと

#### (13) 専門的な知見を有効に活用するための方策

##### ①学会に期待される取組

- ・学会間での情報共有のための仕組みの構築、特に、副作用や有用性の評価が変化している等の情報に関し、異なる領域の学会間で最新知見を共有する仕組みが考えられないか。
- ・有効性と安全性に関するエビデンスづくりとその普及について、学会が専門的な立場から指導性を発揮することが考えられないか。

##### ②知見の適切な集積

- ・エビデンス収集のための臨床研究が倫理的に問題なく実施できるような制度の整備を進めることが必要ではないか（例えば、被験者に対する補償等）。
- ・厚生労働省の班研究の結果やまとめですら、十分に社会へ還元されているとは言い難い現状にあることから、冊子、webでの公開のみならず、必要に応じ、学会、関連企業等への情報伝達を行い、その結果を評価することを検討してはどうか。

#### 4 医薬品行政を担う組織のあり方

##### (1) 厚生労働省

###### ①安全対策課：PMDAの市販後安全対策部門の増強

→市販後安全対策室を新設

###### ②海外：海外医薬品規制当局への職員駐在

→FDA, EMEAへの情報収集官の派遣

###### ③薬事分科会：副作用被害判定部会の業務変更

→死亡・感染症等の重篤な副作用発生時の緊急措置の妥当性判定を追加

###### ④薬剤疫学：副作用・薬害事件に関する疫学調査、捜査及び緊急措置（回収命令等）実施

→薬剤疫学捜査官室の創設（大臣直属）

##### (2) PMDA：市販後安全対策部門の増員、薬害資料館の新設

##### (3) 都道府県等：薬事監視員の増員とその資質の向上

#### 5 救済

#### 6 総括

## 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

### あり方検討会への意見（平成21年2月26日提出）

坂田 和江

①私が今まで質問をしてきたこと（ヒアリングの実施を含めて）に対する回答が未だに行われていないもののがかなりあるように感じます。いつ回答されるのか、教えていただきたい。

よろしかったら、今までの私を含めた全委員の質問日とその内容、それに対する回答の実施状況（回答日とその内容、あるいは回答が記載されているアウトプットイメージの部分、さらに未回答の場合は回答予定時期）を一覧表にまとめていただきたい。

②他の国々では薬害肝炎事件に関する裁判が行われたのか？それとも裁判を行わずに被害者の補償されたのか？その比較を先に質問し、いまだに未回答のままになっている外国との実態比較に加えていただきたい。

③今回の事前に提出しておりました私の提言書案に記載していた「別添資料」をこの意見書に添付いたします。

（提言書の該当場所）

◎ P 6 10行目の別添資料 → 別添、参考資料No.2の5

◎ P 19 21行目（別添）フィブリン糊研究会報告書等  
→ 別添、参考資料No.4のアンダーライン部分

#### 坂田和江 提言案への追加意見

- 1 基本精神を薬事法に反映させること
- 2 審査部門とメーカーの独立性を確保すること（人、予算の両面で）
- 3 行政に対する外部監視組織の設立
- 4 医薬品業界2010年問題に伴う新薬審査の極端な迅速化の防止
- 5 ジェネリック医薬品の普及のメリット・デメリットの再検討
- 6 OOO研究会を始めとする医薬品の販売促進の制限
- 7 医療現場の体制整備（医師・薬剤師のマンパワー確保）
- 8 薬害防止等への自治体薬事監視員の関わり強化（人員増含む）



フィブリン糊の調製と使用方法

興ミドリ十字 中央研究所  
船越 哲  
(FUNAKOSHI Satoshi)

はじめに

フィブリン糊の凝固作用を利用して組織を接着しようという試みは、神経吻合や皮膚移植においてすでに1940年頃から始められているが、思うような成果が得られなかった。これは理論的にはフィブリン糊の凝固作用というところに着眼したわけであるが、その当時まだ精製された濃厚なフィブリン糊が得られず、簡単に精製したもの、あるいは血漿そのままを用いたことが成功へ導けなかった理由のように思われる。

1956年に Blombäck によりその精製方法が確立されたけれども、ちょうどその頃には組織の接着ということに関与している化学物質、特に cyanoacrylate 系の接着剤その他の開発がすでに進んでおり、フィブリン接着法が顧みられなくなっていた。

しかし、こうした化学物質を接着剤に用いるということに関与しているいろいろな不都合もあり、こうした物質と組織との異物反応性、あるいは発癌性などの問題が議論されるようになり、生理学的な接着方法としてのフィブリン糊が再び注目されるようになった。1972年には、高濃度のフィブリン糊溶液を用いる接着法が主としてヨーロッパで開発され、臨床に用いて有用であるという結論が得られ、ヨーロッパでは実際に供されている。

ミドリ十字ではフィブリン糊・ミドリとトロンビン・ミドリという製剤の両方を持っているので、この両者を利用してフィブリン糊としての適用法を考えるに当たり、ヨーロッパにおける柏木先生と内藤会長との対談がきっかけになり、その開発の研究が始められた。ここでは、いろいろな実験データに基づいて最も適切だと判断される使用方法の結論を得たので、その使い方について具体的に説明させていただきたい。

そのマニュアルとして、「組織・臓器接着法」という色刷りのパンフレットがあるが、これを少し具体的に説明させていただく。

1. フィブリン糊の調製

フィブリン糊を用いる組織・臓器の接着法の特徴として、表1に示す4項目が挙げられる。

表1. フィブリン糊による組織・臓器接着法

特性
・本邦的臨床で多用した接着剤
・接着が迅速
・接着に温度の熱および圧力を必要としない
・接着部位の水分とは無関係に接着が可能
用途
・出血している創傷の seal.
・神経、臓、血管などの接着又は縫合補強
・骨折片の固定

(その他)

1. 国内の障 医療機関の不信に思わぬ。肝葉対策の完全期すためと説明しお慰め割に使用に付。
2. 治験サンプル使用と保険との交渉。おきて、(保険方には)お慰め起しはいい。
3. 先進国に付す説明。上記の同様説明を行う。検査手段の迅速化のための協力と事業に大反社を行う。
4. 目録名に付しては「フィブリン糊 H7-ミドリ」として新規申請を再評価に付して申請すべし。完全評価を別途で報告すべし。
5. 本剤に付しては、外国ではほとんど使用されておらずから、品質上の必要付くミドリに再評価すべし。接着時には使用の縮小を同様に付していかせよ。

① 承認整理が出来たら再評価(後)に付

② FDAに付しては(100%) 有効性問題あり

2009/1/22

第9回委員会資料 2「委員会の提言とりまとめに向けた議論のための資料」に対する意見

東京大学大学院医学系研究科臨床試験データ管理学特任准教授  
東北大学未来医工学治療開発センター検証・情報管理部門客員教授  
山口拓洋

全体の文章については、語尾を「ではないか」でなく、「すべきである」等に変更していただきたいです。また、以下のように文章を加筆修正していただきたく存じます。

・ 6頁 (2)承認審査

①の前に、以下の文章を加えていただきたい。

0(まるゼロ) 治験中からの市販後の安全対策

現在 ICH で論議が行われている開発段階における定期安全性報告の日本への導入にあたっては、治験中の有害事象のまとめにとどまらず、市販後のリスク管理の必要性や計画案、安全性に関する調査の計画書案の提出を求め、これに対し行政の評価結果を企業へ伝える仕組みを作るなど、承認申請前から十分な時間をかけた市販後対策を計画すべきである。

・ 6頁 (2)承認審査 ①安全性、有効性の評価 一番目の「・」

、、、審査の質を確保するため、審査員の、、、

↓

、、、確保するため、現在の審査体制を十分に評価し現状認識したうえで、必要な審査官の増員と、、、

・ 7頁 ③審査手続、審議の中立性・透明性等 三番目の「・」

審議会委員と総合機構専門委員の役割の違いについて明確にすべきである、という言葉を含めていただきたい。また、前期の議論でもあったように、審議会の意義について抜本的に見直しすべきである旨の文章も入れて欲しい。

・ 10頁 イ 電子レセプト等のデータベースの活用 三番目の「・」

今後保険者等から提出される電子レセプトにより構築される電子レセプトデータベースについては、匿名化を行い個人情報保護に配慮しつつ、安全性目的での調査研究のための行政のアクセスを可能とするとともに、データの提供等について医療保険の関係者等からの行政の調査研究への協力が得られないか。

↓

今後保険者等から提出される電子レセプトにより構築される電子レセプトデータベースについては、連結可能匿名化を行い個人情報保護に配慮しつつ、安全性目的での調査研究のための行政のアクセスを可能とするとともに、十分な倫理的配慮を行ったうえでの医療機関内のカルテとの照合を可能にし、レセプトデータの価値を高めるなどに関してデータの提供等について医療保険の関係者等からの行政の調査研究への協力が得られるようにすべきである。

・ 11頁 ④副作用情報の本人への伝達や情報公開のあり方 三番目の「・」

感染リスクの高い生物由来製品については、医療機関や企業で記録を保存しておくだけでなく、患者本人が使用された製剤名やロットを知って自らも記録を保存しておくことができるような方を検討すべきではないか。

↓

感染リスクの高い生物由来製品については、医療機関や企業で記録を保存しておくだけでなく、患者本人が使用された製剤名やロットを知って自らも記録を保存しておくことができるような方を検討すべきである。さらにレセプト情報を連結可能匿名化することによって、行政から患者本人に通知する道を用意すべきである。

・ 13頁 (6)医療機関における安全対策

②の次に、以下の文章を加えていただきたい。

③企業による広域な安全管理システムの構築

・ 回避可能な重大な副作用については、医療機関内の努力に回避策をゆだねるだけでなく、医療機関内で連結可能匿名化した上で当該医薬品を投与された患者を医薬品の製造販売を行う企業内または企業から委託を受けた学会などの第三者的機関内に設けたセンターに登録し、必要事項の実施の有無を中央一元的に管理するなど、最近の世界的なリスク管理の流れにそった、システム構築を可能とする行政的な枠組みを作るべきである。

以上

2009/02/27

第10回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  
「委員会の提言とりまとめ資料のたたき台(仮称・案)」をふまえた意見

山口拓洋(東京大学、東北大学)

た評価を行う必要があると思いますが、どのような体制で実施するのか、特に役割分担(責任の所在の明確化)が重要です。  
→たたき台 第4(3)②ア、④に關係

以上

前回の委員会で提出した意見書に加えて、以下の意見を提出させていただきます。意見をふまえて、関係する文章を加筆修正していただければ幸いです。

- ・ 体制の強化、人材の育成と教育に薬剤疫学教育は必須と考えます。

医薬品等の安全性確保を考えるうえで、薬剤疫学的な観点は必須です。総合機構などの増員がすでに決定されている一方で、適切な人材、特に薬剤疫学の専門家が日本にはほとんどいないことを危惧します。医薬品等の安全性確保に関する体制を強化するためには、薬剤疫学領域の人材育成が急務であり、一方で、医師や薬剤師に対する薬剤疫学の教育も重要と考えます。

→たたき台 第4(1)②イ、③に關係

- ・ 未承認薬あるいは適応外に関する Compassionate Use(人道的使用)の制度化が重要と考えます。

適応外使用をせざるを得ない状況を認めたいうでの安全性確保について考える必要があります。未承認薬については、その安全性対策が欠如していることから、Named Patient(登録制度)、その有害事象のモニタリング(サリドマイド使用登録システムみたいなもの)などを行うべきと考えます。

→たたき台 第4(2)②イ、(3)④、⑧に關係

- ・ 第三者による医薬品等のサーベイランスシステムを構築する必要があると考えます。

本邦では、自発報告制度以外のサーベイランスシステムが欠如していることから、第三者による医薬品等のサーベイランスシステムを構築する(例えば、英国の処方-イベントモニタリング)必要があると考えます。

→たたき台 第4(3)①に關係

- ・ (承認直前でなく)申請段階から安全性情報を収集しリスク最小化計画を考え市販後調査として何が必要かなどを企業と一緒に考えて相談していく体制の構築が重要と考えます。

安全性対策担当者が申請以降の早い段階から審査チームに加わって、審査時から一貫し

## 「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」への意見書 薬害を起さないための薬事行政の見直しについて

平成 21 年 2 月 27 日

帝京大学医学部附属病院腫瘍内科

帝京大学医療情報システム研究センター

堀 明子

薬害の再発防止のための対策を講じる重要性は誰もが認めることです。しかし、薬害肝炎が生じた当時と今とでは、薬事行政、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の体制などは大きく異なります。当時の制度下で起きたことの問題を、今の時代にそのまま当てはめて論じることはできない点には注意が必要です。現在対応できているリスク管理をより良いものにするにはどうするか、また、現在の体制でも対応し得ないような未知の薬害・事態が発生するリスクにどう対応していくかという、今後のことを検討する必要があるでしょう。

その際、特に重要な点は、組織を構成する人材と、データベースや薬剤疫学的手法等の科学的なツールの活用です。組織に関する論点としては、どんな人材を採用・育成し、どのような環境を形成するかという観点から、職員の出入りの流動性を確保し、異分野の専門家の融合の必要性があることを改めて強調したいと思います。

なお、「薬害」とは明確な定義がなく、個人によって解釈が異なる可能性があります。本意見書では、安全性上の問題を早期に発見、対応、情報公開できずに、健康被害として拡大し、社会問題化することを「薬害」と表現します。

### <1>薬害再発防止のための考え方

#### (1) かつて遭遇したことのない薬害を防ぐための基本的考え方

過去の薬害から学んだ教訓によって、かつて厚生省で官僚が行っていた業務は、PMDA の前身である医薬品医療機器審査センター設立以降、複数分野の専門家からなる職員によって行われるようになり、専門性を確保する仕組み、情報を公開する仕組みが整ってきました。

しかし、課題はあります。過去に起きたことのないタイプの薬害が今後起こることを、どのようにすれば防げるかという課題です。過去から学んで整備した法や制度だけでは、まだ起きたことのない薬害を防ぐことはできない可能性があるからです。

これは、「人」によって防ぐしかありません。薬害が起こるかもしれないと考えたときに、薬害と断定はできない段階から科学的合理性に基づき情報発信できるような、専門家としての自由と気概を持つ人材を育てなければなりません。同時に、職員が、時として慣行に縛られずに、国民を最優先に勇気ある行動を取ることが可能な環境を PMDA に整備していくことが重要と考えます。

また、そのような専門家としての自由と気概を持つ人材であったとしても、外部から薬害における結果責任の追及や、薬害が発生する余地を残さないようにと PMDA の判断や行動に対する監視・規制を必要以上に厳しくすることは、PMDA の職員の専門的判断にマイナスの影響を与えます。正しい判断・あるべき行動よりも、責任回避のための行動が発生する危険があることに注意が必要です。

同様に、医療現場に対して過剰な監視・規制を行い、人体の不確実性や医学の限界があることを無視した評価を下した場合には、医療従事者の専門的判断にマイナスの影響を与えます。日本の医療は、「薬害のない、患者を第 1 に考える医療であって欲しい」という本来の国民の希望とは大きくかけ離れ、リ

スク回避のための萎縮医療となるでしょう。かつて遭遇したことのない薬害を防ぐためには、医療現場への「規制強化」「取り締まり」といった発想ではなく、現場をサポートする形で、情報の収集・公開・伝達を徹底することが必要です。

ただし、外部からのチェックが必要ないという意味ではありません。外部からのチェックについては、「<5>PMDA や医療現場に対するチェック機能について」で述べます。

#### (2) 審査・安全対策を行う組織のあり方

では、具体的に、どのような組織や環境であれば、国民の安全確保を最優先に考える人材育成・環境整備が可能となるでしょうか。

第 1 に、様々なバックグラウンドを持つ専門家が必要です。審査・安全対策を行う上での“科学的判断”には、純粋な科学や統計的判断が当然中心となりますが、その医薬品を実際の日本社会で使用する場合を想定した判断が要求されるため、いわば、社会学的な“科学”も含めた判断も要求されます。薬剤師、臨床経験を有する各診療科の医師、毒性の専門家、統計家、調査分析の専門家、マネージメントの専門家など、多様な専門家が協力して初めて、質の高い審査や安全対策業務が可能となります。現在の審査部門のように、安全対策を担う部門においても、各専門家からなるチーム性を導入し、質の高い検討が行われる環境を整備する必要があります。

第 2 に、これらの多様な専門家が、それぞれの現場と PMDA を循環する環境が必要です。どの分野も日進月歩ですから、それぞれの現場から優秀な人材を入れ続ける必要があります。同時に、どんなに優秀な人であっても、終身雇用で PMDA にだけ勤めていたら、現場の実態や、科学の進歩から取り残されます。

従って、PMDA に多様な専門家を集める一方で、勤務はある一定期間として、PMDA を出ていく動きを作る必要があります。これにより、大学や病院などで、薬害や医薬品開発等について教育できる人材が増え、日本全体のレベルアップにつながります。そして、理想的には、一度 PMDA に入り、外部に出た人材が、年齢を経て様々な立場での経験を積み成長した後、マネージメントや組織の運営に関わるような形で再び PMDA に入ってくるといった循環まで至れば、組織全体の向上が期待でき、質の高い審査・安全対策の実施により、国民の安全が守られると考えます。

しかし、多様な専門家が PMDA に入り、出た後のキャリアアップにつながるインセンティブを作っていかなければ、優秀な人材は PMDA に入りません。様々な専門分野の現場側から見れば、PMDA での審査・安全対策の経験がある人材は貴重なはずですが、現状では、PMDA 退職後 2 年間は関連営利企業への勤務禁止等、様々な制度上の制約も存在しています。PMDA 退職後の再就職がままならない状況であれば、優秀な人材が入らず、かつ、人材が固定化するネガティブスパイラルとなります。

第 3 に、PMDA における専門家の判断や情報発信は、独立性や中立性を保つ必要があります。企業は勿論、官僚や政治家からも独立に行われる必要があります。その結果、PMDA の判断と、官僚や政治家の判断とが異なる場合は当然ありえますが、この場合にも、国民の利益を最優先として、対等に議論できるような頭脳集団である必要があります。

第 4 に、PMDA は国民に対して透明性のある組織でなければなりません。PMDA が行った判断については、その根拠を公開し、社会への説明を十分に果たすことのできる組織である必要があります。

### <2>適応外使用について

第 9 回の当委員会（平成 21 年 1 月 15 日）において、「医師の裁量による適応外や研究的な医療行為

については、倫理審査委員会等による院内のチェック機能の徹底」という議論がありましたが、すべての適応外使用をなくそうという発想は、国民の不利益を招くことを指摘します。

#### (1) 適応外使用の現実とその考え方について

適応外使用とは、既に国内で承認されている医薬品を、添付文書に書かれた効能・効果、用法・用量の範囲外で使用する事です。適応外使用には、通常の治療行為として使用するべきではない研究的なものから、広く国内外でコンセンサスが得られていても、当該使用方法が国内で承認されていないものまで、様々なものが含まれます。

薬害肝炎は、適応外使用により、本来フィブリノゲン製剤を使用する必要性がない患者にまで投与されたことや、使用患者数が増加したことによって、被害が拡大した面があるとされているため、「適応外使用は悪だ」というイメージを抱く方もいることは理解できます。

確かに、適応外使用のうち、研究的な治療行為については、現状でも、通常、臨床試験として実施し、事前に倫理審査委員会や IRB (治験審査委員会) に諮っておりますし、今後この手続きは強化されていく方向にあります。一方、医学的・倫理的に不適切な使用や、医薬品の横流しのような違法行為は許されるべきではありません。このような処方について適応外使用のあり方をチェックする仕組みを作ることに反対する医療者はいないでしょう。

しかしながら、すべての医薬品の適応外使用を問題視すると、必要な治療を受けられない場合が生じ、結果として多くの患者にとって不利益が生じる恐れがあります。

例えば、シスプラチンという抗がん剤は、がん化学療法における「キードラック」であり、世界中で様々ながんに対して使用されています。私が PMDA に在籍中に調べた際、米国でのシスプラチンの効能・効果(適応)は、極めて限られていて、肺がんすら含まれていないことに非常に驚いたのを覚えています。これは、米国でも日本と同様に、抗がん剤の適応外使用が稀ではないことを示しています。ここで注意していただきたいのは、適応外使用であっても、製剤自体の安全性は担保されていることです。医療現場では、その時々医療水準や患者の状況を踏まえ、患者が必要とする治療を受けられるよう柔軟に対応しているのが現実です。適応外使用をした際の金銭的な対応は、各国の医療保険システムによって異なりますが、安全性に対する配慮に関しては、日米の間に大きな差はありません。

金銭的な対応については、患者にとって必要な治療をするために適応外使用をせざるを得ない場合が当然あり得るため、日本では旧厚生省の昭和55年通知以来、薬理作用から判断して学術上問題がなければ適応外使用を行っても医師の裁量権の範囲であるとして、保険診療を認めていますし、米国においては、適応外使用の場合も保険で支払われています。(昭和55年通知は、正確には、「保険診療における医薬品の取り扱いについては、厚生大臣が承認した効能又は効果、用法及び用量によることとされているが、有効性及び安全性の確認された医薬品(副作用報告義務期間又は再審査の終了した医薬品をいう)を薬理作用に基づいて処方した場合の取り扱いについては、学術上誤りなきを期し一層の適正化を図ること」「厚生大臣の承認した効能効果等を機械的に適用することによって都道府県の間にアンバランスを来たすことのないようにすること」)

つまり、その時々医療水準を踏まえ、個々の患者のリスクとベネフィットの最適化のため患者が必要とする治療を受けられるよう、医師が柔軟に対応していかないと、患者は治療を受ける機会を逸する危険があります。

現在のがん化学療法では、複数の抗がん剤を併用することが多く、新薬も相次いで発売されるため、最善の治療方法は次々と更新されていきます。必要ならば効能・効果に適応症を追加していけばよいと

いう考えもあるかもしれませんが、すべての治療方法が、製薬会社による申請、PMDAによる審査という時間のかかる意思決定プロセスを経て、遅滞なく承認されるのは現実的に不可能です。

また、稀少疾病や小児疾患をはじめ、採算が合わず企業が治験を実施しないため、医学界ではコンセンサスが得られている薬剤であっても承認されていないケースなどもあり、臨床現場で適応外使用を行わざるを得ないのです。

このような現状にあって、個々の医師は、各種のガイドラインや文献などを踏まえ、目の前の患者に「何が最適な治療法か」を個別に考えて治療しています。患者の利益を最優先するのが医師であり、患者にとって必要な治療であるにも関わらず「適応外使用になるため、この治療法はできません」と言う方が、医師として非難されるべきではないでしょうか。そのような医療を日本の国民は選択するのでしょうか。患者の意思や現場の担当医師の判断を尊重することなく、有識者による倫理審査委員会の判断を強制することが、患者中心の医療と言えるのでしょうか。

適応外使用を考える場合、医療を受ける患者の権利も含めて考える必要があります。「薬害の温床になるかもしれないから、規制すべき」「適応外使用はすべて悪」という発想ではなく、適応外使用をせざるを得ない現実を認めた上で、適応外使用のあり方の議論を別に進めるべきでしょう。

例えば、適応外使用に伴う安全性のリスクとして、適応外の疾患に用いたことや、他の医薬品との併用によって、想定範囲外の副作用が出る可能性があります。現行のシステムでも、医療機関からの報告義務は課せられていますが、適応外使用をせざるを得ない状況を認めた上で、より良い安全性確保の方法は何かという議論を行う方が重要です。

また、先ほど、不適切な適応外使用であるかどうかについてのチェック機能を作ることは反対ではないと述べましたが、チェック機能のタイミングについては注意が必要です。「事前」のチェックは実態にそぐわず、現実として不可能です。現実の臨床現場では、刻々と変わる患者の状態に合わせた瞬時の判断が要求されます。また、最善と考えられる治療の変遷のスピードも、医学薬学の進歩を反映して非常に速くなっています。このような状況で、適応外使用にあたっての「事前」のチェックを必須とすれば、それを待っている間に治療の機会を逸する患者が続出します。規制や取り締まりではなく、事後のチェック機能の強化や、その判断根拠として情報公開を促進することが、患者の利益につながるのではないのでしょうか。

#### (2) 添付文書の記載方法と適応外使用について

同じく、第9回の当委員会において、小児や患者数が限られる疾患等への使用を考慮し、使用上の注意に「〇〇に対する有効性及び安全性は確立していない」等と記載して、一定の注意を促しつつ使用を可能とする現行方式をどう考えるかといった議論がありました。

留意していただきたいのは、そもそも、この注意書きは、この医薬品が承認された場合に十分想定される使い方のうち、十分なエビデンスがないものについて、「少なくとも現時点はその使い方について十分なエビデンスがありませんよ。そのことを知った上で使用方法を熟慮してください」という意図の注意喚起だという点です。禁忌とは違いますので、医師と患者の間での話し合いの結果、使用するという決断があっても何ら問題はありませぬ。このことが不明確で混乱を招くのであれば、その旨をより明確にする必要があります。

また、「効能・効果(適応症)の記載の不明確さが、科学的な根拠のない適応外使用を誘発している

のではないかと、という観点からの検討が必要ではないか」という委員会での議論がありました。しかし、仮に、治験で検討されていない患者集団への使用を不可能とするような記載方式を取れば、大多数の患者において治療が不可能となり、日本では必要な診療行為がストップします。なぜなら、実際の医療現場で遭遇する患者集団すべてに治験を実施することは不可能だからです。添付文書の記載をより厳しくし、使用対象を制限しようとする対策では、薬害を防ぐという目的を果たすことはできず、行政やPMDAが説明責任を形式的に回避できるだけであって、患者視点に立った制度とは言えません。

勿論、治験で得られた有効性・安全性に関する情報や、適正使用方法を、科学的に正しく医療現場や患者へ情報提供することが必要なことは既に述べたとおりです。積極的に情報提供するという行為を、使用制限に結び付けてしまえば、情報提供が出来なくなり、本末転倒となることに注意が必要です。

### <3>現在行われている安全対策と、今後必要な安全対策について

#### (1) 治験段階にある医薬品の安全対策業務について

治験中は、厳密な副作用報告が義務付けられており、PMDAの新薬審査部においてこれらの副作用報告をタイムリーに把握する工夫・努力がなされています。また、治験実施中に、危険な副作用の頻度が多い可能性がある場合などは、PMDAが当該製薬企業と話し合い、場合によっては治験を一度差し止めて解析を行わせることが可能となっています。

#### (2) 治験中の安全対策と市販後の安全対策のつながり

現在でも、審査部と安全対策部門とで連携し、情報共有を行うよう個別に努力がなされていますが、さらに密な連携を可能とする体制作りが必要です。そのためには、審査に携わった職員が、市販後の安全対策にも関わる仕組みが必要でしょう。実際、PMDAでは、プロダクトマネージャーとして、開発から市販後まで一貫して見る立場の職員を置くなどの試みが始まっています。

PMDAでは、審査段階、場合によっては治験相談の段階から、国際標準(ICH)に基づき、既に特定されたリスクを明示し、それに対する対応方法を考え、リスクを最小化するための計画を練ることを企業に求めています。最終的には、審査において、市販後に注意すべき副作用(リスク)に関する対応と、その根拠が明らかにされていきますので、現行でも、それらを審査報告書で見ることが可能です。しかし、よりわかりやすく、より効率のよい情報開示の工夫を行う必要があるでしょう。既に、企業と協力的形で適正使用を目的とした医師向けのマニュアルを作る試みや、患者向け医薬品ガイド作成などが自主的に行われてきましたが、果たしてそのような方法が実際に有効な手段であったかは、検証し、改良を続けていくことが必要です(P.8 PMDAの行う審査・安全対策に関するチェック機能の項参照)。

また、PMDAが、市販後の(製造販売後の)調査や試験を企業に課す場合には、①目的とする内容を正確に検討できるために、合理的な調査計画を企業に示していくこと、②企業に指示した内容と、そのような指示をする根拠について、よりわかりやすい形で、情報公開する必要があるでしょう。(現行では、審査報告以外では、その調査・試験を行う企業に公開を依頼する形になっています)。

このような工夫により、なぜそのような調査や試験をPMDAが指示するのかを、医療現場や患者が知ることができます。そうなれば、調査や試験の遂行に対しても、納得して協力いただけるでしょう。また、十分な情報が開示されることによって、PMDAの判断・指示内容に対するそれぞれの専門分野からのチェック機能(フィードバック)が期待できます。企業に対しても、国民の目からのチェックが入りやすくなります。

#### (3) 市販後の安全対策について

情報のグローバル化を受けて、タイムリーな安全対策が全世界的に要求されるようになった現在、どの国にとっても重要なテーマとなっており、日本だけが遅れているわけではありません。例えば、米国では、COX2阻害剤と心血管系リスク、SSRIと自殺の関係が指摘され社会問題となりました。そのため、現在、米国では、FDA再生法(FDAAA)により、様々な改革が行われようとしています。日本が医療システムの異なる国での安全対策を模倣しても機能しません。日本の社会・文化・医療システムに適した最良の安全対策について、前向きに、日本独自の議論を行う必要があると考えます。

現在までに、既に、薬害の反省をうけて様々な改良がなされてきました。今後は、以下に後述するように、講じた安全対策のアウトカム評価を実行できる体制、情報公開の促進、未知のリスク発見や副作用を含め疾病の発生情報を把握するための国家レベルでのデータベース構築が必要と考えます。

#### ①徹底した情報公開

市販開始に向けて行う現行の情報公開は「(2) 治験中の安全対策と市販後の安全対策のつながり」で記載しました。

市販後は、調査・試験の実施状況をPMDAのウェブサイト上で公開するなど、より積極的に開示していく必要があると思います。また、添付文書改訂などの何らかの対応が市販後に行われた場合の経緯や判断根拠なども、審査報告が公開されているのと同様、開示していく必要があるでしょう。

#### ②講じた安全対策の評価、フォローアップ

審査終了後には、市販後の安全確保を目的とした情報提供(注意喚起)を行い、必要な場合には、調査・臨床試験の実施を企業に指示することが行われています。特に、承認条件の場合には、製薬企業に義務を課することができます。

しかし、現在ではPMDAの人員不足の問題から、実際に行った対応の結果を系統だって評価することができていません。今後、以下の3点を評価する体制を作る必要があります。

- 市販前に予想していた安全性上のリスクと、実際のリスクとにどのような違いがあったか?
- 企業は、確実に安全対策(調査や試験を含む)を実施していたか?
- PMDAの、国民や医療関係者に対する情報開示は十分であったか?

特に、医療現場に対する情報開示が十分であったかは、医療機関と連携して、何が不足か、不足しているとすればボトルネックは何か、現場が望む情報開示方法は何かなどを情報収集し、今後の安全対策に役立てる必要があります。この場合、決して監視・取締りといった姿勢ではなくて、現場のサポートである必要があります。現場のサポートこそが、患者を守ることにつながるからです。

#### ③大規模データベース(患者登録、副作用を含む疾患情報の把握、未知のリスクの早期発見ツール)

承認を受けて市販されると、その医薬品を使用する人数が爆発的に増えるため、限られた人数の治験データからは分からなかった副作用(未知の副作用)が分かってくる可能性があります。また、遅発性の副作用も、市販後に明らかになる可能性が高いものです。

現在でも、承認時点において、市販後に速やかに多くの情報収集が必要な場合や、その医薬品の使用者の把握が必要な場合には、全例調査という方法をとっています。全例調査は、文字通り使用者全例を

登録するため、特定の医療機関で行う調査や副作用自発報告とは異なり、最速で多くの副作用情報を得ることができ、使用人数や使用医療機関を把握できるという利点もあります。欠点は、(ア) その医薬品を使った患者の副作用情報しかないため、その医薬品を使っていない患者とくらべてどのようなリスクがあるのかという検討は困難、(イ) 市販後に行う全例調査は、治験と違って製薬企業からの人的サポートがないため、多忙な医療機関に全面的に業務が委ねられており、現在でも全例調査による負担は非常に大きい、(ウ) そのような業務契約をかわせる医療機関のみにその医薬品の納品が行われるため、実質的に医療機関や患者のアクセス制限が起きることでしょう。(ウ) については、例えばサリドマイドのように厳格な流通管理が必要な場合には有意義ですが、そうではない場合には、患者側からすると欠点となる恐れがあります。

したがって、その医薬品の使用人数や使用医療機関の把握が目的の場合には、「全例調査」とは別の枠組みを用意し、リスクに応じて幾つかの方法を使い分ける必要があると考えます。

特に、当該医薬品を使用している全体の人数（副作用頻度を知るための分母）を把握しておき、①何かあった場合に、薬を使った人数と副作用が起きた人数がわかり発現頻度がわかる、②誰が使用しているかわかる、③集団における医薬品の使用とその影響を調べることができ、未知のリスクや、遅発性のリスクも検討できるような、全例調査とは別のシステムが必要です。

具体的には、多数の病院や診療所の処方や検査結果や病名などを統合した大規模データベースが必要です。日本で最も考えやすい例は、レセプトデータベースを活用することですが、これにはいくつかの課題があります。

- 厚労省保険局が出した「医療サービスの質の向上等のためのレセプト情報の活用に関する検討会」報告書（平成20年2月7日 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/01/dl/s0130-16a.pdf>）では、「特定の個人が識別できないよう、国がデータを収集する際には、患者等の氏名等個人情報を削除する」としています。このため、重篤な副作用の医薬品を誰が使っているか（使ったか）わからず、本人に知らせることができないといった患者の不利益が生じます。勿論、個人情報保護の観点から匿名化は必須ですが、十分に注意した上で、いざという時のために連結可能性を残す工夫が必要と考えます。
- レセプトデータベースからは、生死などの転帰や保険病名が正確に把握できない可能性が指摘されています。レセプトに記載されている保険病名を上手に使うためには、通常は匿名化されている情報に関する「連結」を必要なデータに限って可能として、国が有する他のデータベースや、医療機関内の原データと見比べて検証し、「信頼できる保険病名」と「信頼できない保険病名」を区別することが必要です。
- 現状では、国以外の主体によるレセプトデータの活用は著しく制限されています。上述の厚労省保険局による報告書でも、データの利用にあたり、公益性の確保、目的、計画、分析方法、データの使用・管理方法などを個別に事前審査を受けなければならないとされています。もちろん個人情報保護の観点から、一定のルールが必要ですが、多様な主体による多様な分析によって薬害を早期発見・早期防止するという国民の利益を損ねないような運用方法とする必要があります。

#### ④新たな手法への挑戦

既に、データマイニング（薬剤と副作用の関係に気づくことが目的）や、ファーマコゲノミクス（副作用の「予測」「予防」が目的）などが再三指摘されているとおりです。既に、PMDAでも取り組みが始まっていると考えます。

#### (4) 未承認の医薬品の安全対策業務について

情報のグローバル化を受け、いまや、患者も海外での医薬品や医療情報を簡単に知ることが出来るようになりました。国内未承認の医薬品が個人輸入されて使用されることも多いのが現実です。

ところが現状では、未承認薬を使用する患者は、承認されている医薬品や治験中の医薬品に対する安全対策の枠組みの外にあって、保護されていないことが最大の問題です。未承認薬をやむなく使用する場合の使用件数（分母）も副作用件数（分子）も明らかにされておらず、薬害の拡大を防ぐことができません。

患者のために未承認薬をやむなく使用した場合の副作用報告については、未承認薬だからという理由で無視するのではなく、積極的に収集、分析、公開する必要があります。そのためには、副作用報告の窓口（受付先）を設けることと、薬監証明のデータから、未承認薬を使用している全体の人数（副作用頻度を知るための分母）を把握しておく必要があるでしょう。

また、未承認薬を個人輸入する場合の代行業者に、副作用報告を義務付けるなど、未承認薬の使用による安全管理を徹底する必要もあると考えます。そして、得られた情報は、未承認薬の場合であっても、速やかに国民に向けて情報公開する必要があると考えます。

#### <4>審査について

審査業務のうち、市販後安全対策へつなげる業務内容については前述のとおりです。

審査そのものについては、既に、非臨床・臨床試験の結果や、海外での市販後情報まで視野にいれ、安全性情報を審査するノウハウが蓄積してきていますが、より効率的・合理的な審査を目指すことは必要です。審査員が判断する論点を明確にし、承認の判断へむけてのプロセスを明らかにしていくことで、効率をあげるのみならず、審査段階での評価の漏れを防ぐ効果も期待できます。また、次に述べる内部チェックも期待できますし、担当する審査チームによってばらつきがあるといった事態を防ぐことができるでしょう。既に、審査プロセスの明確化へ向けての取り組みはPMDA内部で開始されています。

但し、これは審査を単純化して画一的にし、コンピューターでも出来るような内容にするという意味ではありません。審査でいう“科学的判断”には、科学技術的な意味での科学だけではなく、純粋にサイエンスに基づいて開発された医薬品が、実際の日本の社会で使用する場合にどうなるかという、社会的な“科学”も含めた判断が要求されます。薬の種類や、対象となる疾患、その領域の患者や医療現場の置かれた状況を総合的に含めた判断が必要になりますので、薬効群でわかれている審査チームによって判断の基準が違う部分もあることには注意が必要です。

また、審査報告をもっと多くの国民（主体は医療従事者）に読んでもらえるような取り組みも必要です。なお、現在は、審査中に企業が「申請取下げ」を行ったり、不承認の判断が下されたりした場合には、その審査内容は非公開になっています。何らかの理由で不承認となったものが個人輸入等で使用される場合も想定されるため、不承認の医薬品に関する審査報告も、製造工程などの機密情報には配慮した上で、公開することも検討するべきではないでしょうか。

そして、上述のような自主的な改革を行っていく職員を確保する上で、審査部門における次の課題は、人員の数の問題から質の問題に変わっていくことと思います。PMDAを出た後のキャリアパスが未確立である限り、専門家育成・循環が十分にできないことは先に述べたとおりです。

#### <5>PMDAや医療現場に対するチェック機能について

## (1) PMDA の行う審査・安全対策に対するチェック機能

### ①内部の自律的なチェック機能の充実

当委員会では、薬事行政や PMDA に対するチェック（監視）機能が必要という議論がありました。

確かに、外部からのチェックは必要ですが、外部からのチェックを可能とするための前提として、内部からの十分な情報発信と、内部での自己点検がなければ不可能です。それは、例えば、前述の「請じた安全対策の評価、フォローアップ」や、十分な情報公開が該当します。また、審査や安全対策のプロセスを明確にする努力をすることも、自己点検に含まれるでしょう。

また、自己点検をしていく上では、職員同士が相互に peer review をかけ、活発な議論が出来るような職場環境の形成が必要です。上司が言ったから、或いは厚労省が言ったからという姿勢とならない文化形成が必要です。

### ②外部チェックに求められる機能と、組織のあり方について

医療や薬学など多様な専門分野の現場からのチェック、行政の立場にある厚労省からのチェック、一般国民からのチェックなど、様々な立場からのチェックが考えられます。

チェックは、監視や取締りといった発想ではなく、国民の利益のために PMDA と対等に議論し、前向きな議論が出来る体制である必要があります（監視や取締りをすれば、隠蔽や責任回避の温床になります）。対等な議論をする上では、一旦、PMDA に入り、出て行った人材が、外部からのチェックにおいて、極めて大きな役割を果たします。PMDA 内部の専門家と同等またはそれ以上の知識・経験・ノウハウを持って、自由に発言できる立場にあるからです。このように、外部からのチェックという観点からも、多様な専家が、それぞれの現場と PMDA とを循環する環境が必要なのです。

さて、第 9 回の当委員会のたたき台で、「審査段階で審査報告書等を公開し、意見募集を行う等の手続を組み入れるべきではないか」「一回の審議会で多くの医薬品の審議が行われることがあるが、委員が十分に資料を吟味して出席できるような措置を講じるべきではないか」という議論がありました。

現行では、医薬品の審査はまず PMDA で実施し、その審査結果を更に厚労省の審議会の分科会・部会に諮る仕組みになっています。PMDA では、審査途中において、各品目について必ず外部専門家を交えて議論を行っています。この外部専門家は、専門委員とよばれ、医師を含め数多くの委員がプールされており、利益相反の面で問題がなければ、その薬剤の議論に適した専門委員を 10 名弱選択し、議論を行っています（議論の内容は審査報告の形式で公開。議事録は非公開。今後は専門協議に参加した委員名を公開）。一方、厚労省の審議会の分科会・部会は毎回同じメンバーで、様々な分野の薬について審議しています（議事録のみ公開。議事録では発言者名公開）。

今後を考える上で、特に、審議会ありきの議論を進めることには違和感があります。現行のまま、審議会での議論を充実させても、審議の長期化につながり、「ドラック・ラグ」の問題を大きくするだけになりかねず、医薬品の安全性を担保しつつ、いかに審査の迅速性を踏るかを総合的に勘案して、あるべき体制を検討すべきと考えます。（審議会の人選の見直しについては、2008 年 2 月 27 日の厚生労働大臣の発言（厚生労働省改革元年に、大臣就任から半年を経過して）においても言及されています）。

例えば、米国 FDA は、専門家集団として審査を行っており、日本のように一律に外部専門家と議論する仕組みはありません。一律に行政の審議会がその結果を評価する仕組みもありません。ただし、徹底的に議論すべき薬については、アドバイザー・コミッティー（advisory committee）という、公開の会議を開催し、時には承認の遅れにつながっても十分に議論を尽くすこととなります。このような例は参

考になるかもしれません。

### (2) 医療現場に対するチェック

医療機関のチェックについては、薬事行政のみならず様々な制約や問題を抱える医療現場に対して、現実的に不可能な議論や、コストを度外視した議論、生身の患者を無視した机上の空論を展開しないよう、まず、現在厚労省や PMDA が行っている安全対策がどのように施行されているかの調査が優先事項ではないでしょうか。特に、研究的な医療行為は別として、医師の裁量権で行う適応外使用について倫理委員会にかけろべきといった論調は、少なくとも事後のチェックとしない限り医療を破綻させることを再度強調します。

また、当委員会でも医療機関での取組の問題を論じる上で「医師は添付文書を見ない」「不必要な投薬も行われている」のように、根拠なく一般化して論じることは、前向きかつ、冷静に議論することの妨げになるので避けたほうが良いと思います。

### <6>企業の医療機関におけるプロモーション活動について

医療現場において、MR の説明や、企業が配布する資料のありかたについては検討が必要でしょう。

日本で未承認の医薬品や、適応外の使用方法に関する報告であったとしても、学会・論文情報等の情報提供をすること自体は構いません。質の高い情報提供活動であるならば、アカデミックにも、実地臨床においても多に参考になります。問題は、現実として、その質が担保されていないことです。例えば、一定の条件を満たしたものののみを情報提供するという基準作りが必要と考えます。FDA の取り組みは参考になるかもしれません（<http://www.fda.gov/oc/op/goodreprint.html>）。

忙しい現場の臨床医にとっては、必要な情報を提供してくれる貴重な情報源であることもまた事実であり、医療機関にいる MR を、質の高い情報提供活動の担い手に育てれば有益です。MR を、高い質を保ったレベルに育てる取り組みが必要と考えます。

### <7>医療現場の問題

繰り返しになりますが、本質的には薬事行政、薬害問題、医薬品の薬効評価、薬物治療などの教育が医学生や医師に対して必要です。医療現場にはこれらの情報が十分伝わっていないため、行政や PMDA との間に溝があるのが現状です。これを埋めていくためにも、医療現場との人材の循環が必要です。

そして、未来の安全対策に向けて、PMDA のあり方同様、医療機関においても多種の専門家が融合することが必要です。医師が全てを抱え込むのではなく、医師以外の医療従事者の人数を増やし、その協力を得て行っていくことが重要だと考えます。



平成21年2月27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  
のあり方検討会  
座長 様

検討会委員 大平勝美

### 薬害 HIV 感染被害者当事者と発生当初からの 25 年の活動

検討会もいよいよ取りまとめの段階に入る時期となった。

私は薬害 HIV 感染被害者当事者の立場で当該検討会に参加させていただいている。私は、薬害 HIV 感染被害者が中心となって自らの救済と恒久対策・再発防止をとおして社会に寄与することを目的として設立したはばたき福祉事業団の理事長を務めるとともに、1983 年から血友病 HIV 感染被害の真相と医療体制作り及び救済に奔走し、現在も東京 HIV 訴訟原告団副代表として和解に係る協議や国との交渉をもとに薬害エイズ事件の原因となる血液・医療・薬事・公衆衛生・福祉を一体の視点から変革を訴え実践もしてきた。薬害エイズ時間発生から 25 年以上が経ち、その 25 年以上を HIV 治療・血友病治療・HCV 治療を日々行いつつ、HIV/AIDS に対する偏見・差別解消への取り組みに力を入れている。

### 参加と期待

この活動を通し、この度の検討会参加は、私にとって、日本国首相の決断という特例の扱いで解決が実現した当該事件の被害救済に係る事件検証に同じ血液事業の抜本改革の糸口も見出したいこと。

そして、検討会のもう一つの目的である完璧な薬害再発防止を念頭にした日本の医薬品行政の安全を確保し続ける設計図を描くための検討会であると確認して参加している。

薬害 HIV 感染被害者の実感として設計図をもとに果実とその果実からどう花開いて安心できるものになるのか非常に関心がある。しかし、このところ不安がやや持ち上がってきた。検討会で当初言われていた大きな変革が、何かスケールの小さなものになってきたように感じる。

検証については、過去の薬事にとどまらない広範なところ、詳細な個所まで照射されて、特に 1949 年に生まれてからずっと輸血医療を当事者として体験してきたことがかなり重ね合わせることができた。一方、検討会での検証によって今後の医薬品行政で改善すべき点、足らない点、再考すべきあり方などを目指して提言とりまとめに向けられていると考えられますが、私はこの先 5 年、10 年の短期的構築ではなく、これまでの薬害事件や医療問題の反省を新しい医



薬行政として恒久的に命と健康を国が責任を持って遂行していく、それこそ抜本的なものを具体化させるべきである。

このところ、独立行政法人化として厚生労働省の外に置く形が増えている。医療においても国立病院の独立行政法人国立病院機構化により被害救済など裁判上の国の責務も 2 重構造に毎年悩まされている。さらにナショナルセンターの独立行政法人化で、薬害 HIV 訴訟の医療の恒久対策の象徴であるエイズ治療・研究開発センターに対する国の関与について、「関与」自体でもめているところである。突然降ってわいたような形で救済部門も含め本省の外につくられることになった医薬品医療機器総合機構においては、その設置は理解できないものであった。製薬会社との機構内部における付き合い方は、日本人の文化・性格から合理的・冷静な整理を維持し続けられるかは、私は否定的である。

### 新たに活気ある、人中心のストーリーと設計図を

日本の社会・文化を基盤にしたものを追及していくべきと考える。医薬においては特に、いかに人を中心とした考えをもった恒久的なものの実現化をすべきである。はばたき福祉事業団、東京 HIV 訴訟原告団はもともと国の責任のもとに患者等当事者も参加して医療福祉の将来を作り続けるものとして、医薬食品庁なるものの設置を描いている。

なにか公務員の枠制限、公務員の在り方など社会の風は冷たいが、国民の命・健康をだれが責任を持って守り育むかは、薬害被害の体験から国の本気さ・責任感が何より重要と考える。この度の抜本的な改革を持って、医薬品庁なるものを設置するに、例えばこのような問題が障壁であるとしたら、公務員枠・公務員の働く新たな在り方・財務問題を特段の対応策を準備しなければならない。また、将来に向けて盤石な態勢作りには財政の投入は必須なことである。

そのためのストーリー展開がこの検討会で描かれていなければと考え、ぜひ、早くそして安定感のあるストーリー展開とモデル像を実現すべき検討会総意となることを呼び掛けたい。

2009年2月25日

厚生労働省医薬食品局総務課医薬品副作用被害対策室 御中

イレッサ薬害被害者の会  
代表 近 澤 昭 雄

薬害イレッサ東京訴訟弁護団  
団 長 白 川 博 清

薬害イレッサ大阪訴訟弁護団  
団 長 中 島 晃

「薬害再発防止のための医薬品行政のあり方について」に対する意見

#### 第1 はじめに

貴省において設置されている「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」において、昨年7月31日に「中間とりまとめ」が公表され、9月22日にこれに対するパブリックコメントが募集されました。そして、本年1月15日には、「委員会の提言とりまとめに向けた議論のための資料」が提出されて、本年度末にも提言をとりまとめる予定となっています。

同検討委員会は、基本的には薬害肝炎解決にあたっての基本合意書に基づき、同事件の検証をふまえて、今後の薬害再発防止の方策を検討するものですが、薬害肝炎以降も薬害イレッサ、タミフルの問題等、わが国における薬害は後を絶ちません。

特に、薬害イレッサ、タミフルは、それまでの薬害肝炎、薬害エイズ等と異なり、1990年代に一応整備された医薬品評価システムのもとにおいて、なお、発生した薬害であり、これらの薬害事件の検証をふまえないと、今後も同様の薬害が続いていくこととなります。

本書面では、特に薬害イレッサ発生の構図をふまえて、今後の薬害再発防止の

ために必要と考えられる方策について意見を述べます。

#### 第2 薬害イレッサ発生の構図

##### 1 薬害イレッサの基本的な問題性

イレッサは、2002年7月、当時の優先審査制度のもとにおいて、僅か5ヶ月余りという短期間の審査により、世界に先駆けてわが国で輸入承認されました。当時、イレッサは、それまでの抗ガン剤とは異なる分子標的薬として、副作用が少ない画期的な抗ガン剤であると大々的に喧伝されており、このような喧伝が医薬品審査過程にも影響を及ぼした可能性が否定できません。

ところが、承認直後から急性肺障害の副作用死が続発し、2002年10月15日、急遽、緊急安全性情報が発出され、以後、何度も添付文書が改訂されるなどしてきました。

イレッサの副作用による死亡者は、2008年3月で少なくとも734名にのぼっており、抗ガン剤といえども僅か6年足らずの間にこれだけの死者を出した医薬品は前代未聞です。

他方、市販後になされたイレッサの第Ⅲ相試験においては、未だに延命効果の確認がなされず、とりわけ承認条件とされた国内第Ⅲ相試験でもドセタキセルに対する非劣性を証明することができませんでした。

このように、イレッサについては、その安全対策が後手後手に回ってしまい、未だに多くの副作用被害者を出し続けている一方で、その有効性・有用性が全く証明されないまま市販が続けられているという極めて歪な状況となっている点が大きな問題点として指摘できます。

##### 2 イレッサの承認審査における問題点

(1) それでは、このような問題性を抱えるイレッサが、世界に先駆けて承認されてしまったところに問題はなかったのでしょうか。

##### (2) 安全性審査の問題点

イレッサの副作用として、致命的な急性肺障害が発症してしまうことは、イレッサの元々のドラッグデザイン、非臨床試験の結果、そして、臨床試験

段階における副作用報告等から当然に予見できたものでした。

イレッサは、上皮成長因子受容体（EGFR）を標的分子として開発されていますが、EGFRは、正常細胞の至る所で発現し、正常細胞の増殖、再生、分化等に極めて重要な役割を果たしています。特に、肺においては、傷ついた肺の修復やサーファクタント（肺をふくらませる物質）の産生などにとって、EGFRは極めて重要な役割を果たしていることが分かっていました。したがって、イレッサによってEGFRを阻害すると、肺の正常な修復ができず、また、肺がふくらまずに虚脱してしまうという急性肺障害の状態となり得ることは、イレッサのドラッグデザインからも予期しなければならぬことでした。

非臨床試験段階でも、イヌが肺炎症状を呈するなど肺障害を示唆する所見がみられ、そして、臨床試験段階においては、実際に重篤且つ致死的な急性肺障害が決して少なくない頻度で見られたのでした。

イレッサ承認当時の審査センターも、一応、イレッサによる急性肺障害を注意すべき副作用として把握し、審査報告書にも記載されていますが、そこで取られた安全対策は、単に添付文書の重大な副作用欄に、ごく僅かに「間質性肺炎が発症することがあること」との注意書きをさせたにとどめ、この急性肺障害が致死的で警戒を要することなどを警告させることはありませんでした。

前述のとおり、イレッサ承認当時は、分子標的薬として副作用の少ない画期的な抗ガン剤との宣伝が繰り返されており、それは専門医の言葉を借りるような形でなされた極めて巧妙なものでした。したがって、当時の医療現場においては、イレッサは重篤な副作用のない抗ガン剤であるものとして迎えられており、上記のように単に間質性肺炎が発症することがあるとだけの添付文書の僅かな記載では、イレッサが重篤な副作用を起こすことについての医療現場に対する注意喚起としては、極めて不十分であったと言わざるを得ません。このことは、後手に回ったとはいえ、その後の添付文書上の警告等の一応の安全対策によって、イレッサ承認直後の急性肺障害の副作用数、死亡数が、その後大きく減少した事実を示されています。

### （3）有効性審査の問題点

他方、イレッサは、抗ガン剤の本来の有効性の指標である延命効果を第Ⅲ相試験によって確認しないまま、第Ⅱ相試験による腫瘍縮小効果だけで承認されています。これは、当時の抗ガン剤承認のためのガイドライン（平成3年ガイドライン）にしたがったものではありません。

しかし、腫瘍縮小効果は、抗ガン剤の薬剤活性を一応確認することはできますが、抗ガン剤の本来の有効性の指標である延命効果の有無を確認したり、推測することはできません。腫瘍が一定縮小したとしても患者の延命につながるか否かを保証することにはならないのです。これは、これまでの多くの臨床試験で実証されていることです。

本来、医薬品は、第Ⅲ相試験においてその本来の有効性を「検証」（科学的に有効性があることを確認すること）した上で承認されるのが原則です。そのため、第Ⅱ相試験は、あくまで第Ⅲ相試験に進むか否かを検討するために、「有効性があるかもしれない被験物質をふるい落とさずできるだけ多く拾う。」ことを目的（「検証」でなく「探索」を目的）としてデザインされており、これは、平成3年ガイドラインにおいても同様でした。つまり、こうした「探索」を目的とした第Ⅱ相試験だけでは、本来、抗ガン剤の有効性を検証できていないということになります。

したがって、平成3年のガイドラインによって、第Ⅱ相試験の腫瘍縮小効果の確認だけで抗ガン剤に承認を与えられても、そこで確認されている有効性は、このように非常に弱いものでしかないことを前提としなければならず、一方で高い安全性が見込まれるなど、極めて慎重な判断が必要でした。

しかるに、イレッサにおいては、上記のとおり、その安全性には極めて大きな問題を抱えており、第Ⅱ相試験段階で承認したことが適切であったか否かには大きな問題があります。

そして、イレッサは、わが国での承認直後の2002年8月にINTACTと呼ばれる第Ⅲ相試験の結果が公表されており、そこでは延命効果が確認できませんでした。イレッサ承認時点でも、このネガティブな結果は判明していたと考えられ、少なくとも、この結果を見た上で承認の可否を判断する

ことは十分に可能でした。

また、平成3年のガイドラインでは、延命効果確認のための第Ⅲ相試験自体は市販後で許されているとしても、承認までに、その試験計画書を提出しなければならないこととされてきました（これは市販後に適切な試験が確実になされることを担保する趣旨です。）。しかし、イレッサでは、承認以前に、この試験計画書の提出はなされませんでした。

さらに、イレッサの承認根拠となった第Ⅱ相試験は、患者の適格基準を他の抗ガン剤療法を行った後の患者等に限定しており、その他の患者については有効性の確認はなされていません。したがって、少なくともイレッサ販売当初は、そうした範囲に適応を限定するのが医薬品承認の基本的原則であったといえます。実際、審査センターも、当初は、そうした患者適格基準の範囲に適応を限定すべきとしてアストラゼネカ社に照会しており、同社からの回答も不十分であると指摘しながら、不可解にも、さしたる理由もなく適応を限定しませんでした。

### 3 薬害イレッサ発生の構図のまとめ

以上のとおり、イレッサの承認審査においては、その安全性確認、安全対策が不十分であり後手に回ったこと、有効性についても科学的原則を逸脱した不十分なものでしかなかったことが指摘できます。

そして、市販後において、イレッサの危険性が現実化した後においても、安全対策が後手に回ったのみならず、市販後第Ⅲ相試験において延命効果を証明できなかったにもかかわらず、漫然と市販が継続され（このような事態は、平成3年のガイドラインでも予定されていません。）、未だに副作用被害者を出し続けているという異常事態となっています。こうした市販後の状況は、第Ⅲ相試験の失敗に基づき、欧州においてはアストラゼネカが承認申請を取り下げざるを得なくなり、米国FDAもイレッサの新規患者への投与を禁止した対応と比較すると、その異常性がより際立ってまいります。

イレッサに対する規制当局たる厚生労働省の対応が、承認審査から現在に至るまで、このような杜撰且つ異常なものとなってしまった原因については、さらにより深い検討がなされる必要がありますが、より根本的な要因として、医

薬品評価、承認における基本的な科学的原則を大きく逸脱した審査、対応がなされたこと、また、製薬企業のマーケティング戦略に対し無力であったことを指摘しないわけにはいきません。

特に、薬害イレッサが薬害肝炎と異なるのは、1990年代に一応の医薬品評価に対する体制が敷かれた後に生じた薬害であるという点です。すなわち、わが国における医薬品評価体制は、一応の科学的原則に則った形を整えながら、なお、薬害イレッサの発生を抑止できなかったのであり、この点の十分な検討、反省にたたないと、今後、何度でも同様の薬害の発生は不可避です。

今回の検証会議で提示された「委員会の提言とりまとめに向けた議論のための資料」においては、薬害肝炎の当時における不十分性を指摘しながら、それはあくまで現在の水準から見た場合の問題性として把握されているように見えます。しかし、現在の水準においても薬害イレッサなどの薬害を発生させてしまったことを肝に銘じないと、薬害の再発防止は到底覚束ないのです。

### 第3 薬害イレッサの構図を前提とした薬害再発防止のために

以上のとおり、薬害イレッサは、一応の医薬品評価体制が敷かれた後においてもなお、防止することのできなかった薬害として位置づけられなければなりません。そして、その根本的な原因の一つは、医薬品評価の科学的な基本的原則の逸脱にあります。

医薬品評価は、その有効性を科学的に「検証」し、安全性の欠如（危険性）については、その疑いの段階において十全な対処がなされなければなりません。こうしたごく基本的な原則が守られなかった結果、イレッサの急性肺障害という危険性を過小評価することにつながり、また、イレッサの有効性についても「検証」されていないという基本的原則を前提とした対応がなされなかったのです。

また、薬害イレッサに見られる薬害発生の大きな構図としては、もう一つ、製薬企業のマーケティング戦略に対し、規制当局である厚生労働省が余りに無力であったことを指摘せざるを得ません。

上記のとおり、イレッサは、分子標的薬として副作用の少ない画期的抗ガン剤であるとして大々的に喧伝されており、そうした喧伝に審査センターが影響されなかったと言い切れるのでしょうか。また、現在でも、科学的原則に立脚しない

まま、根拠なく、イレッサが有用であるという宣伝が繰り返されていますが、そのような宣伝に、規制当局としての厚生労働省が影響されていないと言い切れるのでしょうか。

薬害を防止して、薬害から国民の生命、健康を守ることができる最後の砦は、規制当局としての厚生労働省なのです。

世界的にも権威ある医学雑誌 The New England Journal of Medicine (NEJM) の前編集長、ハーバード医学校社会医学科上級講師であり、医療政策・医療倫理の世界的な権威であるマーシャ・エンジェル医師は、その著書「ビッグ・ファーマ」(篠原出版社：栗原千絵子、斉尾武郎共監訳、2005年11月10日訳本出版)の中で、製薬企業がFDAを「FDAは人の命を救う可能性のある薬が世に出るのを抑える門番として機能している」と批判しているのに対して以下のように反論しています。

「医薬品や医療機器の安全性・有効性を判断するのは、フリー・マーケットだと主張する人なんてどこにいるのだろうか？読者の皆さんが肺炎にかかったとしたら、製薬会社の売り口上を鞠呑みにして、医師が抗生物質を処方するのを許せるだろうか？医師は魔術師でもあるまいし、FDAのような政府機関が公正に科学的データを審査するのでもなければ、薬が効くかどうかを知るすべはない。以前に患者にその薬を使った時に効いたから、別の患者に効くはずだと単純に考えるのは、明らかに信頼性に乏しく、危険なことである。確かに、医師がたゆみなく医学雑誌や教科書で勉強を続け、自ら薬の効果や安全性を評価するのが理想的だろう。しかし、現実には、大多数の医師にはそうする時間はない。また、FDAが製薬会社に臨床試験をするよう圧力をかけなくなれば、医学雑誌に載る論文の中でも有用なものは激減するだろう。

画期的新薬を発見し、市場に出すのは長く困難な道のりであり、近道はないのである。新薬の安全性や有効性を判断するのは、株主の持つ株の値段を気にしなければならない製薬会社ではなく、公衆衛生の責任がある公正な規制当局、FDAでなければならない。あるいは1906年にもどって、「買い手の危険負担」を合い言葉にして、何でもかんでも特効薬として売りさばいてもよいということにするしかないだろう。今、製薬業界が売りさばっている薬の大半はゼロ新薬な

のだから、患者が待っているのだから次の新薬を早く世に出せるようにすべきだという理屈は、筋が通らないのである。」(同書p50, 51)

薬害の再発防止のためには、厚生労働省が規制当局として、医薬品評価の基本的、科学的原則に則り、毅然として製薬企業のマーケティング戦略に対峙する必要があります。

このことを深く実感させることとなったのが薬害イレッサ事件なのであり、同事件が2002年という近年に発生し、これを抑止できなかった事実を重く受け止めないで、さらに今後も薬害は続くこととなります。

検討会において、こうした点もふまえた真摯な議論がなされることを要望します。

以上

2009年2月25日

厚生労働大臣 舩添 要一 殿  
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 御中

NPO 法人 医薬ビジランスセンター (薬のチェック)  
代表 浜 六郎

## 意見書

薬害の再発防止、医薬品行政のあり方に関し、以下のとおり意見を述べます。貴検討委員会の最終報告書に反映されるようお取り計らい下さい。

### 目次

はじめに

1. 現在進行中の薬害の検証の必要性
2. 典型的な害反応否定の例
3. 薬害の定義
4. 因果関係が認められた薬害例
5. 現在も国が因果関係を認めていない薬害
6. 害を過小評価するためのその他の手法
7. 効力を過大評価するための方法
8. 薬害を生む構造
9. 解決の柱は監視組織と害反応重視の研究の育成

はじめに

日本において、「薬害」がいまだに続いている。薬害が発症しうる原因がなお続いているからである。

現在、薬害の検証とその再発防止策が「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」（薬害検証会議）において検討されつつあるが、最近10年あまりの間に、医薬品の評価方法、承認のシステム、情報開示のあり方などは、それまで以上に大きく変化してきている。現在も多数の薬害が進行中である。

ところが、それらに関しては、検証がほとんどなされていない。このままでは、今後も薬害はなくなるだけでなく、拡大すると考える。

私は、医療の現場で内科医として勤務しながら、薬剤による害を少なくするには

うすればよいかを長年考え、1997年に勤務医を辞し、医薬品の批判的評価を専門にしてきた。1997年以降、さらに多数の薬剤について詳細に批判的吟味を実施してきた者として、この間判明したことを踏まえながら、薬害防止のために必要なことがら、そのためにさらに点検すべきことを以下に述べる（私のこれまで行ってきたことの概略は文末を参照されたい）。

### 1. 現在進行中の薬害の検証の必要性

- ・ これまでの薬害（すでに因果関係が認められ、裁判で和解等が成立した薬害）のほか、現在進行中の薬害、因果関係があるのに公的に認知されていない薬害が多数ある。
- ・ タミフルによる突然死、異常行動、コレステロール低下剤による神経障害、イレッサ、非ステロイド抗炎症剤による脳症、熱性けいれんの多発、降圧剤などである。
- ・ 日常的に発生している害反応の判定が極めて恣意的に歪められ関連が否定されて、被害認定がなされない。
- ・ これらがなぜ、因果関係が認められないのか、なぜ救済されないのかについて、十分に考察し、その原因を突き止め、こうした事態を無くすることができなければ、今後の薬害を防止することはできない。

### 2. 典型的な害反応否定の例

#### (1) 一般の「安全性情報」「副作用情報」に見る「因果関係否定例」

以下に、厚生労働省が発する一般的な「安全性情報」ないしは「副作用情報」のうち、「害反応が否定された」典型的な「死亡例」の一つを紹介する（医薬品・医療機器等安全性情報 No. 227 平成18年（2006年）8月号に掲載された実例である）。

- 
- 大腸検査用下剤による腸閉塞・穿孔：ピコスルファート(ラキソベロン液など)—
  - ・ 直近約3年間（H15.4～H.18.2）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数は、腸閉塞、腸管穿孔：6例（うち死亡0例）であった。
  - ・ 関係企業推計年間使用者数：約500万人；うち大腸検査前処置での使用70万人（H17年度）
  - ・ 販売開始：昭和55年（大腸検査前処置の効能追加：平成4年3月）

#### 症例1：

投与7日前排便時新鮮下血し、受診。排便を確認の上、大腸ファイバースコープ前処置として本剤処方。自宅で本剤（75mg/10mL）を服用。夜間から気分不良、嘔吐。翌日午前、呼吸困難。救急搬送。腹部膨満。午後、レントゲンで腸閉塞診断。胃管と下部内視鏡下で経肛門のイレウス管挿入。夕方、意識低下、血圧低下、人工呼吸、昇圧剤使用。翌日早朝、心肺蘇生術施行。正午頃、死亡。

症例1をまとめると、「服用後間もなく嘔吐（腸閉塞症状）が始まり、呼吸困難（重症化）後数時間以内にイレウスと診断され、診断後数時間以内に意識低下・血圧低下、人工呼吸がなされ、その12時間以内に心肺停止し、その数時間後に死亡した」。すな

わち、イレウス発症から重症化、ショック、心肺停止、その後死亡、と、症状発症から死亡まで一連のものである。したがって、症例1は腸閉塞が重篤化して死亡した例である。

ところが、医薬品・医療機器等安全性情報では「死亡は0」とされている。

その理由はどのようなものであろうか。検証が必要である。

医薬品・医療機器等安全性情報では、理由として、(注)に次のように記されている。

症例 No. 1 については、本剤と腸閉塞との因果関係は否定できないが、本剤と死亡との因果関係は、認められないものと評価されている。

この記載では、どこで、だれが、どのような論理で因果関係を否定したのか明らかでない。全く不明の論理で、「死亡との因果関係」だけが否定されている。

## (2) 現在進行中の薬害にみる典型的「因果関係否定例」

### a) タミフル市販後害反応

タミフルの害反応では、主治医が「因果関係あり」ないしは「因果関係は否定できない」と考えて報告した死亡例の95% (74例中70例)が、上述の仕組みと同様に、因果関係が否定されたままである。

たとえば、死亡しなかった異常行動は「因果関係が否定できない」として添付文書改訂の資料として用いられたが、一方、「異常行動後に死亡した」場合は、すべて因果関係が否定されたままである。

どこで、だれが、どのような論理で否定したのか、やはり明らかにされていない。

### b) イレッサ承認前の臨床試験

さらに、現在進行中の薬害として、「ゲフィチニブ (商品名: イレッサ)」の承認の根拠となった臨床試験をみてみよう。

ゲフィチニブ使用終了30日以内の死亡例は合計123人報告された。これらも本来不都合な事象であるから有害事象死であるが、そのうち89人は病勢進行による死亡であり有害事象死にも分類されず、34人だけが有害事象死とされた。

これら有害事象死とされた34人について、裁判の過程で提出された資料や、最近ようやく開示されたケースカードを詳細に検討すると、電撃的な肺虚脱の例(注)なども含めてその大部分がイレッサと関連のある「害反応死」であった。ところが、有害事象死中2人(5.9%)を除いて32人(94.1%)についても、病勢が進行して死亡したとして「因果関係なし」とされ、有害事象死の因果関係が「完全否定」されたのである(イレッサに関する、2007年2月27日付け浜六郎の意見書、および現在作成中の意見書(2)より)。

注: 250mgが使用された69歳男性は、服用開始翌日から発熱し、肺炎と診断されたが、すでにその日からグレード4の無呼吸となったために、その日でイレッサは中止され、抗生物質やステロイド剤が使用されたが、6日目に死亡した。服用翌日に肺癌の病勢が進行して6日目に死亡するというのは不自然であるが無呼吸や死亡とイレッサとの関連が否定された。

また、やはり250mgを服用した37歳男性は、服用開始日にグレード2の低酸素血症が生じたがイレッサが継続され3日目も服用後にグレード4の呼吸困難の後、心停止を来してその日のうちに死亡した。このわずかな間に肺癌が進行して死亡するというのも極めて不自然だが、イレッサは無関係とされ、肺癌の病勢進行死と判定された。

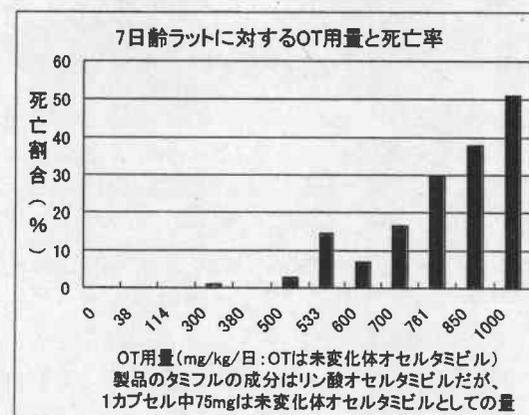
### c) イレッサ承認前の動物実験 (毒性試験)

EGFR阻害の機序から当然予測される肺虚脱が投与開始10日目の若いイヌに生じ、そのため、最高用量を25mg/kgから15mg/kgに減量することになった。このイヌの所見を、イレッサと無関係と判断して申請資料概要にも記載せず、明瞭に(統計学的にも有意の)増加を認めた肺泡マクロファージ数の増加についても申請資料概要に記載しなかった。

### d) タミフルの動物実験での用量反応関係

タミフルの動物実験結果は、承認までの動物実験でも明瞭な用量反応関係が認められていたが、市販後、因果関係見直しの過程で追加実験が実施され、それらを含めて図のような明瞭な用量-反応関係が認められたことが判明した。2007年12月の段階で、動物実験がなされ、幼若ラットで行動への影響や死亡が認められたが、タミフルの「特異的な作用ではなく、瀕死状態、又は動物の未成熟に起因するもの」と考えられ、分母も分子も明らかにされなかった。

図: タミフル投与離乳前ラットへの明瞭な用量-死亡率関係



体温低下、蒼白、自発運動低下、呼吸緩徐・不規則、振戦、虚脱、チアノーゼ、死亡後肺水腫など、典型的な中枢抑制症状を認めている。

なお、症状の出現についても、明瞭な用量-反応関係が認められている。

しかし、これらがすべてタミフルによるものではないと、ワーキンググループでも了解されたという、理解し難い事態となっている。

### e) タミフルとイレッサにみる情報開示の困難性

イレッサについては、肺傷害が動物実験、臨床試験の初期の段階から強く疑われたため、2002年12月、メーカーに請求したが拒否され、厚生労働省に対して2003年4月4日付けで開示請求をしたが、同年5月6日および6月3日付けで、重要部分に関

して不開示決定がなされた。同年 8 月 1 日、不開示の取り消しを求める訴訟を起こしたが、それでも開示が実現しなかった。民事裁判の過程で、2005 年 3 月に動物実験結果が突然メーカーのホームページ上で開示され、有害事象症例カードは、2008 年になってようやく開示された。この間、実に 5 年以上の年月を要している。

タミフルについては、追加動物実験結果で因果関係を示唆する所見は得られなかったとする報告がなされ、厚生労働省のワーキンググループでもそれを了承したとされたため、その根拠データの開示を情報公開法に基づいて請求し、開示決定がなされたものの、関係者（関係企業）からの異議申し立てにより今日に至るも情報開示は実現していない。図は、特別のルートで入手できた情報により作成したものであり、正規のルートでは未だ入手できていない。

以上のように、必要な情報が、必要なタイミングで入手しがたいため、因果関係の議論の進展に極めて重大な支障をきたしている。

害反応であるものを「因果関係なし」と否定する、この仕組みは、動物実験（毒性試験）や薬理試験、臨床試験、市販後調査まで、どの分野にも広がっている。

死亡や重大な害反応との因果関係を全て否定することができるこの論理は、早期に中止すべき重大な反応を治験医が見逃した場合でも、それを否定することを可能にし、当該企業にとっても、害を過小評価することができ（安全性を過大評価でき）、厚生省も容易に承認を与えることができることになり、関係者の利害は一致する。

こうして、すべての重大な害反応を「害反応でない」とすることができるのである。厚生省が、「薬害ではない」として被害が拡大した「従来の薬害のパターン」がそのまま引き継がれている。

この論理が続けられる限り薬害はなくならない。したがって、「害反応の否定」ができる仕組みを徹底的に解明し、そのような安易な「因果関係の否定」ができない仕組みを考え、設けることが、薬害防止の最重要課題であると考えられる。

### 3. 薬害の定義

ここで、「薬害」とは何を指すかについて、以下のように定義する。

- 国、企業、学者が、ある薬剤と被害との因果関係を適切に認識し、かつ、適切な情報の提供や回収など適切な措置をしていれば、防ぎえたはずの被害が、
- 利益に比して許容限度を超える規模で生じ、
- しかも、被害が正当に救済されない状態  
(浜六郎ほか、薬剤疫学 2006, suppl50-51 を修正)

### 4. 因果関係が認められた薬害例

当初は因果関係が認められず、薬害が拡大したが、その後因果関係が認められ、裁判などを通じて、多くの場合、国が薬害の発生、拡大について責任を認めた薬害を次に示す。

#### (1) サリドマイド

東京のある病院で、サリドマイドを妊娠初期に服用した母親から生まれた子 2 人に

連続して四肢奇形があったため、3 人目を心配して X 線撮影をしたところ、先天異常を認めたために人工流産させた。その産科病院では以後使用を中止したが、その結果を公表しなかった。これは、ドイツでレント博士がサリドマイドと胎芽症との関係を指摘する前のことであった。

また、ドイツでレント博士がサリドマイドとの関連に気付くきっかけは、母親の疑問からであったとされている。その疑問から症例対照研究が実施され関連が指摘されたものである。

#### (2) スモン

欧州では、1 人の小児例からキノホルム剤中毒が疑われた。服用後、尿中にキノホルムの排泄を確認して吸収されることを証明した。一方、日本では、認定患者だけで 1 万人に達するまで、発生が持続した。因果関係判明後に実施した調査では、キノホルム非服用者からのスモン発症は 0 人であったが、キノホルム服用者からは 40% 以上が発症していた。これほど高頻度の発症があつて薬剤との関連が見抜けられないという害反応検出力の低さは、頻度はやや異なるが、基本的には、最近でも同様である。

たとえば、成分輸血による輸血後肝炎の多発、ペロテックエロゾルによる心臓死、イレッサによる肺虚脱、タミフルによる突然死・異常行動死などである。

#### (3) 注射・筋短縮症

・整形外科医にとって注射後の筋短縮症は常識であったが、小児科医・一般内科医への情報がなく、被害が拡大した。

#### (4) 薬害 HIV :

- ・安部英氏は、82 年中に非加熱製剤使用患者の AIDS 発症を確信。1 例で AIDS を診断していたが、これを厚生省研究班は否定した。その後メーカーからの資金供与（利益相反）あり、2 年以上規制がなされなかった。
- ・83 年 1 月 NEJM 誌に、非加熱製剤の危険性を示す確実な調査結果があつたが、これと同様の調査が日本ではなされず、教訓が生かされなかった。

#### (5) ソリブジン :

- ・動物実験からも、他薬剤の臨床試験からも、ソリブジンがフルオロウラシル系抗癌剤の毒性を 10 倍以上増強させるとの予測は可能であった。臨床試験で死亡例が 3 人あつたにもかかわらず、関連不明とされ、実質的に因果関係が否定された形となり、添付文書に死亡例が記載されなかった。
- ・現在も同様の不完全な添付文書は多い（冒頭の症例参照）。
- ・厚生省の対応はむしろ遅すぎたといえる。

#### (6) 薬害肝炎 :

- ・輸血製剤による輸血後肝炎（非 A 非 B 肝炎）から、分画製剤であるフィブリノゲンによる肝炎罹患の危険は当然予想可能であり、早期から指摘されていた。
- ・産科出血に無効であることも明瞭であった。
- ・しかし、利益相反のある権威者の「効く」との印象で多数に使用された。

#### (7) CJD:

- ・動物のスクレーパー、成長ホルモンによる CJD から、米国では 1 例で規制した。
- ・日本でも規制は可能であった。

#### 5. 現在も国が因果関係を認めていない薬害

##### (1) NSAIDs 脳症・多臓器不全

- ・水痘治療遅延傾向に気づいた小児科医が動物実験で死亡増を確認。
- ・NSAIDs による死亡率や心筋炎増悪を確認した動物実験結果で、欧米では、ウイルス性心筋炎に NSAIDs は禁忌と考えられている。
- ・日本では、多数の擬似症例対照研究で感染後脳症（特に重症例）と NSAIDs と関連を示すデータがあり、症例対照研究でも死亡脳症と関連があった（オッズ比 47 で有意）。これを、厚生労働省研究班では「関連が証明されない」と報告した。その論理は、医学雑誌の論文にもならない低レベルのものである。
- ・一連の研究結果でも、NSAIDs は単に「インフルエンザ脳症罹患後に重症化させる」とし、脳症発症への関与については、否定している。
- ・その結果、規制はあいまいで、未だに因果関係は認められていない。

##### 問題点・改善点:

- 1) きちんとした薬剤疫学的研究の欠如
- 2) 厚生労働省研究班の研究手法、データ解析方法の間違い
- 3) 研究結果の学術誌への掲載ができていない

##### (2) ペロテック突然死

- ・ペロテックを自分に使用したニュージーランド (NZ) の小児科医が、強い動悸を覚え毒性を疑い、症例対照研究実施、2 回の症例対照研究で関連証明し、NZ での規制に貢献した。
- ・カナダの疫学調査でも関連が証明された。
- ・動物実験からも、心毒性が強く、心筋障害、突然死と用量・反応関係が明瞭であった。
- ・日本：症例シリーズの検討では、喘息死ではなく、アダムス・ストークス症候群による心臓死。日本においても疫学的に関連がある。
- ・これを裏付ける動物実験あり（同効薬剤は低酸素状態で徐脈から心停止させる）。
- ・にもかかわらず、利益相反のある権威者の主張のため、因果関係は一般化せず、販売が継続されている。
- ・新たに心毒性のあるセレベント（サルメテロール）が発作予防目的で長期連用が承認され、薬害の拡大の可能性が憂慮される。
- ・ペロテックの毒性試験データからは心毒性が明らかであり、サルメテロールの毒性試験データ、薬理作用データからは、心毒性が強く疑われるが、申請資料概要には重要なデータが記載されていない。
- ・これらのデータが事前開示されれば、第三者は強く批判することができる。

##### 問題点・改善点

- 1) 開示データの組織的監視
- 2) 薬剤疫学的研究、とくに適切な症例対照研究
- 3) 申請資料概要への適切な情報の記載
- 4) 承認前の情報公開

##### (3) 薬害イレッサ

- ・動物実験前に EGFR 欠損マウスが肺虚脱により死亡していた。毒性試験では健康な若いイヌが 10 日目で肺虚脱により死亡（屠殺）。臨床試験早期に肺虚脱や急性呼吸窮迫症候群による死亡があり。II 相試験では、服用当日から低酸素血症を起こして 3 日目に死亡した例など電撃的な肺虚脱による死亡例があり、肺毒性については十分予測可だった。しかし、動物実験の肺毒性所見情報をメーカーは治験医に提供せず、隠した。
- ・そのこともあり、治験医は電撃的な肺虚脱さえも見抜けず、がんの進行を死因としてしまい、その後、90 数%の有害事象死亡例との因果関係が「完全否定」された。
- ・薬剤に対するごく普通の判断力のある医師なら見抜けるはずの、こうした動物実験の所見を、国の審査では見抜けず、承認申請概要にも記載されなかった。
- ・そればかりか、その部分の開示請求を国が却下した（その後、民事裁判進行の過程でマスメディアの批判を察知しメーカーが開示）。したがって、動物実験の肺毒性の結果や、治験において生じた「因果関係のある多数の肺傷害例」が「因果関係なし」とされているのを、意図的に見逃していた可能性さえある。
- ・利益相反のある治験医（臨床医）は、承認後その情報を提供されても、なお肺毒性はないと主張し、因果関係の認知、メーカーや国の責任の認識の障害となっている。

##### 問題点・改善点

- 1) 本来否定してはならない関連が、治験医の判断で勝手に「否定」できている。
- 2) 中止に至った有害事象、重篤な有害事象はすべて関連の可能性あるものとの認識に改める。
- 3) 動物実験データも同様。死亡例は全例、因果関係否定できないものとして、その死亡に至る原因病変は毒性所見とする。
- 4) それらデータは次の試験段階に進む際の重要所見として、規制当局および、監視組織の審査を受けるようにすべきである。
- 5) 承認前の情報公開が必須である。

##### (4) プロトピック発がん

- ・成人用プロトピック軟膏の、がん原性試験のデータを、小児用プロトピック軟膏の薬事分科会の最終審議の前に入手できた（それも本来インターネットで開示されているべきものが開示されず、メーカーからも直接提供がなく、間接的ルートでようやく入手できたものだが）。
- ・そのデータを詳細に検討したところ、血中濃度の上昇に伴って確実に発がんしていた。
- ・しかし、それまでの実質審議を担当した部会の審議では発がん性の認識はほとんど

なかった。

- ・NPO 法人医薬ビジランスセンター（薬のチェック）からの要望が薬事分科会で実質審議がなされ、小児用のプロトピック軟膏承認前に「発がん可能性に関する説明」の義務化など4点の規制がなされた。
- ・この影響もあり、規制が日本より2年遅れた米国に比較して、使用量は人口換算で、10分の1以下にと留まっている（米国では、警告が遅れたことで裁判が多数進行中である）。
- ・また、成人用プロトピック軟膏も同様の規制となり、使用が強く制限された状態が続いている（米国の黒枠警告より2年早かった）
- ・実際に日本でも、がんを発症した例があるが、個々の発症例の因果関係は否定されたままである。
- ・しかし、この例は、承認前のデータ開示がいかに重要であるか、動物実験の結果がヒトに対する害反応の予測にいかに重要であるかを如実に示している。

小児用プロトピック軟膏のこの例は、承認前に入手できたデータにより監視が成功したまれな例である。この教訓は、最大限生かされなければならない。

イレッサでも同様である。臨床試験段階で、動物実験データが公開され、初期 III 相試験の急性呼吸窮迫症候群や肺炎による死亡例のケースカードが開示されていたならば、プロトピック軟膏のがん原性試験のデータと同様、肺虚脱に関して警告をすることが可能であったと考える。そうすれば、正式承認の前に害を指摘することが可能となり大きな被害を防止できていた可能性が高い。

#### 問題点・改善点

- 1) 承認前の情報公開がとりわけ重要
- 2) それら開示データの組織的監視
- 3) 動物実験で認められた毒性が人で認められた場合には、とりあえずそれは関連が否定できない例（つまり「害反応」）として扱うべきである。
- 4) そのうえで、薬剤疫学的研究（コホート研究と症例対照研究）が重要

#### (5) タミフル脳症

- ・小児用の発売前から、離乳前の動物が呼吸抑制から突然死。予測は十分可能であった。
- ・予防使用でも統合失調症など重大な精神障害が有意に増加した。
- ・発売後も睡眠中突然死が多発し、関連は明瞭である。
- ・しかし、厚労省研究班は意図的操作で関連を否定。小児科関連学会の大勢は因果関係否定を継続中（ただし、重大な間違いに気付きつつあるかもしれない）。
- ・被害救済制度の認定は、未知の害に関しては全く無力であることが判明した：  
#添付文書の記載に照らして、関連ありなしを決しているの、添付文書に「副作用」として記載がなければ絶対に認定されない構造がある。  
#添付文書に記載されていても、無事故の生存者は認定されるが、後遺症例や死亡例は認定されない。

#被害が救済されていないので、まさしく「被害」である。

#### 問題点・改善点

- 1) 本来否定してはならない関連が、治験医の判断で勝手に「否定」できている。
- 2) 研究班の研究が極めて問題⇒研究班会議、ワーキンググループの公開が必要。
- 3) 動物実験データの開示が不適切。
- 4) 動物実験における死亡例は全例、因果関係否定できないものとして、その死亡に至る原因病変は毒性所見とするべきである。
- 5) 動物で認められたもの似た病変、症状がヒトに出現すれば、因果関係が否定できないものとして扱うべきである。
- 6) 承認前の情報公開が必須。

#### (6) 皮膚炎重症化とステロイド薬害

- ・ステロイド長期使用の害は、動物実験、ランダム化比較試験（RCT）などで十分因果関係は認められるが、日本皮膚科学会の大勢は因果関係を否定している。
- ・ガイドラインの害の1例でもある。

#### (7) コレステロール低下剤

- ・多数のコホート調査から、総コレステロール値が220~260mg/dL程度の人が最も健康で長生きである。
- ・ところが、これらの人は、現在の基準では高脂血症（脂質異常症）という病人にされ、薬剤使用の対象となっている。
- ・そのため、これらコレステロール低下剤が使用された人たちの健康への悪影響、死亡増、癌増加が予想されている。
- ・動物実験、症例対照研究でニューロパシーは確実であり、添付文書にもニューロパシーが記載され、確立した害反応となっている。
- ・ところが、2年間コレステロール低下剤を服用して、不可逆的なニューロパシーを生じた人が被害救済制度に申請しても認定されず、不服審査でも認められず、医薬品医療機器総合機構（国）を相手に提訴した。裁判の過程で、医学界の大勢は因果関係否定を継続し、国側の学者は因果関係否定の意見書を書いた。ところが、1審判決では完全に国が敗訴。この判決を不服として国は控訴し、いまだに因果関係を争っている。

#### (8) 降圧剤の害

- ・複数のコホート調査および複数のランダム化比較試験の結果から、降圧剤、特にカルシウム拮抗剤の健康への害、癌の増加が予測できる。
- ・しかし、利益相反のある医学界の大勢は因果関係を否定し続け、高血圧治療ガイドラインで降圧剤使用の基準血圧値が引き下げられ続けている。

#### (9) 抗リウマチ用免疫抑制剤、TNF阻害剤

- ・全数調査が市販後義務付けられているが、発がんが疑われるにもかかわらず、追跡

調査期間はわずか24週間である。

・発がんし、死亡するまでにはさらに長期間必要であり、適切な追跡期間が設定されなければならない。

## 6. 害を過小評価するためのその他の手法

上記のように、個々の例について、因果関係を否定する方法の他、非臨床試験でも、臨床試験、疫学的手法でも、害を少なく見せる方法、因果関係を否定する方法が種々工夫されている。

### 1) 非臨床試験で毒性を低く見せる方法

- a) 薬理作用は効果が出やすい動物を使い、毒性は、薬理効果が出にくい動物を用いる。
- b) 毒性が出たら、用量を下げる。
- c) 死亡したら、別の動物を取り替えて、最初の動物は死んだ扱いにしない。
- d) 依存性試験で、その薬剤には拮抗しない薬剤を投与して、禁断症状は出なかったとする。

など

### 2) 臨床試験

- a) 効力を過大評価する方法と表裏一体であるが、まず、エンドポイントとして効力が出やすく、害が目立たないものを選ぶ：総死亡でなく、腫瘍縮小率（一般に「奏効率」と称されているもの）や、疾患罹患率を選ぶ。
- b) 期間限定：本当の害である、発がんや総死亡増加の現われない短期間だけ追跡する（アトピー皮膚炎への外用ステロイドやプロトピック軟膏：リウマチへの免疫抑制剤、TNF阻害剤など：もとの疾患の悪化や発がんを捕らえ難い）。
- c) 都合のよい複合エンドポイントを選び、不都合が予想されるものはエンドポイントから外す（アクトス：心不全や骨折、がん、などを外す）。

など

### 3) 疫学調査で、本当は関連があるのに関連が無いように見せるためには、

- a) 最も重要な関連がある部分を、関連が出ない部分を加えることで有意差を無くす（タミフルは初日昼に特に異常行動が出やすいが、全体を加える。あるいは、死亡脳症は非ステロイド抗炎症剤（NSAIDs）との関連が有意だが、軽症例を加えることで有意差がなくなる）。
- b) 期間を外す（タミフルは服用7日目以降に肺炎が多発するが、服用から7日目までの肺炎しか調査しない）
- c) クラス効果（害）があるため、まとめて集計すると有意差が出るのだが、個々の薬剤で集計して有意の差がないとする（NSAIDsを個々に集計）。
- d) 極めつけは、介入群に発症したイベントを、非介入群に移動させる（タミフルの調査に関する廣田班解析：これは、当初からNPO法人医薬ビジランスセンタ

ー（薬のチェック）で批判したが、2008年12月の日本臨床薬理学会のシンポジウムで、筆者を含む3人のシンポジストと2人の司会者、そして多数の参加者からも強く批判された）。

### 4) 用語について

- a) adverse reaction（害反応）を 副作用
  - b) 「危険情報」、ないしは「害情報」を「安全性情報」という
  - c) 「合併症」「害反応」を「偶発症」という
  - d) 「禁断症状」あるいは「離脱症状」を「退薬症状」という
- など、これらはいずれも、薬剤による害の過少イメージにつながる

## 7. 効力を過大評価するための方法

薬害を招く原因のもう一つが、効力を過大に評価する方法である。詳しくは述べないが、その代表例を以下に示す。

### 1) 患者の利益ではなく、証明しやすい都合なエンドポイントを選ぶ

例：寿命の延長（死亡率低下）でなく、臓器別死亡率低下、罹患率低下、代替エンドポイント（腫瘍縮小率、血圧低下、血糖値低下など）、主観的評価法（全般改善度）などとする。

- 2) 上記のエンドポイントの選択により、本来介入の不要な健康な人を病人として扱い薬剤使用の対象とする。
- 3) プラセボ対照でなければならないのにプラセボ対照としない。
- 4) 適切な標準療法（薬剤）を対照とした比較試験でなければならないのに、対照群に適切な標準療法（薬剤）が選ばれていない。
- 5) 優越性試験でなければならないのに、非劣性試験あるいは非劣性試験ともなっていない。
- 6) 長期の追跡ではじめて真の効力が判定できるのに、観察期間が短い。
- 7) 害反応による症状改善を、効果の判定に入れている（タミフルによる解熱など）
- 8) 健康なために介入群に入った人と、不健康なために非介入群に入った人をあたかも比較が可能であるかのように、無調整で比較する（インフルエンザ・ワクチンの比較のほとんどがこの方法による）

### 9) 用語について

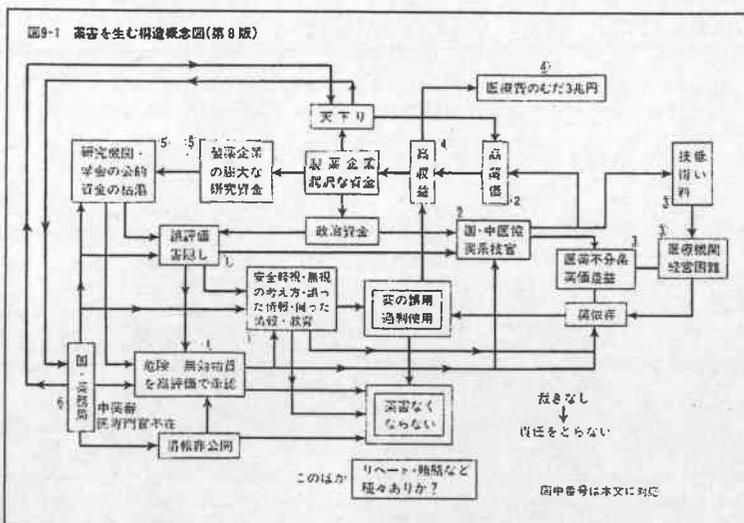
- a) investigational products（試験物または試験製剤）ではなく「治験薬」と呼んで、あたかも承認された薬剤のごとく扱っている。
- b) 「●●剤」ではなく、「●●薬」といって。あたかも評価が確立した「よい薬」のイメージとなる。
- c) 「反応率」「腫瘍縮小率」ではなく、「奏効率」を用いている。抗がん剤は、延命効果が認められて初めて有効といえるのに、すこし反応しただけで「有効」との誤ったイメージが持たれる。

これらの用語をきちんと整備すべきである。

## 8. 薬害を生む構造

薬害を生む構造は以下のようにまとめられる。

- ① 誤った評価（効力と安全性の過大評価）と害隠し—無効／危険な物質を、謝った高い評価で承認される。
- ② 誤った評価を根拠に高薬価が付けられ、宣伝され、新薬シフトを生む
- ③ 相対的に低い技術料と医薬経営危機
- ④ 医療費の無駄遣い（5兆円）が、企業の利益を生む
- ⑤ 製薬企業の潤沢な資金（研究費）と貧弱な公的資金（研究費）—研究者が公衆の利益に反する判断に傾斜⇒(1)に戻る（効力と安全性の過大評価と害隠し）
- ⑥ 製薬企業の潤沢な資金による影響は、医薬食品局、医薬品医療機器総合機構、審議会（薬事分科会、部会、調査会、ワーキンググループ、研究班を含む）にもおよび。
- ⑦ 上記の流れに異論のある者が排除され、適切な監視装置が欠落している。



浜六郎著『薬害はなぜなくなるか』（日本評論社）1996年より  
 現在は、上図のうち、⑥：「薬務局」が「医薬食品局」に、「中薬審」が「薬食審、薬事分科会等」に、また、④の医療費の無駄は、約5兆円（総薬剤費10兆円の半分として）となっている。他の点に基本的な違いはない。むしろ、①誤った評価、害隠しが顕著となり、より危険、無効なものが高薬価で承認され多用されるようになっている。研究者と企業の研究費とのつながりはますます強化されている。また、この薬害を生む構造に対する監視組織がない点は強調されなければならない。

第2項、第5～第7項で述べたように、明瞭な害反応を「因果関係なし」と否定する論理、現在も国が因果関係を認めていない薬害の否定の論理、害を過小評価するためのその他の手法、効力を過大評価するための方法は、非臨床試験（薬理試験や毒性試験など）、臨床試験、市販後調査、薬剤疫学調査まで、どの分野にも広がっている。

そして、このような科学を装った歪んだ評価は、上記のような全体的仕組みの中で作られており、単に承認のシステムや市販後調査の方法を改変するだけでは解決がつかない大きな問題である。

なかでも、潤沢な資金力による企業の研究費は、研究者の判断を歪めており、単に利益相反を開示すれば済む問題をはるかに通り越している。

医薬品製造業全体の研究費は2007年には1兆2500億円、うち人件費が3300億円（26.7%）、人件費を除く研究費は9200億円である。一方、大学の保健関係の研究費は9400億円だが、うち人件費が約3分の2を占め6004億円、人件費を除く研究費は3350億円である。研究者数は、製薬企業が約2.1万人に対して、大学の研究者は9.6万人いるので、人件費を除く研究費は、研究者一人当たり、企業では4300万円であるが、大学研究者は、わずか350万円にしか過ぎない。メーカー研究者の研究費の10分の1にも満たない（総務省、統計局：平成20年科学技術研究調査 調査の結果、結果の概要より：[http://www.stat.go.jp/data/kagaku/2008/pdf/20ke\\_gai.pdf](http://www.stat.go.jp/data/kagaku/2008/pdf/20ke_gai.pdf)）

この差は歴然としており、人件費（つまり所得）の低さ（企業研究者1600万円に対して、大学研究者620万円）もあいまって、大学研究者の研究、医薬関連学会が、製薬企業や医療機器メーカーの研究費に依存せざるをえない大きな理由となっている。これら350万円の研究費といえども、適切な研究にあてられているとはいえない。

このようにメーカーは多額の研究費を使いながら、薬害を繰り返して起きているのである。

## 9. 解決の柱は監視組織と害反応重視の研究の育成

解決の基本は、このような不適切な評価、因果関係の否定、害反応の過小評価と効力の過大評価の方法・結果を監視する、企業から独立した組織を作り、それらを見抜く方法の開発、研究および研究者の育成をすることが基本的に大切である。

監視装置の重要性は、今更いうまでもない。人体を例にとると、あらゆる部分に、体液成分の濃度や圧力、細胞の数、異物などを鋭敏に感知する監視装置（受容体）があり、最適な状態になるように調節している。もしも監視装置のセンサーがひとつでも壊れると、構成成分の調節ができなくなり、病気になる。重要な細胞や臓器は、一つに欠陥が生じても他が補充するなどして、二重三重に監視装置が働き、危険を回避できるようにしている。監視装置が二重三重になっているといっても、一つに重大な欠陥が生じたら、やはりダメージは大きい。監視装置の欠陥は、重大な病気につながり、命取りになる。

組織も同様であり、あらゆる局面に適切な監視装置を有していなければ、暴走し、やがて重大な事故、つまり薬害につながる。従来の薬事分科会（とその下部の部会、調査会、作業班など）、および研究班などは、本来そうした監視装置のはずであるが、監視するよりも、むしろ、外部からの監視のから国や企業が逃れられるように機能してきたとさえいえよう。

これまで重大な薬害事件を、国、製薬企業が繰り返してきたことが、監視装置の欠陥というより、欠落を示しているというべきである。

これらの組織を根本的に見直す必要がある。

#### 10. 筆者の薬害をなくするための取り組みの概略

1970 年代：医師への医薬品情報のあり方の問題に取り組み

1986：TIP（正しい治療と薬の情報）誌の創刊（別府宏園代表）

1998 年～ 患者向け情報の重要性を調査で証明。

1993 年～ 薬剤の評価方法における主観的評価が、薬剤の効力と害の評価を歪めている（効力を過大評価し、害を過小評価している）こと指摘（林敬次氏らと）。

1994 年～ 薬価国際比較（保険医協会との共同研究）で、日本に薬剤の価値と価格の逆転現象に気付き（国際的に評価された良い薬剤が相対的に安価で、国際的には効力も安全性も評価されていない新薬が高価）、こうした価値の低い薬剤が高薬価であることで大きな資金力を得た企業が研究や教育、情報、行政に対して直接・間接に強い影響力を持ち、医療現場での薬剤の使用、有効性や害反応の評価を歪めていることを明らかにしてきた。

1996 年：「薬害はなぜなくなるか」（日本評論社）

1996 年 6 月 24 日：菅直人厚生大臣（当時）宛に、全国保険医団体連合会（会長：堀場英也）、大阪府保険医協会（理事長：平井正也）、TIP 誌（医薬品・治療研究会）（代表：別府宏園、副代表：浜六郎）の連名で「医薬品の有用性評価・薬害防止・高薬価の是正のための提案」を提出（起案担当）。

1997 年：病院退職、医薬ビジランスセンター設立（2000 年に NPO 法人化）医薬品の批判的評価を専門に活動。

1998 年：非ステロイド抗炎症剤（NSAIDs）の解熱剤としての使用の危険性指摘

1999 年：コレステロール低下剤の危険性指摘

2000 年 4 月：アクトス（ピオグリタゾン）の危険性指摘。

2000 年：降圧剤の危険性指摘。

2001 年：一般向け医薬品情報誌『薬のチェックは命のチェック』創刊（ISDB 加盟）

2002 年：イレッサの危険性指摘

2003 年：プロトピック軟膏の発癌性指摘、規制につながる。

2005 年 2 月：タミフルによる突然死、異常行動死の危険性指摘

その他、ベロテックエロゾル、外用ステロイド剤、抗うつ剤（SSRI）、吸入ステロイド剤（フルチカゾン）、長時間作用型  $\beta$  作動剤サルメテロールなどの危険性についても指摘してきている。

厚生労働大臣 舛添要一 様

厚生労働省医薬食品局総務課医薬品副作用被害対策室

室長 梶尾 雅宏 様

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

座長 寺野 彰 様

同 検討委員会委員 様

独立行政法人

医薬品医療機器総合機構

運営評議会救済業務委員会

委員 栗原 敦

意見書の提出について

別添のとおり意見を提出いたしますのでよろしくお願い致します。

以上

医療と医薬品行政のなかに「救済制度」を根付かせるために  
 ー薬害再発防止のための医薬品行政の在り方に関する提言ー

2009.2.26

PMDA 救済業務委員

栗原 教

## 【前提】

1. 薬害（事件）の発端は、患者の身に起こる副作用症状の発現にある。
2. 医療現場で副作用が迅速に把握される体制が確立されていることが、薬害（事件）の早期発見と被害拡大防止の基礎となる。
3. 薬物治療において、重篤な副作用及び重症化の回避が望まれる。
4. 副作用被害が生じた場合、救済制度を知らされ、申請に関して診断書作成等の支援を受け、および公正な判定を受け、救済されることは患者の権利である。  
 （少数ではあっても必ず副作用被害者が出ることを前提として、医薬品が製造・販売され、服用されるのだから、社会のシステムとして被害者を救済することとなっている。）  
 （タミフルなどに見られる、軽い被害は救済するが死亡事例の救済を認めない判定の現実が懸念される。）
5. 近年、医薬品副作用被害救済制度の広報とその運用に前進や改善が多々みられるが、救済対象となりうる患者への制度告知が確実になされているといえる状況にはない。平成17年7月6日薬食発第0706002号「医療機関等からの医薬品又は医療機器についての副作用、感染症及び不具合報告の実施要領の改訂について」別添「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度実施要領」2の(8)の④に「医薬品の副作用による健康被害については医薬品副作用被害救済制度が、生物由来製品を介した感染等による健康被害については生物由来製品感染被害救済制度があることをごぞ知いただきたい。また、報告される副作用等がこれらの制度の対象となると思われるときには、その患者にこれらの制度を紹介いただくことを願います。」とされているが検証を必要とする。
6. 薬事法に基づく副作用情報の報告は法的に強制されているが、その情報源である患者の救済に関係者が積極的に関与することについて法的根拠はなく、それを関係機関・関係者が放置しても責めをうけることはない。
7. 救済申請に関して医師が診断書等の作成に多大の労力を要することが、制度周知と活用においてひとつの阻害要因であることを指摘する声があることは検討課題の一つといえる。
8. 適応外使用であるがゆえに救済されないことを懸念する声が小児科医にある。（不適正使用とされることが医師にとっての懸念であることも含まれるだろう。）
9. よって、制度を知らされずに、救済の可能性のある多くの患者が放置されていることが懸念される。（新たな意味の「薬害」）  
 （このことは、副作用情報として報告される死亡者数が2,000人程度であること、死亡で救済された数が制度創設以来913人であることの対比からいえる。両者にあまりに大きな格差がある。）
10. 一般用医薬品の外箱にリスク分類に加え、救済制度が明示されつつあるなか、よりリスクの高い医療用医薬品においても同等以上の制度周知策が講じられねばならない状況がある。

参照：07.12.13、08.6.16、08.12.25 救済業務委員会への要望（中西・栗原）及び会議録。そのうち、栗原「副作用患者の多くを救っていない？救済制度！」及び「医薬品等による健康被害

救済制度のさらなる周知と活用の方策について《試案》で主張を整理している。  
<http://www.pmda.go.jp/guide/hyougikai/kyuusai.html>

## 【提言】

ドラッグラグの解消が叫ばれ、市販後調査によって評価を補う「条件付き承認」がめだつなか、薬害防止のためには、医薬品の審査と安全対策について医薬品行政の見直しを行うだけでは足りず、医療現場における副作用把握の体制をさらに充実させることが、万が一の薬害早期発見にとって重要といえる。あわせて副作用被害者が漏れなく、かつ迅速に救済されるための体制作り（制度周知と申請支援、公正性、合理性が担保された判定）も必要である。

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において、「副作用の把握と救済」について論点として加えることが薬害防止において必要である。

（中間とりまとめとの関連でいえば、第1、第3の3、第4の1の(3)にかかわる）

## 【参考】

薬害再発防止のための医薬品行政のあり方について  
 ー早期に実施が必要な対策ー  
 中間とりまとめ

平成20年7月31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

## 目次

第1 はじめに	1
第2 医薬品行政の基本姿勢と市販後安全対策の重要性	3
第3 市販後安全対策の現状と課題	4
1 安全性に関する情報の収集及び分析・評価等	4
2 新たな分析・評価手法及びリスク管理手法	5
3 その他の課題	6
4 市販後安全対策を実施する組織・体制	6
第4 早期に実施が必要な対策	8
1 早期に実施が必要な安全対策	8
(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	8
(2) 新たな分析・評価手法及びリスク管理手法の導入	9
(3) その他の対策	10
2 安全対策を担う組織・体制の充実・強化	10
(1) 体制の充実	10
(2) 本省と総合機構との関係	11
(3) 医薬品行政の監視等を行う組織について	12
(4) 資質の確保	13
第5 おわりに	14

「薬害再発防止のための医薬品行政のあり方について（中間とりまとめ）」について

団体名の公表 差し支えない

団体名称、担当者：日本科学者会議保健医療福祉問題研究委員会（牧野忠康委員長）

〔意見〕（該当箇所は全体です）

「中間とりまとめ」は、「早期に実施が必要な対策」に限定され、しかも医薬品市販後対策に限局したとりまとめとなっています。さらに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の組織体制の充実にむけての予算措置が中心に記述されています。

最終報告書では、過去の薬害発生の事実を真摯に総括し総合的かつ包括的に薬害再発防止対策が盛り込まれる必要があると考えます。さらに充実した最終報告書になることを期待しています。

そもそも、行政は、薬害肝炎事件の教訓をどのように位置づけているのでしょうか。この事件の主要な問題は、1)承認当時のずさんな審査、2)安全性問題で米国が対策をとった後も国内では使用規制に踏み切らなかったこと、3)80年代中頃に国内での肝炎発生報告数が増えていたことをメーカーがつかんでいたのに行政措置をとらなかったことの3点です。

薬害肝炎事件の問題点を検証すると、行政措置の意思決定過程に多くの問題があることがわかります。再発防止のためには、情報の収集と分析だけでなく、活用することをめざした組織改革と体制整備が必要です。

私たちは、最終報告書に補充していただきたい点として、以下の4点をあげます。

1. リスク低減に関する戦略を確立・実行すること。
2. 安全性情報を医療機関に届けることを企業まかせにせず、行政の責任で行うこと。
3. 添付文書情報を現場にわかりやすい内容にすること。
4. 行政の決定過程とその結果を国民が検証できるようにすること。

1. リスク低減に関する戦略を確立・実行すること。

米国のリスク評価・リスク緩和戦略（REMS）のような医薬品のリスク管理制度への取り組みが日本ではなされていなかったことを中間まとめで指摘しています。このREMS実施の前提となる「因果関係の評価」に関して、米国では「安全性の懸念があると特定された」段階で、その医薬品名を公表する制度が、FDA再生法に基づき2008年から実施に移されています。

わが国においてもこのような制度の導入を検討するとともに、行政としては、公表後も積極的な追跡調査を行い、因果関係が存在する可能性が高まった場合は、使用中を含め安全性確保のための最適な措置を、行政の責任において迅速に講ずる必要があります。そうしたことが、薬害再発防止の上で肝要であると考えます。

2. 安全性情報を医療機関に届けることを企業まかせにせず、行政の責任で行うこと。

PMDAの副作用情報収集・分析体制を整えるとともに、その結果を行政の責任で医療現場に迅速に伝えることが必要です。医療機関への情報伝達を企業まかせにしていたことが、行政の姿勢として大きな問題です。

薬害肝炎訴訟・東京地裁判決は、1988年6月以降は製薬会社が緊急安全性情報を配布して血液製剤の回収が進み、対策が取られたと判断し、その時期以降は責任なしとしました。しかし、現実には、企業の対策は不十分で、医療の現場では安全でない使い方が続けられ、被害は拡大し続けました。

また、イレッサ薬害事件では、企業が安全性情報の伝達と称して「腺がん・女性・非喫煙者には推奨」と拡販宣伝をおこなっていました。行政自身が責任を持って医療機関に対して情報伝達をおこなう必要があります。

3. 添付文書情報を現場にわかりやすい内容にすること。

添付文書に代表される医療従事者向けの情報は、メリハリが無く重要な情報が見過ごされがちです。血糖測定のための穿刺器具使い直し事件でも、緊急安全性情報が医療現場に理解されていなかったことが原因の一つとしてあげられています。情報は届いた相手の行動を変容させなければ意味がありません。

添付文書に記載する安全性情報は、リスク評価がされているとはいえません。報告があった有害情報を列記するのみで、重要性を示す根拠が伝わりません。重篤な副作用が発生した患者背景と症例経過が示されないと、医療現場では治療のガイドラインとして使えないことが問題となっています。

収集・分析をするにあたってアウトプットを意識したシステム設計をしなければ価値がありません。現在、論じられているPMDAの充実案だけでは、添付文書や緊急安全性情報が効果をあげることは無いでしょう。

過去の薬害では何が不足していたのか、医療現場がどのような情報を求めているのかを調査して、新しい体制を作ることが再発防止のために必要です。

4. 行政の決定過程を整備し、その結果を国民が検証できるようにすること。

検証委員会では、組織の中での情報伝達と意思決定のあり方について、部分的に論議されています。安全対策課が警告を出すだけでなく、代替薬があり、有効性と安全性のバランスが悪くて有用性に欠ける薬は販売中止させるFDAのような対策がなぜとれないのか、検証していただきたい。この間の一連の薬害事件は、販売中止命令を必要な時期に出せなくて被害を拡大させていることが問題となっています。縦割りの官僚組織を統括する、強力な統治機構が必要だと考えます。委員会でも踏み込んだ論議を進めてください。

もう一つ重要なことは、行政が判断したことを国民が検証できる情報公開です。企業の知的財産権を理由とした開示拒否が、薬害裁判で目立っています。安全性を確保するためには、できるだけ多くの情報が国民に示されないといけません。公開の範囲と方法を委員会で検討してください。

NO1.

厚生労働省医薬食品局総務課  
医薬品副作用被害対策室 宛

▽薬害再発防止のための医薬品行政のあり方について△  
代名の公表（差しつかえあり）

代名 藤原 裕行  
フジワラ ユウキョウ

住所

連絡先

(意見内容)

薬害再発防止のための医薬品行政のあり方についてですが、今回の登録販売制度そのものが、薬害再発防止には不十分です

NO2 参照

はじめまして、大阪の藤原と申します。

登録販売者についてですが、

1. 高校卒業して、1年の実務経験があれば受験可能。  
合格すれば、薬店を開く事が出来る…。  
「これって、余りにも怖い事じゃありませんか？」  
ある高校の進路指導の先生がおっしゃった言葉  
です！！ 私もそう思います！！ 薬業界を知ってる方  
なら「無謀」「国民を馬鹿にしてる」と云うでしょう。  
何故なら、店頭経験1年目というのは、だいたい「薬」  
ではなく、「雑貨の商品補充（何処に何が並んでるか、  
倉庫の何処に何があるか等）」次に「雑貨の観合先を覚える  
（何を何処に発注するのか）」そして  
今はPOSレジ導入ではあるが、「商品回転率、発注点から  
くる在庫管理」で、僅に1年は過ぎます！！ 「薬」  
なんて、とんでもない！！ 2年目で「健康食品」「医薬  
部外品（化粧品含）」 3年目でようやく、「薬」といった  
具合。個人店で1年実務経験があっても1年で、「一般用  
医薬品」を網羅するのは「不可能」といいいいでしょう！  
そんな子達が販売した薬から副作用が起きてからでは遅い  
のですよ！！ ご存知の様に「一般用医薬品」からでも  
重篤な副作用が過去あったんです！！  
至急に見直すべきです！！
2. 最悪、どうしてもなければ、「開業」するには「登録  
販売者試験」合格後、「薬剤師」又は「薬種商」の元で  
3年ないし4年の「実務経験」後、「登録販売師」の試験  
を受けて「合格」した者。
3. ようは、高校卒業1年で、試験に合格したからといって  
「薬店」をオープン出来る制度がオカシイ！！とってい  
るんです。上記の様に最初の資格は「登録販売者」3年  
か4年後の試験に合格したら「登録販売師」。ここで  
初めて「薬店」を持つ事が出来る。最低、これ位はしないと、  
高齢化ですから、「大変な事」が起きてからでは、  
遅い。どころか、「手遅れ」になりますよ！！  
薬害訴訟と同じで、「被害者」が出てからでは遅いのです。

厚生労働大臣 舩添 要一 殿  
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 御中

2009年（平成21年）2月25日

薬害オンブズパースン会議  
代表 鈴木利廣 

### 意見書

薬害の再発防止、医薬品行政のあり方に関し、以下のとおり意見を述べます。  
貴検討委員会の最終報告書に反映されることを要望いたします。

#### （目次）

第1	はじめに	2
第2	臨床研究の適正化をはかるための制度整備	2
第3	承認審査	7
第4	市販後安全対策	11
第5	医療機関における安全対策	14
第6	被害救済	16
第7	医薬品行政を担う機関と行政監視機構の組織論	18

## 第1 はじめに

我が国では、薬害が繰り返され、その度に集団的な薬害訴訟が提起され、国と製薬企業は、責任を認めて謝罪し再発防止を誓い、制度が改革されるということが繰り返されてきたが、どのような制度改革が真に実効性のある改革であるのかについて、政府が委員会を設置して検討したことはなかった。その意味で、本委員会の歴史的な意義は大きい。

薬害オンプズパースン会議は、薬害エイズ事件の和解成立の翌年である1997年に、薬害防止のために東京HIV訴訟弁護団他の呼びかけによって発足した民間の医薬品監視組織である。

薬害肝炎事件の教訓と約11年に及ぶ薬害防止活動を踏まえて、薬害再発防止の制度改革について以下のとおり意見を述べる。

## 第2 臨床研究の適正化をはかるための制度整備

### 1 臨床研究の法的管理強化

日本では「治験」であればGCP省令によって法的規制を受けるが、「治験」以外の臨床研究（本稿では、たとえば医薬品や医療技術の効果検証を目的とした臨床試験と、その他の、臨床における観察研究の両方を含めた用語として用いる）の場合には、法的規制は全く受けない。

一方欧米では、後述するフランスの例も含め、「治験」と「治験以外」の区別なく、医薬品等に関する臨床試験の法的規制が存在する。たとえば米国では、医薬品・医療機器・生物製剤のいずれであっても、臨床試験を実施する場合は全て、IND (Investigational New Drug) として事前に申請しなければならない。またEUでは、EC臨床試験指令 (EC Clinical Trials Directive) が2001年4月4日に欧州議会および欧州連合理事会で採択されている。これによりEUでは、未承認・既承認を問わず医薬品に関する臨床試験はすべてIMP (Investigational Medical Product) として法的規制の対象となる。

これら欧米にみられるような臨床試験の統合管理システムであるINDまたはIMP制度の必要性については後述するが、このようなシステムの実現を含めた上で、日本においては観察研究も含めた臨床研究全体を規制する法律の整備が求められる。たとえば「臨床研究基本法」として、被験者の人権保

護、補償・賠償制度の整備、新しい医療技術の審査・承認体制の整備、倫理委員会の充実、また、臨床研究計画の登録・公開および結果の登録・公開のための制度整備と義務化、研究者による知的財産保持の保証などが盛り込まれることが必要であろう。

### 2 被験者保護法の制定

前項で述べた臨床研究全体を統括する法規制の具体化の一例としては、フランスにおける「被験者保護法」がある。フランスでは、人を対象とする全ての生物医学研究を「被験者保護法」という特別の法律で規制している。医薬品に関しては、製造承認審査に関わる臨床研究（日本では「治験」と位置づけられている）が薬事法によって規制される（日本では「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」：GCP省令が定められている）と同時に、それとは別に、この「被験者保護法」によって臨床試験がチェックされる仕組みが整えられている。

フランスの「被験者保護法」が規定する主な内容には、つぎのものが含まれる。

- ①同意原則（被験者になる人から、説明のうえでの自由意思に基づく書面での同意を得る）
- ②損害賠償規定（臨床試験などにより被験者に直接の損害が生じた場合のために、試験依頼者はあらかじめ賠償保険に加入しなければならない）
- ③公的機関による臨床試験の事前審査（人を対象に試験を実施する者は、「被験者保護諮問委員会」と呼ばれる公的機関に試験計画を提出し、試験の科学的妥当性・情報提供と同意の取り方の適切性・試験実施者としての適格性などに関する審査を受けなければ、試験を実施することはできない）。

このようなフランスにおける「被験者保護法」を参考に、日本においても被験者の人権保障が法制化され、新薬開発・先端医療の導入いずれの場合においても、安全性と有効性、被験者保護などが同一基準で等しく保障されるべきである。

### 3 臨床研究総合管理制度の実現

冒頭にも述べたとおり、日本では「治験」であればGCP省令によって法的規制を受けるが、「治験」以外の臨床研究の場合には、法的規制は全く受け

ない。

まず医薬品や医療技術開発を目的とした臨床試験を考えると、日本では企業による「治験」（新薬や新医療機器の承認申請や承認適応の追加を目的とした臨床試験）の場合には、当局（医薬品医療機器総合機構；PMDA）に対して治験届が提出され、治験計画に対する指導・相談等が行われている（ただし、前述のフランスの例にあったような“公的機関による臨床試験の事前審査”のシステムとは異なる）。

しかし、薬事法範囲外となる臨床試験（「治験」以外の臨床試験）においては、研究開始に当たって事前申請するシステムが存在せず、実施の妥当性の判断は研究者本人に任されている。研究参加施設における IRB での事前審査が行われている場合でも、研究の科学的・倫理的妥当性を厳しく審査するという本来の機能をはたしていない IRB も存在することを考慮すると、「治験」以外の臨床試験に対しては、事前審査は全く行われていないに等しいといえる。このような事前審査制度に代表されるように、日本では、「治験」とそれ以外の臨床試験が統一した法規制を受けていないという現状がある。

さらに臨床における観察研究の場合には、その科学的妥当性や実施における倫理性を規制する制度・法規制などはない。

日本においては、臨床試験の IND 制度を含め、臨床研究全体を管理・規制の対象とする臨床研究総合管理制度の実現が求められる。

#### 4 臨床研究の事前登録と結果公表の義務化

臨床における研究に関する情報は、多くの患者・被験者が参加する臨床試験はもとより、患者の臨床データを利用する観察研究も含めて、公共の財産とも言うべきものであり、その情報は公開されなければならない。

また医薬品においては薬害防止の観点からも、第三者による検証が不可欠である。

しかし「治験」を含むこれら臨床試験においては、過去から現在に至るまで、データ操作やデータ隠し、また有効性が示されなかった試験結果が公表されない、などの問題が指摘されてきている。

2004年9月、JAMA、ランセットなど11誌の著名医学雑誌と医学文献データベース MEDLINE の編集者たちが、臨床試験の実施と報告の透明性を高めるために、公的 website への登録を求め、登録のない臨床試験成績については各誌に掲載しないという共同声明を出した。この医学雑誌編集者国際委員会（ICMJJE）による声明を受け、海外にはいくつかの臨床試験登録

website が創設され運営されている。

日本においても臨床試験登録のシステムづくりが行われ、大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）が運営する UMIN 臨床試験登録システム（UMIN Clinical Trials Registry: UMIN-CTR）などが現在稼働している。

以上のような臨床試験登録制度の創設により、臨床試験が開始前から登録され公開されることで、恣意的な臨床試験の公表（有効性が認められなかったり、有害事象が問題となった試験結果を公表しないなど）を防止する力が働くようになったことは、一つの進歩である。しかしそこにはまだ、2つの問題が残されている。

一つめは、非臨床試験データ（動物実験データ）の非開示の問題である。医薬品の承認に関わるデータに関していえば、特に安全性情報の面においては非臨床試験データも重要な情報であるが、このデータは企業秘密の範疇にあるものとして、現在も完全に公表される状態にはなっていない。しかし、臨床研究にいたる前段階としての基礎情報を提供する非臨床試験データの公開は、臨床研究が適切に実施・分析されるためにも必須である。

二つめは、臨床試験登録における登録内容（公開範囲）の問題と、試験結果の公開方法の問題である。臨床試験登録制度により、これから実施される臨床試験の概要は、医療者だけでなく一般患者も知ることが可能となった。ただし、臨床試験の計画書であるプロトコルそのものが公開されるわけではなく、あくまでもその概要が明らかになるだけであるため、その試験を行う妥当性を第三者が検証するには、まだ不十分な情報しか公開されないという問題が残されている。また、登録した臨床試験結果の公表方法についても、医学論文として公表しなければならないという規定はなく、どこまでの情報が公表されるかは、試験実施者に委ねられているのが現状である。

臨床試験登録制度においては、すべての臨床試験が登録対象とされるべきであり、臨床試験の被験者募集開始時点までには、試験計画書（プロトコル）が公表され、さらに試験計画書に変更があった場合には、変更時期も含めて変更内容が公表されるべきである。また新薬として、あるいは新適応症として承認される医薬品については、すべての非臨床および臨床試験結果が承認後速やかに、遅くとも販売開始時には公表されるシステムが求められる。

さらに、臨床における研究に関する情報は、臨床試験のみならず、観察研究も含めた臨床研究全体が登録され、公共の財産として広く公開されるべきである。

#### 5 研究者の権利保護

前項の「臨床研究の事前登録と結果公表の義務化」で述べたとおり、臨床における研究のデータは公共の財産とも言うべきものであり、その情報は広く公開されなければならない。このような貴重な情報が、たとえば企業の利益に左右されて公表されないことがあるとするならば、それは研究参加者（データを提供した患者や被験者となった患者）の意思を無視し裏切ることにもなる。企業が試験実施依頼者となって行われる臨床試験の場合、試験に参加する医師・研究者は、試験で明らかになったデータを公表する場合には、研究委託契約に基づいて、企業の同意を必要とする場合がある。その結果、企業の利益に反する可能性のある臨床研究結果が選択的に公表されないということが起こり得る。企業の利益に反する可能性がある場合であっても、研究者が携わった研究結果は研究者の義務として公表することが保証されるための、制度整備が必要である。

## 6 臨床研究のための公的基金創設

日本における臨床研究の研究費提供元としては、厚生労働科研究費、文部科研究費、および民間団体による研究助成があるが、臨床研究支援に特化した公的組織としての基金はない。

そのため、「治験」以外での研究者主導型の臨床研究に対し、十分かつ適切な資金配分が行われていないという現状がある。

欧米においては、各国ごとに状況は異なるものの、臨床研究を適切に支援・促進するための資金配分システムや組織が存在している。

イタリアでは2005年、AIFA (Agenzia Italiana Farmaco) が政府組織の一部として設立され、イタリア厚生省と地方自治体の保健機関と共同して、臨床試験モニタリングや医薬品の市販後監視・規制などを行うとともに、特定分野（希少疾病用薬の開発、実薬対照による比較研究や投与方法の比較研究など）の臨床研究への資金提供を行っている。その資金源とするため、製薬企業に対して、医師向けプロモーション年間費用の5%を提供することを求めている。

英国には大規模なチャリティー団体が研究費を提供しているとともに、公的基金としての The Medical Research Council などが存在する。財務省の中にはヘルス・リサーチ戦略連携オフィス (Office for Strategic Coordination of Health Research : OSCHR) が設立され、政府のヘルス・リサーチ全般にわたる助成戦略を立案・予算案提出の役割を担っている。

日本においては今後、政府による臨床研究に対する財政支援の増大とともに、イタリアや英国の制度を参考にした公的基金の設立が望まれる。

## 第3 承認審査制度

### 1 承認制度の改革がめざすべき方向性

わが国において薬害事件が繰り返されてきた一因は、承認審査における有効性の過大評価と危険性の過小評価にある。

薬害肝炎を引き起こしたフィブリノゲン製剤や第9因子製剤の承認当時と比較すると、確かに承認審査に制度的な前進があった。

しかし、非臨床試験や臨床試験で示されていた危険性のシグナルを軽視し、臨床上の必要性和科学的な有効性の吟味が十分に行われないという問題点は、今もなお指摘することができる。

承認審査については「迅速な承認」の必要性ばかりが強調される傾向にあるが、めざすべきは、臨床上の真の必要性に依拠し、有効性と安全性が科学的に検証された医薬品を迅速に供給することである。

米国FDAは、審査費用を製薬企業が出すユーザーフィー法のもとで、製品の90%については10ヶ月以内、優先審査医薬品では6ヶ月以内に承認するよう求められているが、1992年～2005年までに承認された313品目について、新薬が承認されるまでの期間と市販後に発せられた安全性情報との関連性について、法定期間後に承認された医薬品と比較し、2ヶ月早く承認された医薬品は、市場からの回収が6倍、安全性警告の発令が4倍多く、また、安全性を改善するよう市場から1回以上撤収させられたものは3倍多かったという報告もある。

市販後に医薬品をコントロールすることのむずかしさは、多くの薬害の歴史が示している。拙速な審査は、かえって患者の利益を害し、承認制度全体に対する国民の信頼を失わせることになることを銘記して、以下の制度改革に臨むべきである。

### 2 真の臨床上の必要性和科学的根拠に基づく有効性を求める

#### (1) プラセボとの比較、非劣性試験に対しては慎重に

申請の受付に当たり、真に臨床上の必要性和科学的根拠に基づく有

効性が備わっているかどうかを吟味する姿勢が必要である。

臨床上の必要性が乏しく、有効性においても既存薬に劣る医薬品の承認審査に人手をとられていたのでは、いくら審査担当者の数を増やしても足りず、かえって真に必要な医薬品の審査が遅れることになる。

有効性の検証においては、標準的な治療薬といえるものがない場合はプラセボとの比較もやむを得ないが、少なくとも標準治療薬がある場合には、原則として、既存の標準的治療薬との比較において優越性を検証することを求めるべきである。

また、非劣性試験でよいとすることに対しては慎重であるべきである。

## (2) 科学的根拠に基づく明確な適応の設定

適応症を科学的な根拠に基づく範囲に限定し、また、一義的に明確に規定すべきである。

たとえば、現在、審査報告書においては、「承認申請資料により検証されていることは、二次治療薬としての有用性のみである」等と明記されているながら、添付文書の「使用上の注意」欄において、「〇〇に対する有効性及び安全性は確立していない」と記載するに止めるという扱いがなされ、ファーストラインによる使用も可能とされているが、このような対応はやめるべきである。

## 3 予防原則に徹した危険性評価

過去に薬害事件等をみると、承認審査の段階で示されていた危険性のシグナルを軽視したことが市販後の被害に繋がっている。

危険性情報は、「予防原則」に立脚し、臨床試験はもとより、臨床試験外の使用がある場合（例えば海外での人道的使用や EAP など）に現れた副作用情報も広く考慮の対象とし、医薬品と有害事象との因果関係を安易に否定しない姿勢で臨むことが重要である。その意味で、因果関係が疑わしい段階では承認留保も必要である。

また、非臨床試験の結果についても同様である。

## 4 承認審査時点での問題意識を市販後安全対策に引き継ぐシステム

### (1) 市販後安全対策の重点項目を明確にして公表するシステムの導入

承認を与えられた医薬品であっても、有効性や安全性に多くの課題を

残して承認される医薬品もあれば、そうでない医薬品もある。

承認審査の段階で問題となった有効性や危険性は、内容も程度も医薬品ごとにそれぞれ異なるはずであり、どの医薬品についても等しく適用される安全対策だけでは不足がある。

「承認条件」を付した承認の場合には、承認条件を重視した安全対策が必要である。

また、「承認条件」を付す必要があるとまでは判断されない場合であっても、市販後も引き続き注意していくべき課題を「市販後安全対策の重点項目」として、承認時に理由を付して分かりやすく具体的に公表し、その後の検証の経過も適宜公表するシステムを導入して、すべての医薬品について適用すべきである。

承認審査段階で問題とされた内容や程度、市販後の課題が分かりやすく提供されることは、市販後安全対策の充実という観点だけでなく、当該医薬品を使用する医療関係者や消費者に対する情報提供としても重要である。

### (2) 「承認条件」の内容・期限・効果の明確化

そのためにも、「承認条件」のあり方がそのものが見直される必要がある。

審査期間の短縮と連動して条件付承認が増える傾向にあると指摘されているが、承認条件が、有効性と安全性の検証が不十分なままに医薬品を市場に出すための、その場限りの弁解となってはならない。

承認条件を付して承認する場合には、承認条件の具体的内容、条件を満たすべき期限、期限までに条件を満たせなかった場合の効果を、承認時に明確にし、条件を成就できなかった場合の扱いも厳格にすべきである。

代替エンドポイントにより承認し、真のエンドポイントの検証のための市販後の臨床試験の実施を「承認条件」として義務づける場合に、臨床試験計画書の骨子の提出も求めず、試験結果の提出期限も定めず、条件を満たせなかった場合の措置もあいまいにするような運用はやめるべきである。

### (3) 添付文書の承認事項化及びあり方全般の見直し

添付文書の記載要領がソリブジン事件を契機に全面的に改定され、簡潔に、できるだけ具体的な情報を提供することや、海外情報も重視する

ことなどが求められるようになった。

しかし、現状は、具体的とはいえない記載例、同一の企業が同一の医薬品について作成した添付文書でありながら、海外では具体的に危険性を警告しているのに、日本ではそれが行われず、扱いの違いについて合理的根拠が見出せない例なども少なくない。審査報告書と添付文書の記載に断絶が認められる例もある。

この際、添付文書全体を承認審査の対象とし、その指導内容を審査報告書に記載することも含め、添付文書の位置づけや記載要領全般について見直すべきである。

## 5 審査手続の透明性を高めるための制度整備

以上を充実させるためにも、承認制度の透明性を高めるための制度を整備することが必要である。

透明性の確保は、審査の充実を促すとともに、第三者による監視を可能にして被害を未然に防ぐことにも繋がる。

現在は、承認後に「審査報告書」と「承認申請概要」が公表されるシステムとなっているが、記載内容に不足があり、公表も迅速ではない。

また、企業の知的所有権の保護に必要な範囲を超えた非公開・非開示が行われ、公共の利益を害する結果となっている。

そこで、具体的には以下の改善が必要である。

### (1) 審査過程に公開の契機を増やす

新しい作用機序の医薬品や危険性の高い医薬品などについては、承認前に、公開で検討する機会が設けられてしかるべきである。

米国では既に実施されている。

最近では我が国でもサリドマイドの再承認に際して承認前に公開での検討会が開催されパブリックコメントが求められたが、これは現行制度の下でさえ公開審議が可能であることを示している。

### (2) 審査報告書の記載充実、早期公表、情報公開の徹底

動物実験での異常や臨床試験段階で得られていた有害事象症例について医薬品との関連性を安易に否定してシグナルを軽視することが市販後の被害の拡大を招いてきた。

現状は、審査報告書に、承認までの有害事象報告や副作用報告に関す

る症例数等の全貌及び症例を審査においてどう検討したのかが十分に記載されているとはいえない。これを改善し、審査報告書の早期公表を行うべきである。

また、有害事象や副作用の症例カードについては、個人を特定できる情報を除き、情報公開請求に対して開示すべきである。

### (3) 専門委員についての透明性を確保する

審査過程において専門委員の意見を聴取し、協議することが可能とされているが、当該医薬品について意見を聴取した専門委員の名前及び申請企業との利益相反関係が明かにされていないために、利益相反関係を検証することができない。

また、協議過程の記録は審査報告書にもほとんど記載されていない。透明性を高めることが必要である。

## 6 広告規制の全面的な見直し

薬事法上は承認前の宣伝は禁止されているが、プレスリリースや医師の対談記事の形式で、医学情報の提供であると称して、実質上の宣伝が承認前から行われている。

有効性を過大に危険性を過小に伝える宣伝広告が多種多様な媒体を通じて行われ、たとえば、イレッサでは、製薬企業の「副作用が少ない」とする宣伝を報道機関が鵜呑みにして報道して、被害が拡大した。

また、啓発や教育に名を借りた、添付文書の警告や使用上の注意等を無にするような不当な宣伝広告も行われている。

この際、宣伝広告の定義を含め、広告規制のあり方全般を見直し、承認時に、添付文書とともに、市販後の宣伝広告のあり方についても、具体的に指導し、その指導の内容を公表すべきである。

## 第4 市販後安全対策

### 1 データベースの構築

承認前の治験においては症例が限定的なものとならざるを得ないため、市販後の実地臨床における様々な条件の下で生じた副作用の情報は重要であ

る。しかしながら、現在の副作用報告制度では、因果関係の有無や危険性の程度を判断するために必要な発症頻度を把握することができない。そこで、レセプト情報を活用し、当該医薬品の使用状況と有害事象との関係を把握できるデータベースを構築すべきである。

当該データベースは、副作用被害が発生した際の追跡調査や本人への告知を可能とするため、医療機関を通じて医薬品の使用者が特定できるものとするべきである。

## 2 患者からの副作用報告制度の導入

副作用報告制度については、医師・医療機関等の報告義務（努力義務）が定められるなど強化がはかられているが、なお十分とはいえない。

患者が直接的な副作用報告を行うことができる制度を導入すべきである。

## 3 再審査期間と安全対策

新薬の再審査期間は、2007年4月、従来の原則6年から原則8年に延長され、その目的は『安全対策の更なる充実強化』とされている。しかし、再審査後は同一成分の後発医薬品（ジェネリック）が臨床試験資料なしに承認申請できるのに対し、再審査期間中は臨床試験資料の添付が要求されるという制度になっているため、事実上、再審査期間は後発医薬品を市販できず先発医薬品が市場を独占できる期間として機能しており、再審査期間の延長の真の目的は先発医薬品の保護にあるとみられている。現に、国内外の先発医薬品メーカーは、再審査期間の延長を政府に要求してきたのである。

再審査期間は、未だ有効性・安全性の不確かな新薬の「仮免許」の期間であるなどと説明され、再審査は新薬が有効性・安全性のチェックを受ける最初の節目である。したがって、再審査期間の延長は、有効性・安全性のチェックの先送りの意味を持っており、新薬が有効性・安全性が確立されないまま使用される期間が延びることになる。

再審査期間は延長前の原則6年に戻すべきである。

また、当会議ではイレッサの承認申請資料である臨床試験報告書の情報公開請求を行ったが、厚労省は、臨床試験報告書を開示すると、後発品メーカーが情報公開請求で先発品の臨床試験報告書を手に入れて、これを自らの承認申請に添付することにより、再審査期間中に後発品の承認を受けることが可能となり、先発品メーカーの利益が害されるとして、臨床試験報告書の一部

の開示すら認めず、全部不開示としている。しかし、先発品の保護が必要なのであれば、後発品メーカーによる臨床試験資料の流用を制限するなどの制度を別途設けるべきであり、そのような制度の不備のために、医薬品の有効性・安全性に関する重要な資料である臨床試験報告書の開示を否定することは安全対策を軽視することになる。

## 4 情報公開

第三者の監視を可能とするため情報公開をはかる必要があることは、当然のことながら市販後にも当てはまる。

市販後に行われる諸調査の結果は速やかに公表されるべきである。

副作用報告症例については、現在も概要はインターネットで公表されているが、情報公開請求があった場合には、個人情報を除く原情報を開示すべきである。

## 5 不確定な危険性情報（グレー情報）を公表する制度の導入

従来の薬害では、危険性を示す情報がありながら、薬剤との因果関係が明確ではないとの理由の下に公表されず、被害の拡大を招いてきた。

因果関係について厳格な証明を要求し、それが証明されない限り対応策を講じないという姿勢そのものにも非常に問題があるが、その点はおくとしても、副作用症例の蓄積等により医薬品の安全性に懸念が生じた場合には、因果関係についてなお調査・検討を行っている場合でも、その結果を待つことなく、その時点で得られている危険性情報を公表するシステムを整えることによって、当該薬剤の安易な使用を防ぐことが必要である。

## 6 審議会等における委員公募制の導入

医薬品の市販後安全対策については、現在、薬事・食品衛生審議会安全対策調査会等において専門家による審議が行われているが、委員の人選は全て厚労省が行い、選任手続の透明性も確保されていない。そのため、厚労省の政策に批判的な立場をとる人物を排除することも可能となっている。

これら審議会等の委員（当初は委員の一部でもよいであろう）の人選に公募制を導入するとともにその選考過程を透明化し、審議会等の

第三者性を高め多様な意見を反映させることができるようにすべきである。

## 第5 医療機関における安全対策

### 1 医療機関ないし医師の責任

我が国では、繰り返される薬害の被害者救済のために、訴訟において国及び製薬企業の法的責任の追及が行われてきたが、早期解決の観点から医療機関ないし医師の責任が訴訟上問題とされたことがほとんどなかったからか、薬害についての医療機関や医師の責任はほとんど議論されてこなかった。

国及び製薬企業の加害者としての責任は明らかであるが、他方で、医薬品の投与という薬害を直接的に引き起こす行為を行うのは医師であり、今後の薬害の防止という観点からは、加害者の法的責任を問うのみでは十分ではなく、医療現場における医療機関ないし医師による安全対策のあり方も検討すべきである。

### 2 医療機関の取り組みの強化

#### (1) 現行法における医薬品安全管理体制

病院、診療所又は助産所の管理者は、医療の安全を確保するための指針の策定、従業者に対する研修の実施、その他の当該病院、診療所又は助産所における医療の安全を確保するための措置を講じなければならないとされている（医療法6条の10）。

そして、上記措置として、2007年から医薬品安全管理責任者の設置、職員研修の実施、医薬品の安全使用のための業務手順書の作成及びこれに従った業務の実施、医薬品の安全使用のための情報収集等を行わなければならない（同施行規則1条の11）。

現行法上、医療機関における医薬品安全管理体制は上記のとおり規定されているが、薬害防止の観点からは、医療機関は、その運用として、以下のとおり医薬品安全管理体制を整備し、強化できるよう工夫する必要がある。

#### (2) 医薬品安全管理責任者の活用と薬事委員会

医療機関における医薬品安全管理体制を確立するためには、上記医療法施行規則により設置された医薬品安全責任管理者が、医療機関内の薬事委員会を通じて医薬品の安全性に関する情報を収集し、トップダウンで医療機関内に情報伝達が行われることが望まれる。

薬害肝炎事件においては、フィブリノゲン製剤による肝炎感染の危険性は1964年の承認時に判明していたにもかかわらず、臨床現場においてその危険性が重視されることはなく、むしろ産科医によりフィブリノゲン製剤の必要性が強調されたことにより、肝炎感染被害が拡大した。かかる事実を鑑みると、医師個人に医薬品の危険性に関する情報収集を期待することは現実的ではない。

現状、多くの病院においては薬事委員会が存在し、医長・各科部長その他の病院内の医師・薬剤師・医事課職員等で組織され、当該病院において購入・使用する薬剤の採否を決定する権限を有する。

2001年に当会議が全国の国立大学病院に対し行ったアンケートの結果、多くの医療機関では、薬事委員会は開かれているものの、医薬品の有効性・安全性の評価を行うというよりは、使用量等の問題を中心に検討していることがわかった。しかしながら、薬事委員会は、上記の通り医薬品に関する専門知識を有する者で構成されるのであり、院内採用薬の有効性・安全性のチェック機構として働くことが望まれる。

そこで、医療法施行規則に従い医薬品安全管理責任者を設置する際に、これを薬事委員会との関係で位置付け、医薬品安全管理責任者は、その責任において薬事委員会をして、添付文書や最新のデータ、厚生労働省や医薬品医療機器総合機構からのメール配信等から得られる医薬品の安全性に関する重要な情報を入手すること、薬事委員会に評価部門を設置してこれらの情報を検討し、その結果を院内に伝達し周知することが求められており、医薬品安全責任管理者はそのためのシステムを構築し、管理すべきである。

#### (3) 副作用情報の院外報告体制

薬局開設者、病院、診療所等の医薬関係者は、医薬品による副

作用事例を知った場合で、その拡大を防止するために必要であると認めるときは、厚生労働大臣に報告する義務がある（薬事法第77条の4の2第2項）。

しかしながら、上記義務は努力義務に近く、実際には医療現場から規制当局への直接報告は少ない。かかる規定を実質的に運用するべく、医療機関内で実際に発生した副作用情報を一元化し、同様に評価部門において検討の上、厚生労働省や医薬品医療機器総合機構にその結果を報告することも必要である。

#### （4）薬害防止研修の実施

2000年以降の全国薬害被害者団体連絡協議会（以下、「薬被連」という。）と文部科学省の協議及び2002年の薬害ヤコブ病訴訟における和解確認書の結果、文部科学省は、全国の医学・歯学・薬学・看護学教育において、薬害被害者を講師とする授業を含む薬害防止教育を推奨してきた。その結果、実際に薬被連から被害者を講師として大学に派遣して、被害者の声を通じた医学・薬学分野における薬害教育は、一定の成果をみせている。

前述のとおり、2006年の医療法改正後、医療機関において医薬品安全研修が行われることとなったが、薬害についての研修は十分には行われていない。

薬害防止の観点からは、上記医薬品安全管理体制を実効的なものとするため、医師・薬剤師はもとより、それ以外の職員に対しても薬害被害者を講師とした研修を実施すべきである。

## 第6 被害救済

### 1 被害救済と再発防止

医薬品副作用被害救済制度は、薬害スモンの悲惨な体験を踏まえて、1980年に発足したものであるが、支給基準を緩和して、申請を促進することで被害事案を多く集積し、その分析結果を活用すれば薬害防止に資する制度である。

しかし、現行の制度設計やその運用は救済わくを不当に制限しているといえる。

制度改善（独立行政法人医薬品医療機器総合機構法の改正）と運用改善が望まれる。

### 2 救済対象の拡充

#### （1）胎児死亡被害への適用

法第4条6項が「医薬品の副作用」について「人に発現する有害な反応」と定義しており、胎児死亡は救済対象から除外されている。

しかし、かかる制度のわく組みは以下のとおり妥当性を欠いている。

まず、胎児の社会的地位への配慮に欠けている。妊娠4ヶ月以上の死産・死胎については、法律上届出が義務づけられ（厚生労働省令）、埋葬も許可制（墓地墳墓等に関する法律）となっており、解剖（死体解剖保存法）を含め人の死亡と同様の取扱いをうけている。なお、4ヶ月未満の場合の取扱いについて、自治体（条例）の規定にバラつきがあるが、遺体としての尊厳が問題となっている（小門穂「死亡胎児の法的な取扱いについて」助産雑誌60-172、2006年参照）。

ちなみに損害賠償責任においては、胎児死亡について、法形式上は両親の損害と評価されているが、その賠償額は800～1000万円程度であり、両親の精神的慰謝を超えて、胎児の生命侵害への考慮もあると言える。

また、分娩直前の胎児死亡と新生児仮死にて出産した児の新生児期における死亡との間には、両親のみならず社会の人々の心情においても格別の差はない。

よって、遺族一時金・葬祭料に準じた支給を行うことが望ましい。

#### （2）除外医薬品の再検討

救済対象医薬品として抗ガン剤等が除外されている（施行規則第3条）。ところで、本制度はQ&Aにおいて見舞金的色彩と解説されているが、本来的には、医薬品の有害作用に着目した無過失損害賠償責任制度（危険責任、報償責任）として再構築すべきものであり、かかる観点からすれば抗ガン剤等を除外すべき理由はない。

2002年法改正以前においては、抗ガン剤と並んで生物由来製剤も除外されていたが、薬害エイズ事件、薬害ヤコブ事件の教訓を踏まえて、生物由来製剤による感染救済給付制度が加わった前例もある。

また、2008年からはインターフェロン製剤も対象医薬品とされた。

### 3 給付基準の見直し

医薬品副作用被害について、伝統的な過失責任主義に基づく損害賠償責任によって救済することは、過失や因果関係の証明が困難であることに鑑み、極めて困難であることから、本制度が創設されたものである。

従って制度発足当初は、因果関係や不適正使用の認定に関しては被害救済の観点から緩やかになされていた。

ところが近年、これらについて厳格な認定で運用する傾向が強まり、審査請求や行政訴訟も目立ち始めている。

このような運用は、本制度趣旨からすれば法改正も視野に入れて改善されなければならない。

### 4 制度の周知徹底等

本制度は発足以来すでに 28 年を経過しているが、医療現場での周知が徹底されていない。

また、被害者の給付請求への不協力的な医療機関も一部見られる。申請に必要な症状報告書や投薬証明書の交付義務を明文化すべきといえる。

## 第7 医薬品行政を担う機関と行政監視機構の組織論

### 1 はじめに

「常に最悪のケースを想定して、予防原則に立脚し、安全対策の立案・実施に努めることが必要である。」（平成 21 年 1 月 15 日付資料 2 「委員会の提言とりまとめに向けた議論のための資料」 6 頁）

この基本精神が実行できる組織論が必要である。

さて、医薬品等の安全性確保のための現行行政組織は、

- ①厚生労働省医薬食品局、薬事・食品衛生審議会
- ②独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)

である。

「中間とりまとめ」では、医薬品行政を担う機関として、厚労大臣の規制権限を前提としつつも、①に統合するA案と②に統合するB案が併記され、

更に行政監視として、外部独立組織案と内部第三者的監視機能が併記された。

### 2 各種提言

#### (1) 東京HIV訴訟原告弁護団

これらの諸点に関し、かつて東京HIV訴訟原告弁護団は、薬害エイズ事件の教訓の下に、

- ・「承認時点での資料や承認条件等を市販後監視体制にも生かせるように両者の有機的関連付けを実現させるべきである。」
- ・「緊急事態における政策決定及びその見直しに……専門家の知見を利用しつつ、迅速に責任ある政策の見直しを可能とするために、例えば行政担当者と専門家とで構成する緊急対策委員会を組織し、そこで必要な政策決定ができるようにすることなども検討されてよい。」
- ・「治験から市販後監視まで、薬害エイズ事件では国民（患者）不在のまま物事が決定されてきたことを直視し、率直に反省するならば、治験に関する資料の公開、中薬審の公開（傍聴を含む）、公聴会の実施などの情報公開をさらに強力に進めるべきであるし、治験（治験審査委員会）ないし承認審査過程（中薬審等）に患者団体代表、消費者代表等が実質的に参加しうるシステムも考慮すべきであるし、第三者機関が医薬品の承認審査過程全般を十分に監視できる体制を整えるべきである。」

との提言を行った（1997年3月7日「薬害再発防止についての提言」から）。

#### (2) 日弁連

また、日本弁護士連合会は第41回人権擁護大会（1998年9月18日）において、

- ・「国民の生命と健康を脅かす疑いのある医薬品について、国民が国に対し、販売中止や回収等の緊急命令等の発動を求めうる申立制度を創設し、国の応答義務や説明義務を含めた手続規定を整備する。」
- ・「国や製薬企業による医薬品の安全確保が適切になされているかどうかを監視するため、調査・勧告権限を持ち、市民が委員として参加する機関を創設する。」

と決議した。

### (3) 国会議

更に薬害オンブズパースン会議は、PMDAの法制化の際にこれに反対しつつ、

「治験・承認審査・市販後評価の全課程を監視対象とする『医薬品総合監視部門』を外の部門から独立して設置する。その際、医薬品評価の専門家を中心とした組織とし、医薬品被害者を参加させる。」

との提言を行った(2008年2月22日「独立行政法人医薬品医療機器総合機構法—制定過程と問題点」)。

## 3 医薬品行政を担う機関

(1) 組織のあり方については、現行の組織形態のもつメリット・デメリットを、従前の組織形態等との比較も含めて、十分に調査・検討したうえで決定することが必要である。

(2) その際、重要なことは、規制権限を行使して国民の生命健康に直結する行政を担う組織は、本来的には国の組織であるべきであり、少なくとも公的資金に十分な財政的基盤を置く組織でなければならないという点である。

米国では医薬品の安全性確保の観点からFDAの規制能力の低下が社会的批判にさらされ、2007年にFDA再生法を制定して改革を行うことを余儀なくされたが、その際、米国アカデミー研究所(IOM)報告書他各方面において、FDAが、ユーザーフィー制度の下で、製薬業界の拠出金への依存度を高めたことが、規制能力の低下を招いたと批判されたことを踏まえるべきである。

(3) 能力のある人材を確保できる組織であることが必要であり、その前提として、薬剤疫学・副作用についての研究者の養成を育成するための環境整備のすみやかな着手が求められる。人材育成の必要性は、PMDA発足時の国会答弁において既に指摘されていたことである。この点を再優先課題とした取り組みを行わないままに、即戦力になるからと製薬企業に人材の供給を求めるのは適当ではない。

## 4 監視機関

これまでの医薬品行政の歴史が、最悪のケースを想定した安全対策の実施とはほど遠い実情であったことに鑑みると、医薬品行政を担う機関がいかな

るものであろうとも、医薬品の安全性確保の観点から、以下の諸点に留意した公的監視機関の創設が必要といえる。

- ① 医薬品行政担当機関とは別個の独立した機関にする。
- ② 医薬品被害者や市民、薬剤疫学の専門家を参加させる。
- ③ 法律上の調査権限・行政機関に対する勧告権限を持たせる。
- ④ 開発、承認審査、市販後安全対策の全過程を対象として監視させる。
- ⑤ 民間による医薬品の安全性・監視をも可能ならしめるために、公的監視機関の保有する医薬品情報に関しては、透明性確保から徹底した情報開示をする。
- ⑥ 国民から大臣の緊急命令権発動を促すために、国民の公的監視機関への申立制度を設ける。

以上

「薬害再発防止のための医薬品行政のあり方について(中間とりまとめ)」に関する意見

2009年2月24日

薬害肝炎全国原告団  
代表 山口 美智子

私たちは、薬害再発防止のための医薬品行政のあり方について、下記のとおり意見を述べます。

## 記

### 第1 承認審査制度について

#### 1 承認審査のあり方

薬害肝炎事件の出発点は、きわめて杜撰な資料に基づく非加熱フィブリノゲン製剤の承認にある。そこでは、およそ科学論文の体をなしていない「臨床試験報告書」によって症例の数あわせがなされ、有効性はおろか、当時すでに知られていた血清肝炎の危険性についても、まともな調査は行われていなかった。

たしかに、その後の制度の進展により、現在では、非加熱フィブリノゲン製剤承認時のような杜撰な資料で承認がなされることはあり得なくなったと言える。しかし、その後も繰り返されてきた薬害の歴史を振り返れば、その原因は、常に有効性と安全性の厳格な確認を怠ったことにあった。その後の医学・薬学の常識からすれば考えられない杜撰な臨床試験資料しかなかったフィブリノゲン製剤の後天性疾患に対する承認が、長きにわたって取り消されることがなかったのも、そのような有効性・安全性の確認の軽視の姿勢を示すものである。

いかに制度を整備しようとも、その運用にあたる者が医薬品の有効性・安全性を厳格に問うという姿勢を堅持しなければ薬害の再発は防止し得ないということを、まずは肝に銘ずべきである。

#### 2 承認審査過程への第三者参加

厚労省が薬事食品衛生審議会の審議を経て決定を下すというシステムは、一定の意義を有するが、これまでの薬害事件がいずれもかかるシステムの下で発生してきたことは無視できない。多忙な委員が、限られた時間内に、多数の医薬品について十分な批判的検討を行うには限界がある。

それを補うためには、審査過程の外部にある第三者(医療関係者、患者、NPO等)の意見を活用することが有効である。

(1) そこで、まず、第三者による十分な検討を可能とするため、審査報告書を承認前に公開すべきである。

(2) さらに、新医薬品の承認にあたっては、事前にパブリックコメントを募集し、必要に応じ公聴会を開催するなどして、審査担当者とは異なった視点からの多様な意見を審議過程に取り込み、審議の充実を図るべきである。

### 3 適応の明確化

薬害肝炎事件において、被告側証人の産科医らは、フィブリノゲン製剤の投与が必要なのは産科出血の中でもきわめて重篤に限られた症例のみであるとしたが、実際には、フィブリノゲン製剤は、「低フィブリノゲン血症」との適応の下、本来必要ではないはずの多数の症例に使用された。第Ⅸ因子製剤に至っては、適応に後天性疾患を含むかどうかについて、当初被告らの間で答弁に食い違いが生じたほどであった。このような曖昧な適応の記載が、多数の薬害肝炎被害者を生んだ。

現在も、適応そのものには絞りをかけずに、「使用上の注意」などで事実上対象症例を限定するかのよう扱いがなされている例があるが、これでは実効を期待できない。

適応欄の記載から当該薬剤を使用すべき症例が判断できるよう、適応の記載を明確化すべきである。

### 4 添付文書の記載内容の見直し

薬害肝炎事件においては、肝炎の副作用について、フィブリノゲン製剤の添付文書に一応の記載はあったものの、使用する産科医が肝炎の重篤性を認識していなかったため、適切なリスク・ベネフィットの評価がなされずに安易に使用された。そのため、東京地裁判決は、肝炎の重篤性についても指示警告をなすべきであった旨指摘している。

医師の専門分化がより一層進んだ現在においても、医師の専門外の副作用が発生するという事例は十分想定されるが、現状の添付文書は、発生する副作用について医師に相応の知識があることを前提に、その危険性の程度については具体的に記載しないのが一般であると思われる。

よって、「医師が危険性を十分認識できるか」という見地から、添付文書の記載内容を見直すべきである。

また、添付文書の記載の適正を確保するため、添付文書の記載内容も承認事項とすべきである。

### 5 投薬の適正の確保

薬害肝炎事件におけるフィブリノゲン製剤の適応外使用の広がりや、本検討会において医師は添付文書を十分読んでいないのが実態であるとの指摘があることなどに鑑みると、適応の明確化や添付文書の改善を行ったとしても、なお不要・不適切な投薬がなされる懸念を払拭できない。

医薬品の使用状況をモニタリングし、医師の投薬の適正を確保するための制度の導入を検討すべきである。

## 第2 市販後安全対策について

### 1 データベースの創設

薬害肝炎事件においては、副作用であるC型肝炎が自覚症状に乏しく、また肝機能の異常が現れるまで相当の時間が経過する例があるため、多くの患者が、自らの感染に気づかなかつたり、感染原因を認識できないといったことが生じた。

今後同様の事態が生じた場合に、副作用症例が確認された時点で当該医薬品の使用患者を特定し、追跡調査を行うことができれば、患者本人にこれを通知して必要な処置を行うことができるほか、副作用の発生状況をより詳しく把握してより適切な危険性評価を行うことができるようになる。

このような対処を可能とするため、レセプト情報を活用するなどして、副作用被害が発生した際の追跡調査を可能とする、医薬品使用状況に関するデータベースを創設すべきである。

### 2 副作用報告制度の強化

薬害肝炎事件においては、医療現場において、フィブリノゲン製剤等による肝炎感染例が多数確認されているながら、それが公に報告されることはきわめて少なかった。

現在では、製薬会社の報告義務に加えて、医療機関等にも報告の努力義務が定められているが、その実施状況は十分とはいえない。

医療機関等による副作用報告の活性化を図る措置をとるほか、患者から国に対する直接報告の制度を導入すべきである。

### 3 危険性情報の公表

薬害事件の多くは、危険性を疑わせる事態が発生していたにもかかわらず、因果関係が確定できない等の理由でそれが公にされない間に、被害の拡大を招いている。

副作用症例の集積等、医薬品の危険性を疑わせる事態が生じた場合には、因果関係についての調査の途上であっても、事実関係を積極的に公表し、医師が

そのような事態が生じていることを前提としてリスク・ベネフィットの評価を行うことができるようにすべきである。

## 第3 情報公開について

情報公開制度は、「政府の有するその諸活動を国民に説明する義務が全うされるようにするとともに、国民的的確な理解と批判の下にある公正で民主的な行政の推進に資すること」を目的としており（情報公開法1条）、この要求は、医薬品行政にもまさにあてはまる。そもそも情報公開制度は、薬害エイズ事件の教訓を端緒の一つとして制定されたものであり、製薬会社とも審査機関とも異なる第三者の視点から医薬品の有効性・安全性等を検討し、行政措置の妥当性を検証するためには、情報の公開が不可欠である。

しかしながら、現在の運用では、製薬企業や医療機関の財産的利益の保護を理由として情報公開は大きく制限されている。

薬害肝炎事件においても、原告団・弁護団は早期からフィブリノゲン製剤の納入先医療機関の公表を求めてきたが、厚労省は医療機関の利益を害するおそれがあるなどの理由で開示を拒否した。公表後の反響の大きさを見れば、それが患者に必要とされていた情報であることは明らかである。にもかかわらず、国民の生命・健康の保護を使命とする厚労省が、内閣府情報公開審査会から「国民の生命・健康の保護のため公にする必要がある」との答申を受けて初めて納入先医療機関を公表するに至ったのは、恥ずべきことといわなければならない。

医薬品の有効性・安全性に関する情報は、多くの被験者や患者の使用経験によって得られるものであって、公共の財産であり、また国民の生命・健康に重大な関連を有する情報である。

したがって、副作用症例に関する情報や臨床試験に関する情報等、医薬品の有効性・安全性に関する情報は、個人情報を除き開示する運用を徹底すべきである。

## 第4 薬事行政に関わる組織について

### 1 人材の育成

審査及び安全対策の充実のためには、これらに従事する人員の増員は必要である。しかし、増員を急ぐあまり、企業出身者によってこれをまかなうことには反対である。

これまでの薬害の原因となってきた有効性及び安全性についての甘い審査は、薬事行政が企業保護に傾いていたことを示すものであり、官民の癒着は薬害エイズ事件において厳しく批判された。フィブリノゲン製剤が、再評価において、後天性疾患について有効性を確認できる資料がない旨の内示を受けてからも長

期間適応限定がなされず、その間に加熱フィブリノゲン製剤がほとんど実質的な審査のないまま承認されたのも、企業保護の姿勢の表れであろう。

このような企業保護重視の悪弊をなくすことこそが医薬品行政改革の核心であり、審査・安全対策の人員に企業出身者を登用することは、改革に逆行するものである。

人材を企業に依存しないためにも、人材育成システムを早期に整えることが必要である。

## 2 公的監視機関の創設

製薬企業とも審査機関とも異なる第三者による医薬品評価の重要性についてはすでに述べたところであるが、第三者の意見を医薬行政に反映するシステムを実効性あるものとするためには、公的な行政監視機関を創設することが必要である。

公的監視機関は、第三者性を担保するため、厚生省から独立性を有する機関とし、薬害被害者や消費者代表などの非専門家も参加させることが必要である。そして、公的監視機関には、医薬品の承認前後にわたる調査権限及び厚生省に対する勧告権限を付与するとともに、国民から公的監視機関に対し調査・勧告権限の行使を求める申し立てをなすことができるようにすべきである。

2009年2月25日

厚生労働省医薬食品局総務課医薬品副作用被害対策室 御中

薬害タミフル脳症被害者の会  
代表 秦 野 竜 子

薬害タミフル弁護団  
代表 柴 田 義 朗

「薬害再発防止のための医薬品行政のあり方について」に対する意見

### 第1 はじめに

サリドマイド事件、スモン事件の副作用に起因する薬害事件の教訓を受け、1979年10月、医薬品副作用被害救済基金法に基づき、「特別認可法人医薬品副作用被害救済基金」が設立され、医療機関で投薬された医薬品等を適正に使用したにもかかわらず発生した健康被害について救済給付が行われるようになりました。その後、組織が改編され、2004年4月1日、救済給付業務、審査関連業務、安全対策業務、研究開発振興業務を行う独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」といいます）が設立されています。

PMDAは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法第3条において、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構は、医薬品の副作用又は生物由来製品を介した感染等による健康被害の迅速な救済を図り、並びに医薬品等の品質、有効性及び安全性の向上に資する審査等の業務を行い、もって国民保健の向上に資することを目的とする」と、その目的が定められています。

しかしながら、タミフルに起因する異常行動・突然死に関しては、PMDAが上記法第3条が定める目的に反して、非科学的な医学的薬学的判定を行って因果関係を否定した結果、安全対策が後手に回り同種被害が続発することになったのです。

私たちとしては、薬害の発生を防止するためには、PMDAが科学的な医学的

薬学的判定を行うことが不可欠であると考えますので、本書面では、タミフルに対するPMDAの対応を踏まえて、薬害被害拡大防止のためのPMDAのあり方について意見を述べさせていただきます。

## 第2 タミフルに起因する副作用に対するPMDAの対応

1 タミフルを原因とする異常行動・突然死に関して、被害者の遺族ら（4家族）が異常行動や突然死はタミフル服用が原因であるとして、PMDAに対し救済給付の請求を行いました。

ところが、2006年7月、PMDAは、3家族について、タミフルと異常行動等との因果関係を否定して不支給決定を行いました。また、1家族については、異常行動はタミフルと併用されていたシンメトレルが原因薬剤であるとして支給決定を行ったものの、タミフルと異常行動との因果関係については否定しました。

2 しかしながら、PMDAの行った医学的薬学的判定は極めて非科学的なものであったのです。

例えば、シンメトレルを異常行動の原因薬剤とした症例は、異常行動直前に被害者が服用していたのはタミフルであり、シンメトレル服用からは既に8時間が経過し、シンメトレルの血中濃度はピークを過ぎ下降しつつある段階にあって、医学的観点からも、異常行動はタミフルの服用に起因すると考えるのが合理的な症例でした。そのため、タミフルを処方した主治医は、被害者の異常行動にタミフルが関与しているとして、製薬会社に対し報告書を提出しているのです。

そもそも、タミフルに関しては、精神・神経症関連の副作用として、添付文書に「精神・神経症状（意識障害・異常行動、譫妄、幻覚、妄想、痙攣等）があらわれることがあるので、異常行動が認められた場合には投与を中止し、観察を十分に行い、症状に応じて適切な処置を行うこと」と記載されていますし、PMDAが収集した副作用情報でも、タミフルによる異常行動が2001年1件、2002年2件、2003年3件の合計6件が報告されていたのです。そして、タミフルが中枢抑制薬剤として脳中に移行して、脱抑制又は抑制異常反応を来し、異常行動を惹起することは薬理学的にも裏付けられています。

一方、シンメトレルの添付文書にも異常行動につながりうる精神症状の記載はありますが、シンメトレルは元来抗パーキンソン病薬であり、副作用として挙げられる精神症状は認知障害等精神系障害が生じやすいパーキンソン症候群の患者に使用した場合の有害反応であり、インフルエンザ患者に用いられた場合の症状を正確に反映するものではありません。

にもかかわらず、PMDAは、異常行動の原因薬剤をシンメトレルとして、タミフルとの因果関係を否定しました。この医学的薬学的判定は、非科学的かつ非合理的なもので、国民の生命・健康の保護及び医薬品の安全性向上というPMDAの目的にも違背しており、タミフルの大量備蓄を背景とする政策的判断が医学的薬学的判定に優先したのではないかとの疑念が払拭できないものです。

3 そして、PMDAがタミフルと異常行動との間の因果関係を否定した後、宮城県、愛知県などでタミフル服用が原因と思われる異常行動が発生し、若い尊い生命が失われました。

このような異常行動の頻発を受けて、2007年3月、厚生労働省は十代の未成年患者への使用を制限することとしましたが、4家族が行った救済給付の請求に対して、PMDAが適正で科学的な医学的薬学的判定を行い、タミフルと異常行動との間の因果関係を認め、タミフル服用による異常行動に警告がなされていれば、宮城県、愛知県などで発生した被害は未然に防ぐことができた可能性が高かったものです。

## 第3 薬害再発防止のために

PMDAのチェック機能に関しては、PMDAが新薬及び新規医療機器の審査承認業務を主体的に請け負う組織となり、その中に安全対策、副作用被害を救済する組織を設置する形態となっていることに対して、危惧する声が従前からありました。新薬の安全性を審査する組織が、果たして自らが安全であると承認した薬の安全性を監視したり重篤な副作用を認めることができるのかといった懸念です。

タミフルと異常行動等との因果関係に関する今回のPMDAの歪んだ医学的薬学的判定はそのような危惧が表面化したものといえます。

私達としては、薬害被害拡大の防止のために、副作用に関する医学的薬学的判定が科学的かつ公正に行われることが不可欠であり、安全対策・副作用被害を救済する組織に関しては、その独立性が高度に確保されなければならないと考えています。

検討会におかれては、以上の点を踏まえて、議論が行われることを要望します。

以 上