

薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方  
検討委員会(第11回)議事次第

日時:平成21年3月18日(水)

14時~16時

場所:専用第18~20会議室

議題

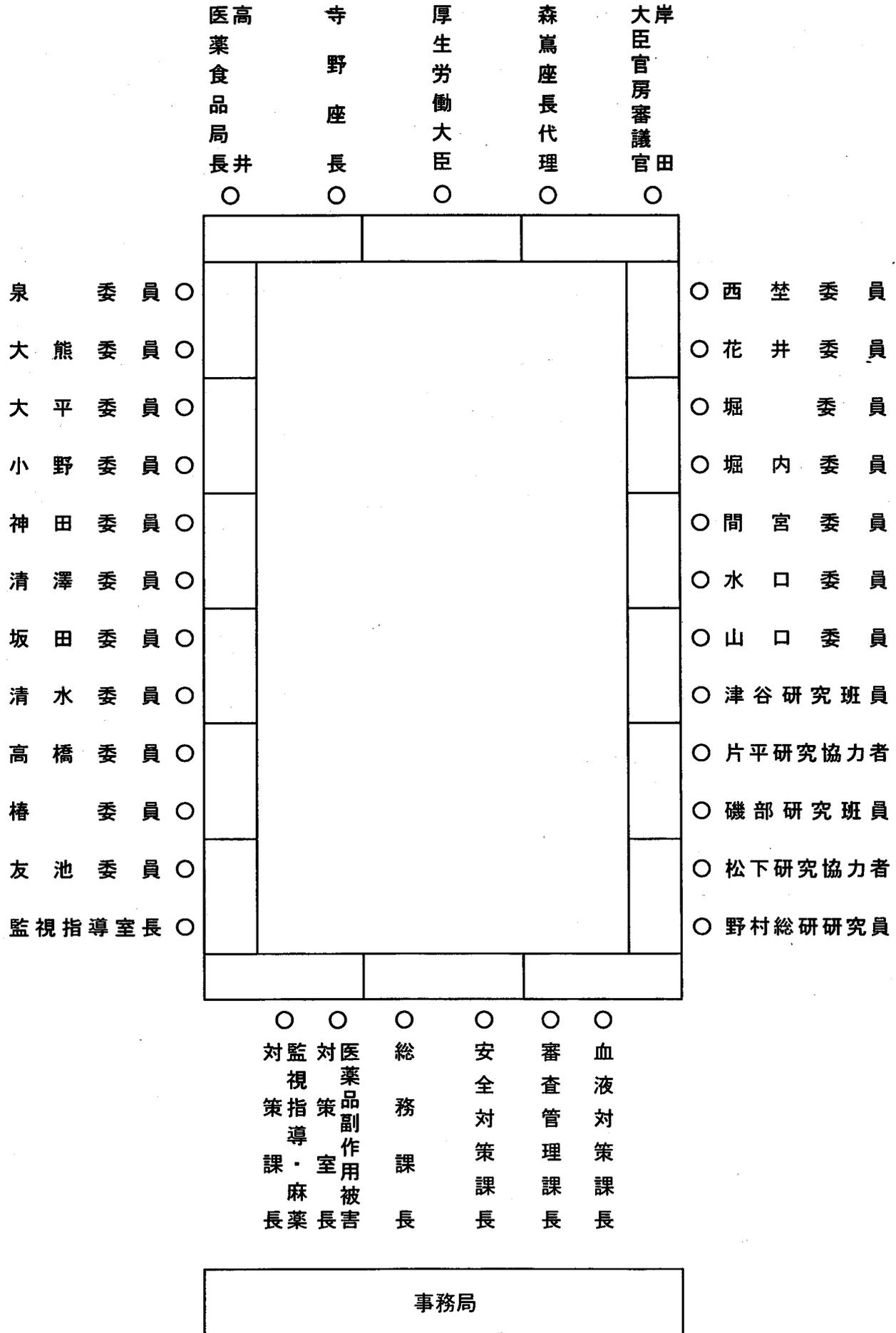
- 1 委員会の提言について
- 2 その他

資料

- 1 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて(提言)(案)
- 2 医薬品行政を担う組織の今後のあり方について

委員から提出のあった意見書

薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会(第11回)座席表



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名簿

泉 祐子	薬害肝炎全国原告団
大熊由紀子	国際医療福祉大学大学院教授
大平 勝美	はばたき福祉事業団理事長
小野 俊介	東京大学大学院薬学系研究科 医薬品評価科学講座 准教授
神田 敏子	前全国消費者団体連絡会事務局長
清澤 研道	長野赤十字病院院長
坂田 和江	薬害肝炎全国原告団
清水 勝	医療法人西城病院理事
高橋千代美	日本製薬団体連合会安全性委員会委員長
椿 広計	統計数理研究所 リスク解析戦略研究センター長
◎寺野 彰	獨協医科大学学長
友池 仁暢	国立循環器病センター病院長
西埜 章	明治大学法科大学院教授
花井 十伍	特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権 理事
堀 明子	帝京大学医学部付属病院腫瘍内科 講師
堀内 龍也	日本病院薬剤師会会長(前 群馬大学医学部薬剤部長)
間宮 清	財団法人いしづえ(サリドマイド福祉センター)事務局長
水口真寿美	弁護士
○森嶋 昭夫	特定非営利法人日本気候政策センター理事長
山口 拓洋	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

(計20名 五十音順)

(◎座長、○座長代理)

薬害再発防止のための医薬品行政等の  
見直しについて（提言）（案）

平成 2 1 年 3 月 〇 〇 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

### 第2 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経過に対応した整理

- ① 1964年の承認取得
- ② 1976年の名称変更に伴う承認申請
- ③ 1977年のFDAによる承認取消し
- ④ 1965年、1985年の不活化処理方法の変更
- ⑤ 1987年の青森県における集団感染の発生
- ⑥ 1987年の加熱製剤の承認
- ⑦ 1993年に原料血漿を献血由来に変更
- ⑧ 1998年の再評価決定公示まで
- ⑨ 2002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経過に対応した整理

- ① 1972年のPPSB-ニチヤク承認申請
- ② 1972年のコーナインの承認申請
- ③ 1973年のPPSB-ニチヤクの製造工程変更（原料血漿のプールサイズの拡大）の承認及び1975年のPPSB-ニチヤクの適応拡大
- ④ 1976年のクリスマシンの承認申請
- ⑤ 非加熱第Ⅸ因子製剤（クリスマシン）の投与によるHIV感染の判明後の対応

#### (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

### 第3 これまでの主な制度改正等の経過

## 第4 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し

### (1) 基本的な考え方

- ① 医薬品行政に携わる者に求められる基本精神
- ② 医薬品行政に係る行政機関の体制とこれに携わる人材の育成
  - ア 体制の強化
  - イ 人材の育成・確保の在り方
- ③ 薬害教育・医薬品評価教育

### (2) 承認審査

- ① 安全性、有効性の評価
- ② 審査手続、審議の中立性・透明性等
- ③ 添付文書
  - ア 添付文書の在り方
  - イ 効能効果（適応症）の設定
- ④ 再評価

### (3) 市販後安全対策等

- 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 新たなリスク管理手法の導入
- ⑤ 副作用情報の本人への伝達や情報公開の在り方
- ⑥ 必要な情報提供と適正広告による医薬品の適正使用
- ⑦ GMP調査
- ⑧ GVP、GQP調査
- ⑨ 個人輸入

### (4) 健康被害救済制度

(5) 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

(6) 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

(7) 医薬品行政を担う組織の今後の在り方

- ① 中間とりまとめまでの議論
- ② 医薬品行政組織の在り方について
- ③ 緊急的な取組について
- ④ 医薬品行政の監視機能等について

第5 おわりに

## 第1 はじめに

本委員会は、薬害肝炎事件の発生及び被害拡大の経過及び原因等の実態について、多方面からの検証を行い、再発防止のための医薬品行政の見直し等について提言することを目的として設置された委員会である。

すなわち、①薬害肝炎事件の検証と、②再発防止のための医薬品行政のあり方の検討、という二つの役割を担う委員会であり、薬害肝炎の全国原告団、全国弁護団と厚生労働大臣との平成20年1月15日の基本合意書及び同年3月17日の協議並びにその後の調整を経て、二つの役割を担う委員会を一体のものとして発足させることとなったものである。

国は、上記の基本合意書において、フィブリノゲン製剤及び血液凝固第IX因子製剤によるC型肝炎ウイルス感染被害者の方々に甚大な被害が生じ、その被害の拡大を防止し得なかったことについての責任を認め、感染被害者及びその遺族の方々に心からおわびするとともに、さらに、今回の事件の反省を踏まえ、命の尊さを再認識し、薬害ないし医薬品による健康被害の再発防止に最善かつ最大の努力を行うことを誓ったところである。また、「薬害根絶の碑」には「命の尊さを心に刻みサリドマイド、スモン、HIV感染のような医薬品による悲惨な被害を再び発生させることのないよう医薬品の安全性・有効性の確保に最善の努力を重ねていくことをここに銘記する」と記されている。厚生労働省においては、これらのことを想起し、二度と薬害を起こさない、そして国民の命をしっかりと守ることのできる医薬品行政を目指すべく、二度と薬害を再発させないことを目標とする抜本的改革に着手する必要があるし、国は、政府全体として、この改革に取り組むべきである。

本委員会の設置の経過や設置の目的を踏まえ、本委員会は、以下に記載する手順で検討を進めてきた。

まず、本委員会の進め方については、第1回委員会において、事務局から、①の事件の検証については、平成20年度厚生労働科学研究費補助金による「薬害肝炎の検証及び再発防止に関する研究」の研究班（主任研究者：堀内龍也 社団法人日本病院薬剤師会会長、本委員会委員。以下単に「研究班」という。）で資料の収集・整理等の作業を行い、秋以降の本委

員会で順次議論を行いそれを踏まえてさらに調査研究を進め、研究班として報告書を取りまとめるということと、②の再発防止のための医薬品行政のあり方の検討については、事件の検証を踏まえ、今年度末を目途に提言を行っていただきたいとの要請があった。

その上で、5月から7月までの4回については、事務局の提案に基づき、緊急の課題として、平成21年度予算の概算要求に間に合うよう特に市販後の安全対策の強化について、集中的な検討を行うこととした。薬害肝炎被害者3人の方からのヒアリングを第2回委員会で実施する等、本委員会の発足の契機となっている事件を念頭に置きつつ、事務局が提案する早期に実施が必要な安全対策の案を基にした議論を行い、7月31日に、中間的なとりまとめを行い、8月末には、厚生労働省において、これに基づき平成21年度予算の概算要求が行われた。

中間とりまとめに際し、本委員会は、今後、薬害肝炎事件の検証を進め、医薬品・医療機器の開発、承認、市販後等の各段階はもとより、医療現場における医薬品・医療機器の使用に係る問題等を含めた医薬品・医療機器行政全般にわたる検証と抜本的な改革の提案をしていきたいと考えている旨を表明した。

10月の第5回委員会以降、本委員会においては、薬害肝炎事件の検証を議題とし、毎回テーマを設定して、事件の経過の中から、今後の再発防止策の検討を行うに当たっての論点の抽出を行った上で、これについての議論を重ねてきた。

事件の検証作業については、研究班において、数十年に及ぶ事件の経過を資料として整理し、考えられる論点の抽出も含め、各回ごとに提示がされてきた。しかし、計画されていた検証作業のうち、事件当時の製薬企業や行政の担当者へのヒアリングや、当時の臨床現場にいた医療関係者の意識調査等については、調査方法の検討や調査項目等を整理するまでにとどまり、今年度の短い期間の中では実施できなかった。10月以降の本委員会の議論の過程でも、数十年に及ぶ薬害肝炎事件の検証を1年で完了させることは難しいのではないかとの指摘もあった中、研究班において最大限努力されてきたところであるが、ヒアリングや意識調査など残された作業を実施せずに事件の検証を終了させることは適当ではない。このため、研究班は平成21年度も引き続き検証作業を続けるべきであり、厚生労働省

においてはそのための予算措置を講ずる必要がある。

冒頭に記したとおり、本委員会は、薬害肝炎事件の検証と、再発防止のための医薬品行政のあり方の検討という二つの役割を担う委員会であり、上記のとおり、研究班における検証報告書の完成は来年度となることから、本委員会としても、平成 21 年度の検証作業を踏まえて、更なる提言を行うこととしている。しかしながら、薬害の再発防止は、国民の健康、命に関わる問題であり、行政をはじめとする関係者には、早急な取組が求められることから、最終提言まで時期を待つことなく、平成 20 年度、〇〇回にわたり議論してきた再発防止策について、これまでの議論を整理し、提言することとする。

厚生労働省、そして国は、本提言を踏まえた改革に早急に着手されたい。もとより、医薬品・医療機器の開発、承認、市販後等の各段階を通じた医薬品・医療機器行政全般を考えると、医薬品を製造・輸入、販売する企業における取組が求められることは言うまでもない。さらに、本委員会において議論してきたとおり、再発防止の観点からは、医療現場における医薬品・医療機器の使用に係る問題等を含めた改革が求められている。本委員会としては、薬という製品を通じた規制を中心とする医薬品分野に限定されない行政の取組や、医薬品製造・販売業者、さらに医療従事者の取組についても、提言を行っているところである。

本提言を踏まえた厚生労働省をはじめとする政府における迅速な取組を要請するとともに、薬害の再発防止のため、関係者の力強い取組を望むものである。

## 第2 薬害肝炎事件の経過から抽出される問題点

※ 研究班が並行して行っている薬害肝炎事件の検証に係る報告書のとりまとめ作業を踏まえ、必要に応じ加筆修正する予定。

薬害肝炎事件について、これまでの検証作業の中で、研究班が収集・整理し、本委員会に提示した資料を基に、薬害肝炎事件の経過の中から、今後の再発防止の観点から抽出される問題点を、下記のとおり整理した。

もとより、下記に整理した内容で全てが網羅されているわけではなく、また、薬害肝炎事件の検証については、研究班において引き続き実施されることとなっているところではあるが、本委員会において提言をとりまとめるにあたり、現在までの作業を踏まえて整理したものである。

整理に当たり、フィブリノゲン製剤・第Ⅸ因子製剤に関するそれぞれの主な経過に対応した整理と、両製剤を通じた事実関係に基づく整理とで分けて整理することとした。また、それぞれの論点・事実関係に対応した再発防止策について、第4のどこに記述されているが理解されやすいよう、各項目に、その記載場所も付記することとしている。

### (1) フィブリノゲン製剤に関する主な経過に対応した整理

#### ① 1964（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、症例数は最小限の数に合わせたもので、また、試験計画、症例の経過観察なども、ほとんど記載されず表一枚のみのものなど現在の水準で見ると杜撰なものだった。
- ・ 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るとともに、これに対する認識、情報収集監督体制が不十分だった。

【→第4（2）承認審査】

## ② 1976（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が行われた際には、承認時（1964（昭和 39）年）から 12 年を経過しており、その間に製造承認申請時の必要書類の拡充や、臨床試験資料における必要症例数の増加等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、この機会を捉えて新たな資料提出が求められることなく承認された。
- ・ 1971（昭和 46）年 12 月から行政指導として再評価制度が実施され、同制度では 1967（昭和 42）年 9 月 30 日以前に製造承認を受けた医薬品を対象にすることにしていたが、名称変更に伴う承認を 1976（昭和 51）年に得たことで、この時の再評価制度の対象とならないという事態が生じた。

【→第 4（2）承認審査】

## ③ 1977（昭和52）年のFDAによる承認取消し

- ・ 1977（昭和 52）年 12 月にFDAによる承認取消しが行われた当時、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。
- ・ 旧ミドリ十字社は、上記承認取消しが告示されていた 1978（昭和 53）年 1 月 6 日付け Federal Register を添付した資料を、同年 1 月 30 日付けで社内回覧しているが、その後も特段の対応を採っていない。

【→第 4（3）①情報収集体制の強化】

## ④ 1965（昭和40）年、1985（昭和60）年の不活化処理方法の変更

- ・ 1985（昭和 60）年のウイルス不活化処理方法の変更時に、旧ミドリ十字社は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ていなかった。

【→第 4（2）承認審査、（3）⑦GMP調査】

## ⑤ 1987（昭和62）年の青森県における集団感染の発生

- ・ 1986（昭和 61）年 9 月頃から、青森、静岡、広島において、製剤の使用後の肝炎発生症例について、医療機関から旧ミドリ十字社の各地の支社に対して報告があったものの、これらの情報が厚生省に報告されたのは、1987（昭和 62）年 4 月であった。
- ・ 青森の集団感染については、1987（昭和 62）年 3 月までに、医療機関から電話又は文書により厚生省に報告されたが、厚生省において自ら原因究明を行うのではなく事実確認を製薬企業に求めるのみの対応であり、同年 4 月に厚生省は、旧ミドリ十字社に対し、調査報告、非加熱製剤の自主回収、加熱製剤の承認申請の検討等を指導したにとどまった。また、同社の記録には、当時に同社と厚生省との間で、「理論武装の用意が必要」等の打ち合わせが行われたことが残されている。

【→第 4（3）①情報収集体制の強化】

## ⑥ 1987（昭和62）年の加熱製剤の承認

- ・ 上記⑤の経過の中で行われた 1987（昭和 62）年 4 月の加熱製剤の承認は、事前に旧ミドリ十字社と打ち合わせを行って申請及び承認の時期が計画されており、わずかに、7 例の臨床試験、10 日間の審査期間で承認された。不十分なデータを補うために必要な追加調査が承認条件に加えられておらず、行政指導として追跡調査を指示するにとどまった。この間に肝炎の発生数が拡大し、緊急安全性情報を発出したのは、翌 1988（昭和 63）年 6 月だった。

【→第 4（2）承認審査】

## ⑦ 1993（平成5）年に原料血漿を献血由来に変更

※ 1964（昭和 39）年に「献血の推進について」（閣議決定）があり、1974（昭和 49）年に輸血用血液製剤については原料が全て献血で確保され、その翌年の血液問題調査会の意見具申で「血液製剤の全てを献血で確保すべき」とされたにも関わらず、フィブリノゲン製剤をはじめとする血漿分画製剤の原料としては国内外の売血が使用された経過に

ついて、研究班の報告書を踏まえ、記載する予定。

### ⑧ 1998（平成10）年の再評価決定公示まで

- ・ 1985（昭和 60）年の再評価実施の決定から、1998（平成 10）年の評価決定公示までに多くの時間がかかった。効能・効果を先天性の低フィブリノゲン血症に限定することに対して、臨床現場から重大な問題があることから反対である旨の要望書が提出され、これを受けて旧ミドリ十字社が後天性疾患への適応を残す道を選んだこと、そのための新たな臨床試験や特別調査の実施を待つ必要があったこと等が背景だが、再評価結果の公示が行われるまで、当該医薬品は使用され続けることになった。

【→第4（2）④再評価】

### ⑨ 2002（平成14）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名の症例一覧表を含む資料については、個人情報等をマスキングして公表した後、マスキング無しの資料とともに、職員の手により、十分に整理されていない厚生労働省地下の倉庫に移され、その後活用されなかった。
- ・ 症例一覧表自体には実名やイニシャル等は記載されていないもののこれを作成した製薬企業や医療機関を通じることで、この資料をもとに、患者の特定・告知に向けた配慮が可能であった。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。

こうした結果を踏まえ、文書管理の改善はもとより、国民の生命・健康を所掌する厚生労働省の業務遂行に当たって、その職員一人ひとりが、患者・被害者への配慮を絶えず自覚すべきであるという意識改革が求められる。

- ・ 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、情報公開の手續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。

【→第 4（3）⑤副作用情報の本人への伝達や情報公開の在り方】

## （2）第Ⅸ因子製剤に関する主な経過に対応した整理

### ① 1972（昭和47）年の P P S B - ニチヤク承認申請

- ・ 国内有償採血由来血漿を原料として製造されており、一定のドナースクリーニングは行われていたものの、ウイルス不活化処理はなされていなかった。

【→第 4（2）承認審査】

### ② 1972（昭和47）年のコーナインの承認申請

- ・ 申請時に添付された臨床試験資料は、いずれも先天性疾患（血友病 B）に関するものだったが、効能・効果を先天性に限定せず「血液凝固第Ⅸ因子欠乏症」として申請され、後天性も効能に含めたままで輸入承認が行われた。
- ・ 輸入承認申請には、当初、肝炎ウイルス感染の危険性と治療効果とを十分比較した上での使用を求める「使用上の注意等の案」が添付されていたが、後日訂正・差換がなされ、実際の添付文書は簡単な文章となった。

【→第 4（2）承認審査】

### ③ 1973（昭和48）年の P P S B - ニチヤクの製造工程変更（原料血漿のプールサイズの拡大）の承認及び 1975（昭和50）年の P P S B - ニチヤク

## クの適応拡大

- ・ 1973（昭和 48）年 8 月に、採血時の検査方法を感度の高いものに切り替えるのに伴い、原料血漿のプールサイズについて、「3 人以下」から「50 人以上」に変更しているが、その際に肝炎感染リスクがどのように評価されたかは明らかでない。
- ・ 1975（昭和 50）年 5 月に、「肝疾患の凝血因子欠乏に基づく出血」が効能・効果に追加されたが、これに関する臨床試験資料は 1 論文のみであり、そこで取り扱われている臨床試験は 11 例のみだった。

【→第 4（2）承認審査】

### ④ 1976（昭和51）年のクリスマシンの承認申請

- ・ 国内有償採血由来血漿を原料として製造されており、一定のドナースクリーニングは行われていたものの、ウイルス不活化処理はなされていなかった。

【→第 4（2）承認審査】

### ⑤ 非加熱第Ⅸ因子製剤（クリスマシン）の投与による HIV 感染の判明後の対応

- ・ HIV 訴訟における東京地方裁判所の「和解勧告に当たっての所見」（1995（平成 7）年 10 月 6 日）の「三 被告らの責任について」の記載内容、及び厚生省では 1960 年代以降、国内外の副作用情報・規制情報の収集も行っていたことを考慮すると、厚生省は遅くとも 1983（昭和 58）年 8 月頃までには、エイズの重篤性、及びクリスマシンによるエイズ感染の危険性を認識することは可能であったと考えられるが、同月以降も、厚生省は、旧ミドリ十字社に対し、クリスマシンの製造・販売の中止と市場からの速やかな回収を命じていない。

【→第 4（3）①情報収集体制の強化】

### (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（米国等）の売血由来であるこ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。
- ・ 製薬企業内での情報収集と検討体制の確立が不十分だった。

【→第4（2）③添付文書、（3）①情報収集体制の強化、  
（5）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。
- ・ 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かった。

【→第4（3）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、予防的な投与を含め、不必要と思われる投与もなされていた可能性があった。）

- ・ 学会間、専門領域間で情報が共有されていなかった。
- ・ 当時のメーカー等のプロパー（営業担当者）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影響を与えていた。

【→第4（3）③情報の円滑な提供、

⑥必要な情報提供と適正広告による医薬品の適正使用

（5）医療機関における安全対策、

（6）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ることはあるが、そうした知見が必ずしも専門外の医師には情報は伝わっておらず、結果として健康被害の拡大（場合により薬害）につながる可能性がある。また、同時並行で行われているはずの製薬企業への副作用等の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、取りまとめた資料の全てが製薬企業に伝わってはいない。
- ・ 旧ミドリ十字社や当時一部の製薬企業には、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、最新の知見まで情報収集を定期的・体系的に行う体制は十分ではなく、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、旧ミドリ十字社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言い難い。）
- ・ 度重なる薬害発生にもかかわらず、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

が構築できておらず、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たとはいえない。

- ・ 1988（昭和 63）年に緊急安全性情報が出されるまでの間は、多くの医療現場では、添付文書と旧ミドリ十字社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、製薬企業に対し、安全性についての情報を医療現場により丁寧に周知させるための行政からの指導も行われなかった。

【→第 4（3）①情報収集体制の強化、②得られた情報の評価、③情報の円滑な提供  
（5）医療機関における安全対策、（6）専門的な知見を有効に活用するための方策】

### 第3 これまでの主な制度改正等の経過

第2において、薬害肝炎事件の経過の中から、今後の再発防止の観点から抽出される問題点を整理したが、これら製剤をめぐる事実関係が生じた時期以降に制度改正が行われているという経過もあり、今後の再発防止策について検討するに当たっては、これまでに行われた制度改正で対応できている部分を確認し、その上で、残された課題が何であるかを検討していくことが必要である。(ここで言う「残された課題」に、薬害肝炎事件の経過の中からは抽出されなくても、現状を踏まえ薬害再発防止の観点から対策を考えるべき事項が含まれることは言うまでもない。)

このため、ここで、これまでの主な制度改正等の経過について、簡単に整理することとする。

#### ○1967(昭和42)年

- ・ それまでに慣行的に行われてきた承認の方針について、承認申請時の添付資料を明確にするなどによる体系化等を行った「医薬品の製造承認等に関する基本方針について」(薬務局長通知)を策定。【承認審査】

#### ○1971(昭和46)年

- ・ 薬効問題懇談会の答申を受けて、1967(昭和42)年9月30日以前に承認された医薬品について、最新の進歩した医学・薬学の学問レベルにより、医薬品の有効性と安全性を再検討する再評価制度を開始。【再評価】

#### ○1979(昭和54)年

薬事法改正により、以下の措置を講じた。

- ・ 医薬品の有効性及び安全性の確保を図るため、薬事法の目的規定に「医薬品等の品質、有効性及び安全性を確保する」旨を明示するとともに、新医薬品について承認から一定期間経過後に有効性等の再確認を受けることを義務づける再審査制度を導入したほか、再評価制度の法制化や製薬企業による副作用報告の義務化など行政指導による従来の施策を徹底。【承認審査】【再評価】【市販後安全対策】

- ・ 製薬企業等に対して、病院や医師等の医療関係者等に、医薬品の有効性及び安全性に関する情報や医薬品を適正に使用するために必要な情報の提供に努めることを義務化。【医療機関における安全対策】

#### ○1988（昭和63）年

- ・ この年以降、再評価制度については、承認時期を問わず、再評価を行う必要のある医薬品の成分を対象として再評価を実施。【再評価】

#### ○1994（平成6）年

- ・ 薬事法改正により、病院や医師等の医療関係者等に対して、医薬品を適正に使用するため、製薬企業等から提供される情報の活用その他必要な情報の収集、検討及び利用を行うよう努めることを義務化。【医療機関における安全対策】

#### ○1996（平成8）年

薬事法改正により、以下の措置を講じた。

- ・ 製薬企業に対して、医薬品の承認審査、再審査及び再評価にあたって、厚生大臣の定める基準に従って資料の収集等を行うことを義務化。【承認審査】【再評価】
- ・ 製薬企業に対して、医薬品の再審査、再評価に関連するものを含め、医薬品の適正な使用に必要な情報の収集、検討を始めとする市販後調査について、厚生大臣の定める基準に従って行うことを義務化。【再評価】【市販後安全対策】
- ・ 製薬企業に対して、医薬品による感染症等の発生及び外国で保健衛生上の危害の発生等の防止措置（製造・販売の中止、回収等）が取られた場合の報告を義務化。【市販後安全対策】

#### ○1997（平成9）年

- ・ 薬事法に基づく行政措置が的確かつ迅速に行使できるよう、国内外の文献等の安全性情報等の収集方法、行政権限の発動条件、手続きなどを定めた「医薬品等健康危機管理実施要領」を策定。【市販後安全対策】
- ・ 医療用医薬品の添付文書の記載要領について、重要項目を添付文書

の前段に配置するほか、承認に当たって試験の実施等の条件を付された場合にはその内容を記載することとするなど、医療関係者が医薬品の内容を理解しやすく、使用しやすいものするための改正を実施。【医療機関における安全対策】

#### ○2000（平成12）年

- ・ 新医薬品には、承認前に予測できない副作用等が発現するおそれがあることなどから、厚生省令改正により、製薬企業に対して、新医薬品の販売開始直後6か月間、医療機関に対して適正な使用を繰り返し促すとともに、重篤な副作用等を可能な限り迅速に把握し、必要な安全対策を講ずることを義務化。（市販直後調査）【市販後安全対策】

#### ○2002（平成14）年

薬事法改正により、以下の措置を講じた。

- ・ 製薬企業に対して、承認医薬品について、不活化処理の方法等の医薬品の品質に影響を与える事項の変更について、承認を受けることを義務化。【承認審査】
- ・ 不活化処理の方法等の医薬品の品質に影響を与える事項の変更を未承認で行った場合など、薬事法上の重大な違反行為に対して、いわゆる法人重罰規定を整備し、法人に対して1億円以下の罰金刑を科する等の規定を新設。【市販後安全対策】
- ・ 市販後安全対策の充実と企業責務強化の観点から、製薬企業に対して、医薬品の使用により保健衛生上の危害が発生、拡大するおそれがあることを知ったときは、これを防止するために廃棄、回収、販売停止、情報提供その他必要な措置を講ずることを義務化。【市販後安全対策】
- ・ 製薬企業に対して、感染リスク等に対応した安全対策を講ずるために高度な製造工程管理が必要とされる生物由来製品については、製造所における構造設備や製造管理・品質管理の方法に関し、通常 of 医薬品の製造基準に加えて、厚生労働省令に定める付加的な基準に適合すべきことを義務化。【承認審査】
- ・ 生物由来製品について、最新の科学的知見を安全対策に反映させるため、製薬企業に対して、最新の論文等により得られる知見に基づく

製品の評価を行い、定期的に厚生労働大臣に報告を行うことを義務化。

(感染症定期報告制度)【市販後安全対策】

- ・ 病院や医師等の医療関係者等に対して、医薬品の副作用等や感染症の発生を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要と認めるときに、厚生労働大臣に報告することを義務化。【市販後安全対策】
- ・ 厚生労働大臣が、毎年度、国に対して行われる感染症定期報告、副作用等の報告及び医薬品回収の報告の状況について薬事・食品衛生審議会に報告し、必要があると認めるときは、その意見を聴いて、医薬品の使用による保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要な措置を講ずることを制度化。【市販後安全対策】
- ・ 医師等の医療関係者に対して、血液製剤等の特定生物由来製品について、製剤の有効性と安全性（いわゆるリスクとベネフィット）について患者に説明を行い、理解を得るよう努めることを義務化。【医療機関における安全対策】
- ・ 血液製剤について、採血国及び献血・非献血の別の表示を義務化。【医療機関における安全対策】
- ・ 血液製剤等の特定生物由来製品について、感染症等が発生した場合の遡及調査のため、医療機関において当該製品の使用記録を20年間保管することを、製薬企業において製造記録、販売先記録等を30年間保管することを義務化。【市販後安全対策】【医療機関における安全対策】

#### ○2003（平成15）年

- ・ 平成14年薬事法改正の附帯決議に基づき、血液事業を定期的にチェックし、緊急時には迅速に対応できるよう、薬事・食品衛生審議会血液事業部会の下に、血液製剤を使用する患者の代表、医療関係者等血液事業に専門的知見を有する者で構成される運営委員会を設置。【市販後安全対策】

#### ○2004（平成16）年

- ・ 日米間で、医薬品の情報共有に関連するルールを整備すること（覚書）により、医薬品の承認審査から市販後安全対策等に至るまで、海

外から医薬品情報の収集等を行う体制を強化。【承認審査】【市販後  
安全対策】

○2006（平成18）年

- ・ 医療法改正により、病院等の管理者に対して、医薬品安全管理責任者の配置、従業員に対する医薬品の安全使用のための研修の実施、医薬品の安全使用のための業務手順書の作成、医薬品の安全使用のために必要となる情報の収集等を義務化。【医療機関における安全対策】

○2007（平成19）年

- ・ 日EU間で、医薬品の情報共有に関連するルールを整備すること（覚書）により、医薬品の承認審査から市販後安全対策等に至るまで、海外から医薬品情報の収集等を行う体制を強化。【承認審査】【市販後安全対策】

## 第4 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し

第2において整理したとおり、薬害肝炎事件の経過からは様々な問題点が抽出される場所であるが、医薬品行政に係る当時の制度に不備があったほか、制度のよりよい運用がなされていれば、被害の拡大の防止につながっていたことが想定される。第3において整理したとおり、累次の制度改正が行われてきていることを確認した上で、薬害の再発防止のための医薬品行政等の見直しについて、以下のとおり提言する。

### (1) 基本的な考え方

#### ① 医薬品行政に携わる者に求められる基本精神

- まず、強調されるべきことは、医薬品行政（国、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。）、地方自治体）（注）に携わる者の本来の使命は国民の生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ことを改めて認識する必要がある。

（注）以下、本報告書においては、医療機器も含めて医薬品行政あるいは医薬品の安全性・有効性といった表現をとっている。

- 現在の医薬品行政は、ともすれば、医薬品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、医薬品行政に携わる者は、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必要である。
- 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ことが重要である。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。
- 安全対策に関わる情報の評価と対策の実施に当たっては、①薬害は、

最新知見が不足して起きたというより、既に製薬企業や行政が把握していたリスク情報の伝達が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って発生する可能性があることや、②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場合があることに留意して業務を遂行するべきである。

## ② 医薬品行政に係る行政機関の体制とこれに携わる人材の育成

### ア 体制の強化

- ・ 医薬品の承認審査に関わる医薬品行政の体制については、審査の迅速化・質の向上を目指し、これまでに2007（平成19）年度から総合機構の新医薬品の審査人員を倍増し、約500人とする体制強化が進められている。
- ・ 一方、安全性に関する情報の分析・評価等の充実・強化や、新たな分析・評価手法及びリスク管理手法の導入を実施するためには、現行の職員数（厚生労働省と総合機構を合わせて66人）では不十分であり、安全対策に係る人員の緊急かつ大幅な増員が必要である。  
総合機構において、2009（平成21）年度に100名が当面増員されることとなったが、求められる対応に応じた適切な配置がなされることが必要である。
- ・ もとより、単に人数を増やすということだけではなく、国民の健康を守るために意欲を持って働くことのできる倫理観をもった質の高い人材を確保、育成し、また、そこで働く人材が国民のために働けるような良好な環境を整備することが喫緊の課題であり、早急に着手すべきである。

### イ 人材の育成・確保の在り方

- ・ 薬害等の問題については、これまでに対応したことがない未知の問題が将来的に発生する可能性が否定できず、また、不確実な情報をもとに対応を迫られる場合もある。このような場合にも適切な評価・分

析及び予防原則に立脚した施策の提言を客観的に行うことができる組織文化の形成に努めなければならない。そのためには、国民の健康を守る意識をもって、薬事関係行政の信頼回復を図るために将来にわたる人材育成と組織及び活動に対する透明性を確保できるシステムを構築することが急務である。

- ・ 副作用等報告の分析評価や、安全対策措置の実施に当たり、医学、薬学、統計学等の専門性が必要であることは言うまでもないが、これに加え、科学、社会全般に関する広い視野や最新の知見、人の生命・健康に直接関わる業務を担っているという高い倫理観が求められる。また、安全対策の担当者が、医療現場などで患者に直接接触すること等により、現場感覚を養うことが重要である。

このため、こうした資質を備える人材の養成や研修の方策について検討するとともに、医療現場や大学等との人事交流や幅広い人事ローテーションを実施することが必要である。特に、薬剤疫学や生物統計など医薬品評価の専門家を育成するために必要な大学の講座を増やす必要性もある。

- ・ なお、製薬企業出身者の活用や製薬企業との人材交流等については、専門性や経験を活用できる点で有用であるとの意見がある一方で、これまでの薬害事件の経緯等を踏まえると慎重に対応すべきとの意見があり、引き続き検討する必要がある。
- ・ 今後の組織の在り方については、(7)において改めて述べることにするが、どのような組織形態であろうとも、そこで働く職員の資質の確保、能力を発揮できる環境の確保が必要であることは共通の課題であると言える。

### ③ 薬害教育・医薬品評価教育

- ・ 大学の医学部・薬学部教育において、薬害問題や医薬品評価に関して学ぶカリキュラムが少ないため、関係省と連携し、医療に従事することになる者における医薬品に対する認識を高める教育を行う必要がある。また、初等中等教育においても、薬害を含む医薬品との関わり方に関する教育を取り上げる方策を検討するなど、教育の問題について検討するべきである。例えば、学校薬剤師等による薬物乱用対策等

の教育活動等も参考にしつつ、各種メディアの活用なども含めた、医薬品教育への取組を検討するべきである。

- ・ 製薬企業においても、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すべての職員に至るまで意識を改革する必要があり、製薬企業での「教育訓練」の内容として薬害教育も実施すべきである。

## (2) 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、現在の審査体制について、現状を十分に評価した上で必要な審査員の増員と研修等による資質の向上に一層努めるべきである。
- ・ 承認条件に対して、内容、期間等を明確にし、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必要がある。
- ・ 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ある。

### ② 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、審査段階での公開（例えば、サリドマイドの時の審査報告書等の公開、意見募集、安全管理に係る公開の検討会の開催等）を行う手続を組み入れるべきである。
- ・ 一回の審議会でも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ずるべきである。
- ・ 審議会における委員（臨時委員等を含む。）、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を促す必要がある。

- ・ 審議会委員及び総合機構の専門委員の役割の違いを明確化するとともに、審議会の在り方を含め、迅速かつ質の高い審査等の体制を検討するべきである。

### ③ 添付文書

#### ア 添付文書の在り方

- ・ 添付文書については、製薬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、既に実施している承認時の内容の確認に加え、承認審査時点以降も最新の知見を反映するよう製薬企業に義務づけ、安全対策にとってクリティカルな内容を変更する場合には、基準を定め、公的な確認手続を明確にすべきである。

また、医療現場に対する注意喚起の機能を十分に果たしていないという指摘もあることから、添付文書を含む安全情報の提供の方法等について見直しを検討するべきである。

#### 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使用を誘発して薬害を引き起こしたという観点から、適応の記載を厳格にするべきという意見がある一方、すべての患者集団に治験を実施することが不可能な中で、適応の記載の厳格化によって治験で検討されていない患者集団への医薬品の使用が不可能となれば診療行為が成立しなくなるという観点から、医療現場の実態を念頭においた対応を行うべきとの意見があった。
- ・ 適応外使用については、不適切な適応外使用が薬害を引き起こしたとする観点から、治験審査委員会において客観的で適正な判断を担保するという手続を確保した上で、真に患者の利益が確保される範囲において実施されるべきであるという意見がある一方、適応外使用を過

度に問題視して事前手続を強制すれば必要な治療を受けられなくなる可能性があるという観点から、時々の医療水準を踏まえつつ、医療現場で患者の意思や現場の医師の判断を尊重した柔軟な対応ができる仕組みを検討すべきとの意見があった。

#### ④ 再評価

- ・ 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て以降の状況を踏まえて、更なる改善を図るため、再評価制度自体の在り方の見直しを行うべく、例えば以下の点について検討する必要がある。
  - － 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製薬企業の反証期間に期限を設定すること
  - － 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こと
  - － 副作用・感染症報告、文献報告等を起点として、効能効果等の承認内容の変更や必要な試験の実施を製薬企業に指示する手続等を明確化すること

### (3) 市販後安全対策等

医療現場における安全対策を製薬企業に任せるだけでなく、行政が、必要に応じて医療現場での対応を確認しつつ、緊急時に適切な対策が行うことができることも含め、次のような対応を検討するべきである。

#### ① 情報収集体制の強化

- ・ 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、その活性化を図るべきである。
- ・ 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必要がある。なお、その場合には、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べきである。
- ・ 行政の外国規制当局との連携について、米国FDAや欧州医薬品庁(EMA)に駐在職員を派遣等するなど、リアルタイムでより詳細な情報収集や意見交換が可能な体制を整えるべきである。
- ・ 行政の取組として、国内外の副作用・感染症を把握する仕組みの構築が進んでいるが、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)を推進するべきである。
- ・ 医療機関からの副作用報告のうち、例えば、死亡・重篤症例の報告については、個人情報等の保護に配慮しつつ、行政から当該症例に関わる医療関係者への直接の照会等の必要な調査を実施するべきである。

#### 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薬効群毎の医学・薬学・薬剤疫学・生物統計学等の専門職からなるチーム制による分析・評価体制を構築する。

- ・ チーム体制における情報の伝達、評価のプロセスを明確化し、その実効性の評価を行うべきである。
- ・ 副作用等のリスクをより迅速に検出し、安全対策に繋げるための取組を強化する必要がある。例えば、評価体制の見直しや体制強化に伴い、新たな行政的なリスク管理手法として、因果関係等が確定する前にも、安全性に関わる可能性のある安全性情報についても公表し、一層の情報収集を行う予測的な対応を強化するなどの対応も検討する必要がある。
- ・ 副作用等のシグナルの検出の迅速性、報告症例全体に対する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、随時改善を図るべきである。
- ・ 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べきである。副作用発現リスクの高い患者群の検知等のため、多角的・横断的な分析・評価を体系的、恒常的に実施する必要がある。

## イ 電子レセプト等のデータベースの活用

- ・ 諸外国の活用状況等を調査の上、薬害発生防止に真に役立つものとなるよう、行政においても、個人情報等の保護に配慮しながら、電子レセプト等のデータベースを活用し、副作用の発生に関しての医薬品使用者母数の把握、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べきである。
- ・ このような、膨大で多様な安全性情報を医学・薬学・薬剤疫学・生物統計学・情報工学等の専門家が効率的・効果的に活用できるよう、組織・体制の強化を図るとともに、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ことが必要である。
- ・ 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等の保護に配

慮しつつ、安全性目的での調査研究のための行政や研究者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当該目的での調査研究への協力を促す必要がある。また、レセプトデータの価値を高めるため、十分な倫理的配慮を行った上で、関係者との協力の下で、医療機関におけるカルテとの照合を可能にするものの検討も行う必要がある。

### ③ 情報の円滑な提供

- ・ 行政においては、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進めるべきである。
- ・ 行政においては、製薬企業や医療機関等から行政に報告された副作用情報や使用成績調査等のデータについて、匿名化を行い個人情報等の保護に配慮しつつ、利用者がアクセスし、分析が可能となるよう整備するべきである。
- ・ 行政においては、患者の安全に資するため、一定の医薬品については、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。
- ・ その他、中間とりまとめにおいても整理した、以下の点について取り組むべきである。
  - － 国民や医療関係者に対するより効果的な情報伝達の方策に関する調査研究を実施し、具体的な方策を検討すること
  - － 副作用疾患に着目した情報の発信など、更なる多面的な患者向けの情報発信方策について検討すること
  - － 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、製薬企業等から医療機関の安全管理責任者等への情報提供が強化されるとともに、医療機関においても最新の情報等が臨床現場まで徹底して伝達される院内のシステムが構築されるよう行政が指導すること
  - － 製薬企業が医療機関等に対して確実に情報を伝達しているかなど、企業における安全対策措置の実施状況を確認すること

- － 安全対策措置をとった際の根拠やその経緯を文書としてとりまとめ公表することにより、その透明化を図ること
- － 患者への情報発信を強化するため、「患者向医薬品ガイド」のより一層の周知を図るとともに、患者ニーズに合わせたガイドの充実を含め、その活用方法について検討すること

#### ④ 新たなリスク管理手法の導入

- ・ 中間とりまとめにおいても示したとおり、欧米における制度を参考に、「リスク最小化計画・管理制度」（仮称）を速やかに導入すべきである。
  - － 具体的には、承認審査の段階から、市販後のリスク管理の重点事項やその管理手法等を定めた計画を作成し、承認後に適切な実施を求めるとともに、その後も当該計画の必要な見直しを行うことを基本とし、その内容と経過を公表する。
- ・ 本制度におけるリスク管理手法には、市販後調査の実施、添付文書をはじめとする情報提供の徹底、販売制限等の種々のものがあるが、それぞれの医薬品の特性に応じて、適切な手法を組み合わせる必要がある。
  - － 例えばサリドマイドのように、厳格なリスク管理が必要とされる医薬品については、当該医薬品を投与される患者を製造販売業者等に登録し、安全対策の実施状況を一元的に管理し、評価・改善するシステムを構築する。
- ・ なお、本制度は、まず新薬をその対象とするほか、既承認薬についても、必要に応じて対象とできるようにする必要がある。
- ・ このような管理手法に対応し、製薬企業においても自発的に適切な安全性情報の収集・評価を行い、予防原則に基づき、より一層効果的かつ迅速に安全対策を講ずる体制を確保すべきである。

#### ⑤ 副作用情報の本人への伝達や情報公開の在り方

- ・ 早期に患者に告知することにより、適切な治療を受けること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、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途の在り方を検討するべきである。

- ・ 上記の検討に当たっては、当該医薬品を製造販売等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）。
- ・ 行政は、感染リスクの高い生物由来製品については、医療機関や製薬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るべきである。
- ・ 製薬企業が国に報告した医薬品の納入先等の医療機関名についての国に対する開示請求の時に、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在り方について検討が必要である。
- ・ 電子レセプトデータベースが構築された場合は、緊急の安全情報の提供が必要な場合において、レセプト情報を活用した患者本人への通知等に関する方法・問題等を検討する必要がある。

## ⑥ 必要な情報提供と適正広告による医薬品の適正使用

- ・ 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、製薬企業のMRが、プレスリリースや医師の対談記事の配布、学術情報の伝達や患者会への情報提供等を装って実質的な宣伝行為を行っている場合があることから、行政は、質の高い情報提供は学術的にも臨床現場にとっても参考となることも踏まえつつ、製薬企業等に対して、質の高いMRの育成などを通じて広告の適正化を図ることを指導するべきである。
- ・ 承認審査時における、広告を含めた情報提供全般に関する指導を充実させるべきである。

## ⑦ GMP 調査

- ・ GMP 調査は、製造販売承認の要件である、医薬品の製造所における製造管理・品質管理の状況がGMP省令（「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」）に適合しているかどう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総合機構の職員が、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、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、製薬企業に規制を遵守することを徹底させるべきである。

## ⑧ GVP、GQP 調査

- ・ 製造販売業者の許可要件であるGQP省令（「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省令（「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」）に従って医薬品の安全性、品質及び有効性の確保に努めているかどうかを確認するための調査である。製造販売業者を管轄する都道府県の薬事監視員が当たっており、その資質向上や人数の確保等につき国の配慮が必要である。

## ⑨ 個人輸入

- ・ 個人輸入として国内で使用される未承認医薬品について、薬監証明により使用数量等を把握するとともに、当該データを公表するべきである。
- ・ 個人輸入された未承認医薬品に係る副作用情報に関して、必要に応じ、広く迅速に注意喚起等を図るべきである。
- ・ 個人輸入代行を装って実質的に未承認医薬品の広告、販売等を行っている者への監視・取締を強化するべきである。

#### (4) 健康被害救済制度

- ・ 医薬品の副作用及び生物由来製品を介した感染等による救済制度の更なる周知徹底を図る。また、がんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品の同制度における取扱いなど救済の対象範囲について検討するなど、不幸にして健康被害に遭った患者の救済の在り方を検討する必要がある。

#### (5) 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・評価など、健康被害の発生や薬害防止の観点から積極的な取組を行い、一定の役割を担うよう促すべきである。
- ・ また、医療機関においても、副作用や感染症について、使用記録等の保管を徹底する必要がある。
- ・ 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）を中心に一層の安全対策に取り組むべきである。安全管理責任者の取組を推進するため、例えば、総合機構のプッシュメールに加入することを積極的に勧奨するなど、行政から強力に働きかけ等を行う必要がある。
- ・ 厚生労働省や総合機構から電子メール等により発信される注意情報が、医療機関内のオーダーリングシステム等に反映される等情報が確実に活用されるためのシステムづくりの方策を検討する必要がある。

##### ② 医療機関での措置のチェック体制の構築

- ・ 添付文書情報の周知が困難な現状も踏まえた安全性情報の院内での周知、健康被害の発生状況等に関するチェック機能（自己点検）など、重要な情報の評価、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、例えば以下のようなチェック体制を構築することを促すべきである。

- 病院の薬剤部などの医薬品情報を取扱う部門が、医療の安全確保に関する情報（添付文書、医薬品に関する最新のデータ、副作用情報等）を収集及び評価し、その結果を臨床現場に伝達するシステムを構築すること。その際、薬剤師の関与を強化すること。
- 医師の裁量による適応外や研究的な医療行為について、倫理審査委員会等による院内の定期的なチェック機能の確保。ただし、リスクの高いものについて行う等の医療の実態に即したものとすべき。
- 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み、徹底すること
- ・ 医療機関における上記の自己点検等の安全対策措置の実施状況を行政が実地に確認し、情報共有を通じて改善が図られる仕組みの構築を促す必要がある。薬害再発防止のための仕組みとして、これらの業務に携わるべき地方自治体の人員等についても、その資質向上や人数の確保等につき国の配慮が必要である。

## （6）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の検討を促す。
- ・ 安全性と有効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に期待する。

### 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ある。

- 厚生労働省が告示する「臨床研究に関する倫理指針」において、研究者の研究計画の公表（UMIN等のデータベースへの公表責務）、研究者が被験者の補償のために保険の加入等必要な措置を講ずること、倫理審査委員会に関する情報の報告及び公開等の遵守事項が平成21年4月から新たに課せられることとされている。これらが医療現場において適切に実施されるかを検証し、被験者の保護が確保されるよう、必要な制度上の検討も継続して行うべきである。また、治験と一貫した制度の整備を視野に入れ、検討するべきである。
- 臨床研究における研究者と企業の契約においても、適正な研究が実施され、公表されると同時に、研究者の権利が保護される方策を検討する必要がある。
- 厚生労働省の研究班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する必要がある。

## (7) 医薬品行政を担う組織の今後の在り方

### ① 中間とりまとめまでの議論

- ・ 本委員会は、昨年7月の「中間とりまとめ」に向けて、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在り方について、事務局から提示された次の2案を基に議論した。なお、いずれの案も「最終的には大臣が全責任を負う」ことが前提とされている。

＜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する。

＜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、総合機構が大臣へ答申する。

そして、中間とりまとめの時点では、両案に係る課題について問題提起をした上で、「今後さらに検討する」こととした。

- ・ この2案は、厚生労働省と総合機構との関係に関する典型的な整理といえるが、両案とも、次のような目的や方向性を共有している。
  - a 国(厚生労働大臣)の責任の所在を明確にする。
  - b 承認審査・安全対策を通じて、業務運営の独立性・中立性・科学性を確保する。
  - c 厚生労働省と総合機構との役割分担を明確化し、情報伝達や意思決定に関わる無駄を解消する(特に安全対策の分野において)。
  - d 医薬品行政に対する監視機能を確保する。

### ② 医薬品行政組織の在り方について

- ・ 今回の提言のとりまとめに当たっては、上記a～dを充足する医薬品行政組織としてどのような組織形態が望ましいかについて、行使可能な権限の範囲、運営財源の原資の在り方、職員の専門性の確保、行政改革推進の中で課されている制約との関係などの論点も含め、検討を行った。

- 一 先ず、国の行政機関（省）か独立行政法人等かによって、行使可能な権限がどのように異なるかについては、過去の多くの立法例を見る限り、後者の権限は限定的とされているが、明確なルールは存在していない。ただし、医薬品の承認審査・安全対策に係る権限を独立行政法人に委ねた場合に、国民に対する賠償・補償を行うことが、法的に、また現実に可能なのかを懸念する意見もあった。
- 一 運営財源の原資の在り方については、製薬企業等からの拠出に依存するのは好ましくなく、出来る限り公費によるべきという意見と、業務の性格に照らせばユーザー・フィーで賄うべきであるという意見があった。他の同種の行政事務との均衡を考慮すれば、承認審査等の手数料については、今後とも原則としてユーザー・フィーによるべきと考えられるが、安全対策の財源については、国の責任を踏まえ、国費を重点的に投入するようすべきである。
- 一 承認審査や安全対策を担う職員には、専門的かつ客観的な立場から業務を遂行することが求められる。常に最新の医学・薬学等に関する知識を確保し、内外の専門家同士のネットワークの活用が求められることから、独立行政法人等において要員を確保し、専門性を高めるべきという意見と、国の責任を明確にする観点から、国家公務員としての要員を確保すべきという意見があった。

本省職員としてキャリアアップしていくため、事務官・技官を問わず、局や省を超えた幅広い人事異動が求められており、専門性の確保の面で制約がある一方、同じく国家公務員であっても、組織形態を外局（例えば「医薬品庁」）や施設等機関（例えば、旧医薬品医療機器審査センター）とすることにより、専門性の確保は可能ではないかという意見もあった。
- 一 行政改革推進の中で、国家公務員の総定員は毎年度純減が求められることから、国家公務員による組織によった場合、医薬品行政の体制を抜本的に強化することは難しいのではないかという意見、定員の問題は政府全体として思い切った再配置を行うことで対応すべきであり、組織定員の制約があることによって組織形態の在り方が左右されるべきでないとする意見、現在の制度運用で

は、独立行政法人の職員についても一律に人件費総額の削減が求められるなど、同様の足かせがあり、国家公務員による場合と大きな違いはないとの意見があった。

- ・ 医薬品行政の組織形態として、最終的にどのような姿を目指すにせよ、その充実・強化のためには、承認審査・安全対策を担う職員の採用と養成に、緊急かつ計画的に取り組んでいく必要があると同時に、効率的な業務運営ができる体制を構築する必要がある。

### ③ 緊急的な取組について

- ・ 本委員会の「中間とりまとめ」を受けて、厚生労働省は、本省・総合機構それぞれに係る予算要求等を行い、平成21年度においては、総合機構の安全対策要員を100人増員すること、遺伝子多型の探索調査、レセプトデータ等の薬剤疫学への活用方策調査、リスク最小化管理方策の導入検討、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こととなっている。

今回の安全対策要員の100人増員により、次のような効果が期待されている。

- 従来の要員数では、国内の副作用報告症例（毎年約3万件）の詳細分析は年間1万件程度が限界であったところ、そのすべての専門的かつ網羅的な分析が可能となること。
  - 新薬の承認審査に対応する薬効群ごとのチーム制を導入することができ、安全対策について、市販前及び市販直後から迅速かつ効果的な取組が可能となること。
  - 科学的で迅速な安全対策の実施に不可欠なデータベースの整備を進めることができること。
- ・ 総合機構においては、今回実現することとなった、このような人的資源拡充のメリットが最大限に生かせるよう、専門的な人材の確保・養成と効果的・効率的な組織体制の実現に取り組むこと及び厚生労働

省と緊密な連携を保ち、一体的な業務運営を行うことを強く望みたい。

#### ④ 医薬品行政の監視機能等について

- ・ 現在、厚生労働省が実施する医薬品行政については、総務省（行政管理局・行政評価局）や財務省（主計局）等において、また、総合機構が実施する医薬品行政については、総務省・厚生労働省にそれぞれ置かれている独立行政法人評価委員会や、総合機構に設置した外部委員による運営評議会において、その業務についての監視機能が果たされている。さらに、現在開会中の第171回通常国会には、内閣府の外局として消費者庁を設置する等を内容とする消費者庁関連法案が提出されている。
- ・ 医薬品行政を担う組織の今後の在り方を検討するに際しては、併せて、現在行われている監視機能の状況を踏まえつつ、今後の医薬品行政の監視機能の在り方についても検討する必要がある、この論点については、行政を調査・監視し、提言・勧告する機能、行政に国民の声を反映させる機能などについて意見が交わされた。

## 第5 おわりに

以上、本委員会における平成 20 年度の検討に基づき、医薬品行政等の見直しについての提言をとりまとめた。

本委員会としては、研究班における平成 21 年度の作業を踏まえ、さらに薬害肝炎事件の検証に取り組み、併せて、今回の提言（昨年7月の中間とりまとめを含む。）についての厚生労働省その他の関係者の取組状況のフォローアップも行いながら、引き続き、薬害肝炎事件の検証とこれを踏まえた薬害の再発防止のための医薬品行政のあり方等について、検討し、提言を行っていくこととしたい。

# 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3月18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」とこととされている。

## <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

## 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

### 行政主体の類型

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業者等への立入検査、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)

- ・ 副作用抛出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切か、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みえるが、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。

# 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

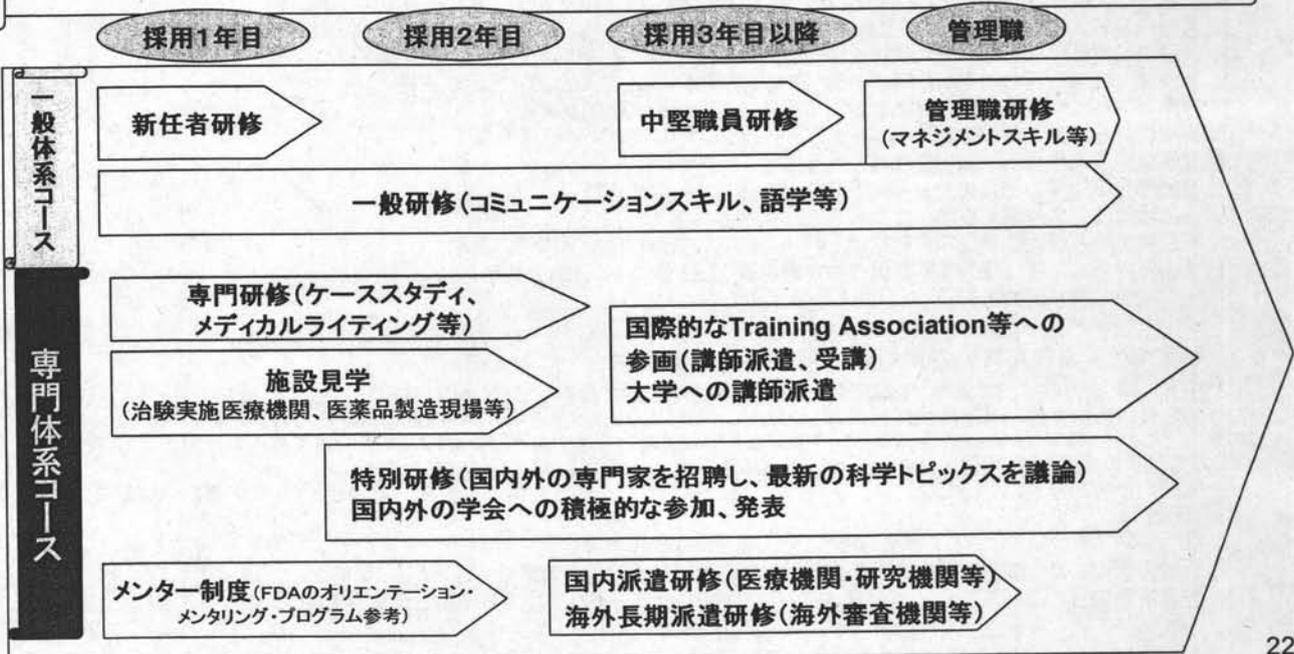
21

# 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に、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

- 対策の決定権限は厚労省だとして、必要なのは、専門家が必要な事実に基づいて勧告を出すことであり、対策を行う行政から独立していることだ。その勧告は、行政だけでなくすべての国民に等しく届くというあり方が望まれる。その組織は、専門職の集団であることが好ましいが、さらに利害関係者、特に患者さんが運営に入って監視する機能があり、プロセスを明確化して第三者が監査可能で透明化している組織であるべき。(樫委員)
- 実務行政を行う組織は専門性が必要であり、2、3年で異動する組織では難しいので、外に出した方がいい。そして、その組織の仕事の中身をチェックする監視機能は厚労省に置いて、チェックアンドバランスでやっていくことも一つの方法だ。(清水委員)
- 基本的な医薬品行政組織を国がやるか独法がやるかについて、どの形をとるにせよ、それとは別に監視組織は必要なので、二つの議論は、両立する。監視組織が出なければならぬ場面は本当に限られているはずだし、勧告先も企業ではなくて行政への勧告である。いずれにせよ、第三者的な立場で独立して監視をする組織は必要だ。(水口委員)
- 行政に対する外部監視組織の設立。  
公的監視機関は、第三者性を担保するため、厚労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。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労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。(坂田委員・文書意見)(後段は、薬害肝炎全国原告団の文書意見より)
- 薬事行政やPMDAに対するチェック(監視)機能が重要という議論があり、確かにそれは必要だが、それを可能とする前提として、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。
- 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、職員の専門的判断にマイナスの影響を与える懸念。
- 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、前向きな議論ができる体制であることが必要(監視や取締りをすれば、隠蔽や責任回避の温床となる。)。外部からのチェックという観点からも、多様な専門家が、それぞれの現場とPMDAとを循環する環境が必要。(以上、堀委員・文書意見)

27

## 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。

28

## 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。

29

## （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。

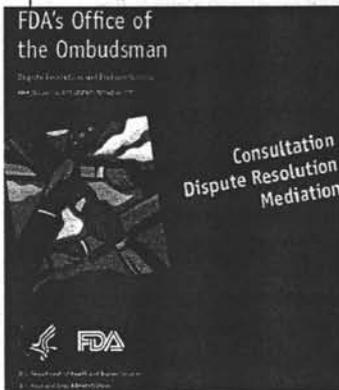
### ○ 消費者安全法案

- ・ 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ることができる。

30

## FDAのオンブズマン(参考)

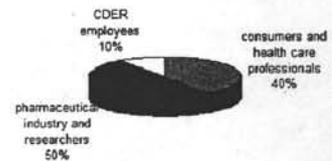
- 米国政府オンブズマンの定義は、「独立で中立な公務員であり、行政措置に対する苦情を受理し、調査し、同定し、必要に応じて、見解や勧告、報告書を発行する権限と責任を有する者」である。  
“an independent, impartial public official with authority and responsibility to receive, investigate or informally address complaints about governmental actions, and, when appropriate, make findings and recommendations, and publish reports.”
- FDAにはオンブズマン部が設置され、オンブズマン担当職員が常駐している。
- FDAに対する苦情等の窓口機能を果たし、個人又は企業等とFDA間の調停を行っている。また、FDAのオンブズマンは、FDAの使命を達成することの障害となる問題に関するFDA内外からの意見を聴取し、FDAのセンター長に対して改善の勧告を行うものである。2007年は660件の意見を処理している。



- FDAのオンブズマンの受けた意見は、例えば、行政措置に関するもの、審査の遅れ、不正な医薬品広告、臨床試験の非倫理的な行為、未承認薬の販売、不良医薬品、副作用・医療事故、医薬品の供給不足に関するもの等である。

FDAオンブズマン年次報告(2007年)より

Ombudsmanが受けた意見の提出者の構成



31

## 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。

33

# 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

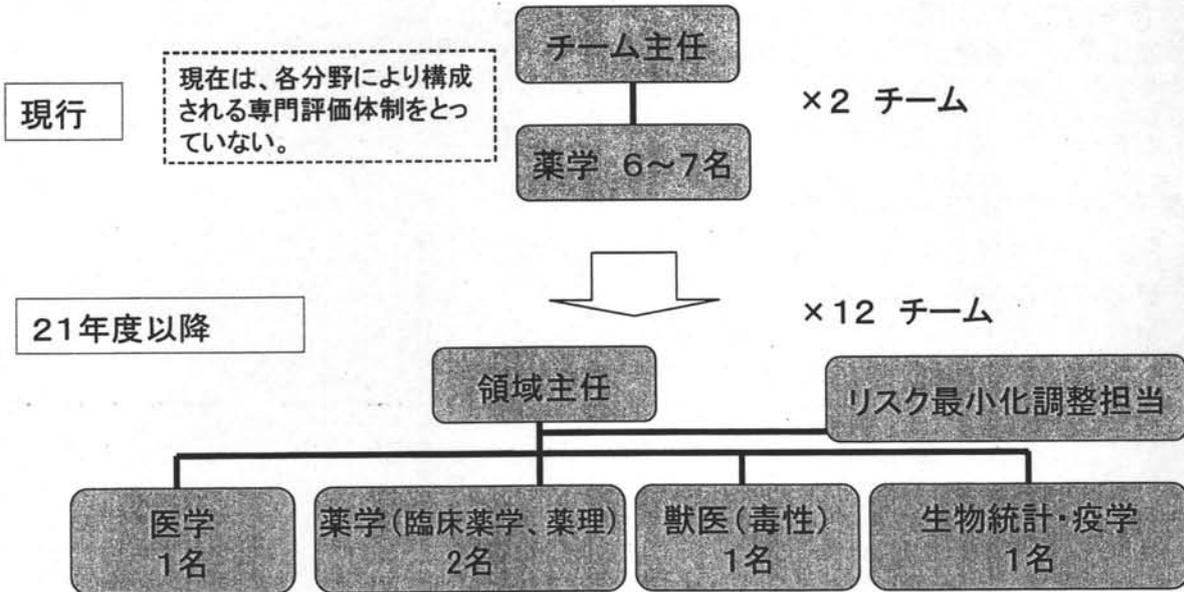
34

# 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



35

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。

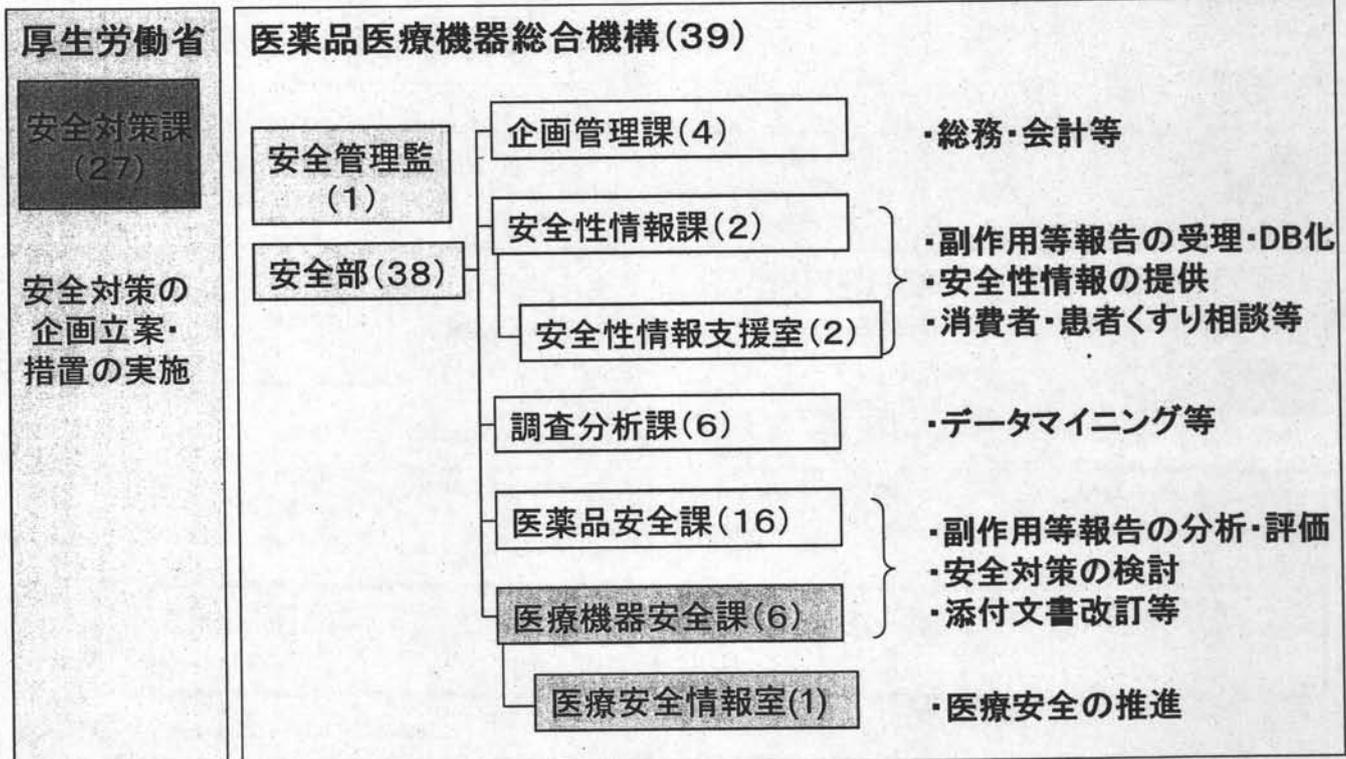
※ 欧州の医薬品の審査・安全対策において、EMAは加盟国の実務的な支援の下に審査・安全対策の調整、措置の勧告等の機能を提供する。

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。

37

## 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



38

## 副作用症例報告件数の比較(年間)

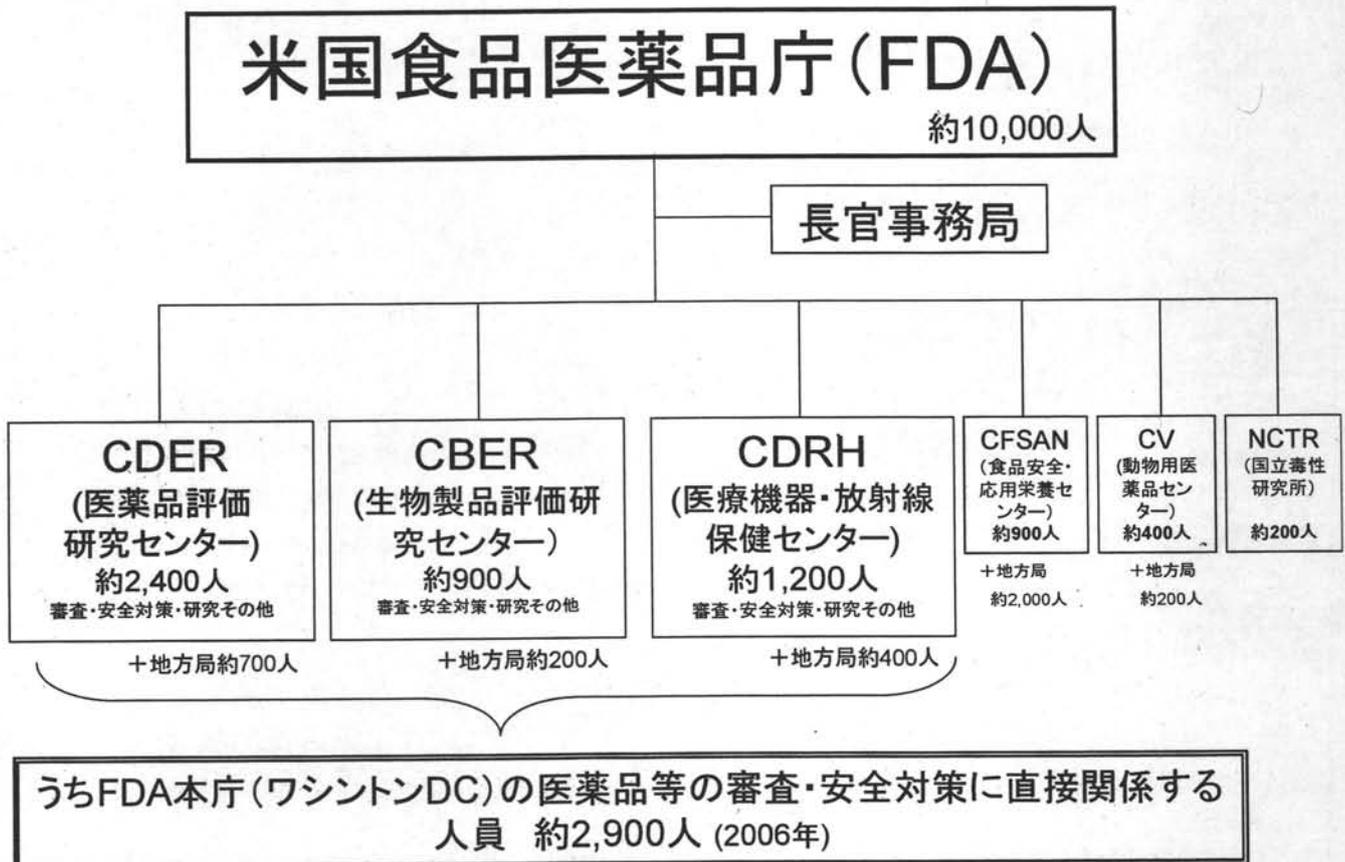
	日本	米国※1	欧州※2	英国
総件数	約13万件 [2007年度]	約36万報告※3 [報告システム受理件数] [2007年]	約38万報告 [2007年]	約11万報告 [2007年]
国内症例報告件数	約3.2万件 [2007年度]	約23.6万報告※3 [2007年]	約15.5万報告 [2007年]	約2.3万報告 [2007年]
外国症例報告件数	約9.5万件 [2007年度]	約12.5万報告※3 [2007年]	約22.6万報告※2 [2007年]	約8.5万報告 [2007年]

※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。

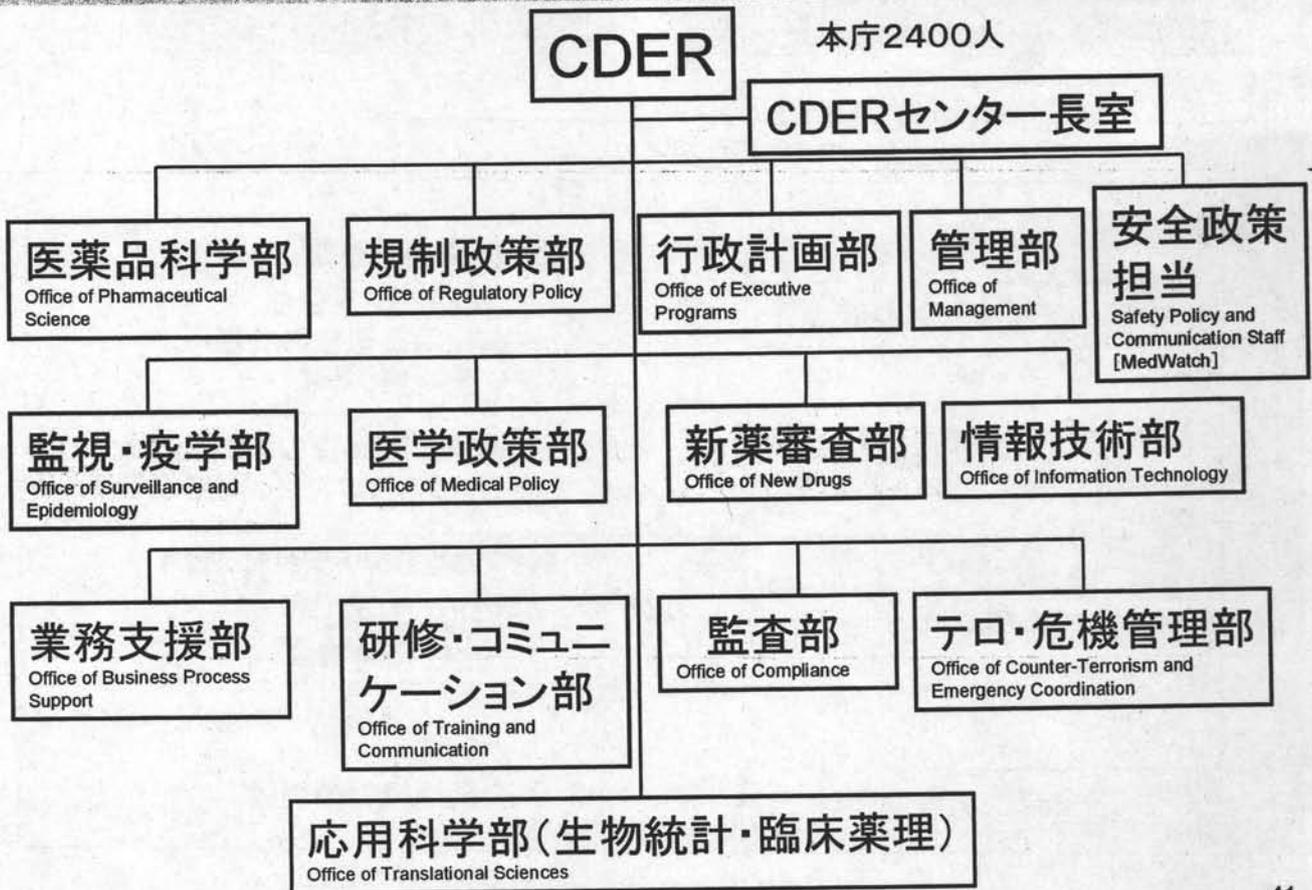
39



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)

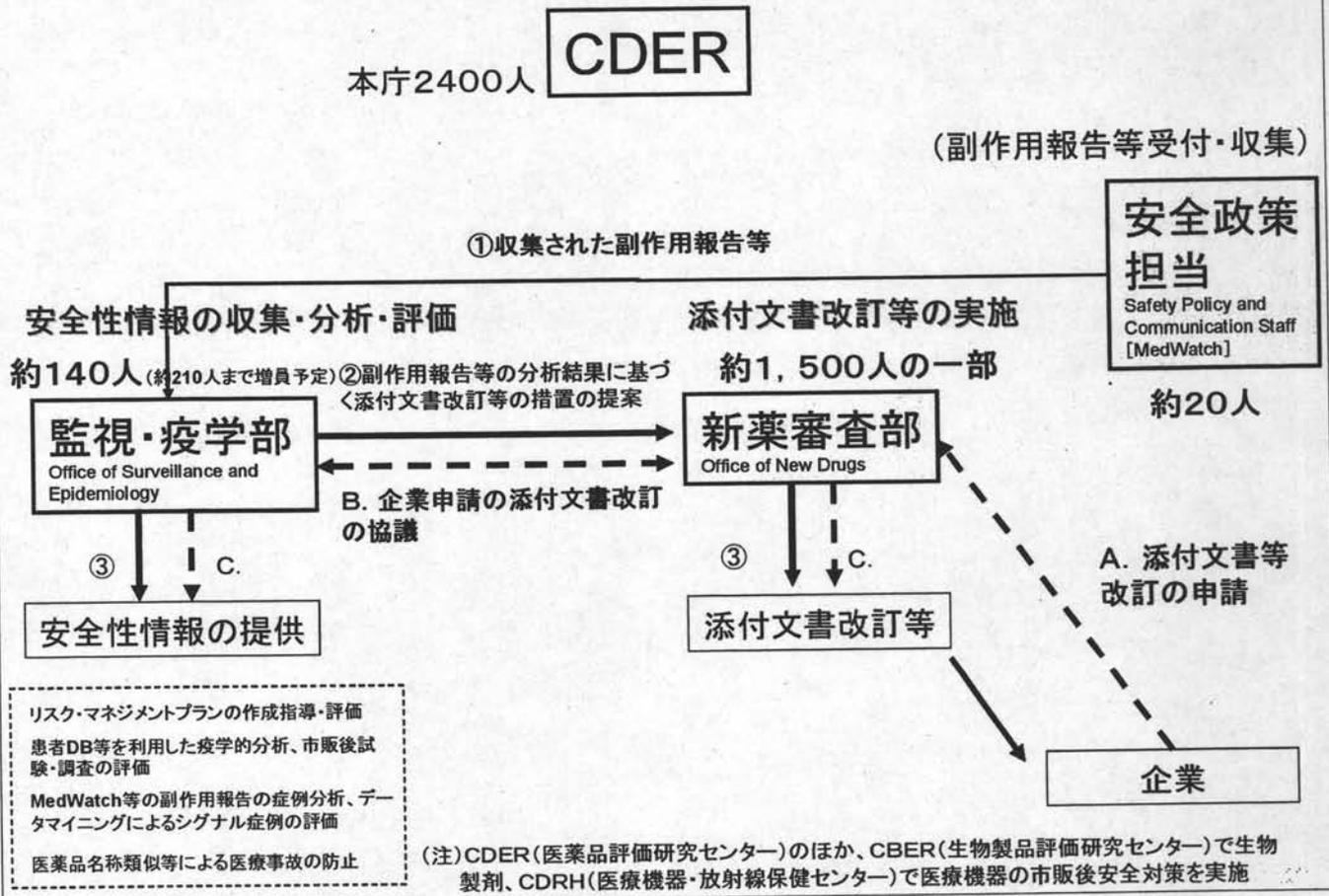
(注)FDAでは多くの担当官が審査・安全対策業務を兼務

# 米国FDA・医薬品評価研究センター(CDER)組織図

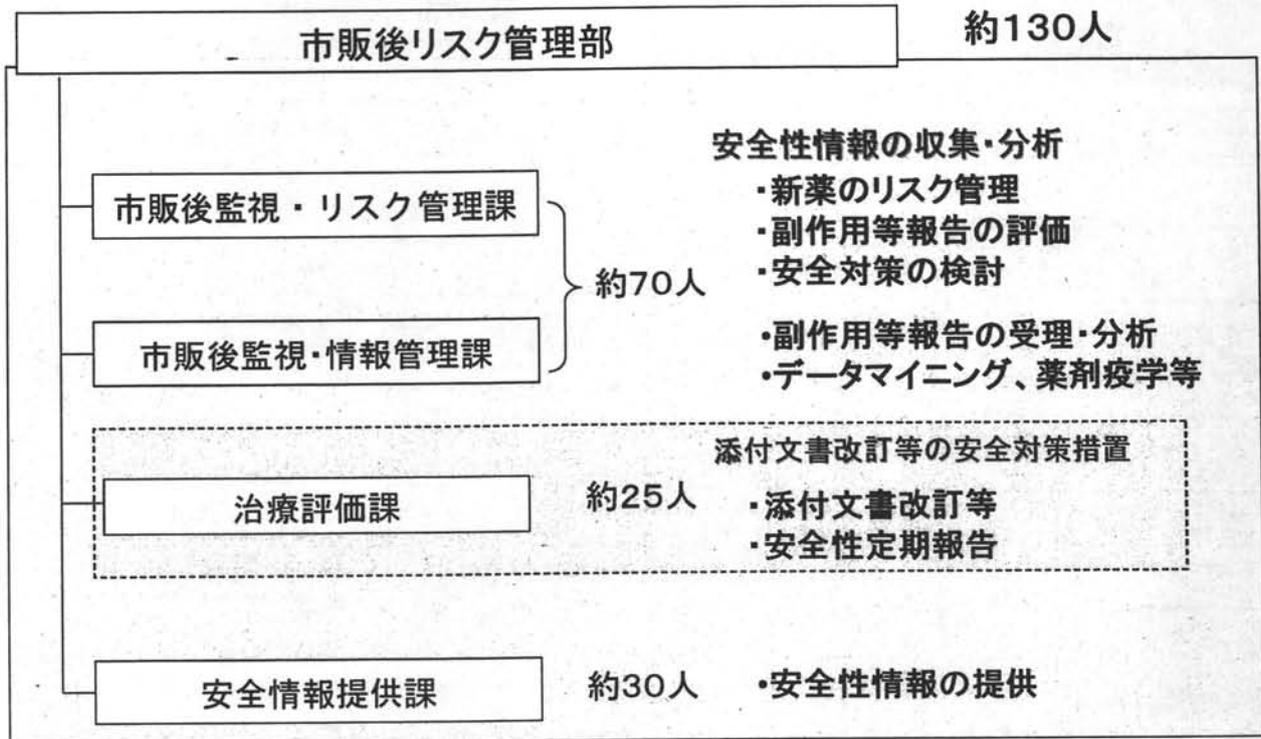


41

# 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



平成21年3月17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 寺野 彰 様

東京 HIV 訴訟原告団 代表 佐々木秀人  
社会福祉法人はばたき福祉事業団 理事長 大平勝美

## 意見書

フィブリノゲン製剤等の血液製剤による感染被害に起因する、「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政の在り方検討委員会」には、薬害肝炎事件を徹底検証することと、薬害を起こさないための薬事行政の抜本的改革という二つの重要な役割がある。前者は、検証委員会が膨大な資料の分析や聞き取り調査を進めている最中であり、報告がまとまるにはまだしばらく時間がかかると考える。

血液製剤による HIV 感染被害に係る訴訟（薬害エイズ裁判）の原告には、HIV/HCV 重複感染による重篤な肝疾患により、今も亡くなっていく人は今も後を絶たない。東京 HIV 訴訟原告団及び社会福祉法人はばたき福祉事業団は、係る裁判の和解後、血液行政や医療行政、薬事行政、社会福祉や労働行政等々の恒久的救済について厚生労働省や関係機関と協議をしている。私たちは、事件発生から25年以上の経過や、裁判、そして和解後の経緯を通して、薬害事件は薬事行政のみの問題ではなく、医事も含め厚生労働省の横断的対応の欠如など、人の命・健康にかかわる問題が厚生労働省の縦割行政によってなおざりにされているところから抜本改善すべきと主張してきた。

この度の検討委員会は、総理大臣の下命に基づくところから開かれており、厚生労働大臣が毎回出席され、その命題について強い関心をもって臨まれているところで、薬事行政のみならず、健康・医療行政全般にわたる抜本的見直しの機会と私たちは受け止めている。

国の一貫した責任体制のもと、完璧な薬害再発防止を念頭に、かつ日本の医薬品行政の安全を恒久的に確保し続ける設計図を描くため、その目的に沿ってこの検討会で、大きな視点から討議されなければならないと考える。

国民が、国の責任のもとに、この国に生きていてよかったと実感できる安心と信頼できる医薬品行政のあるべき姿の設計図を描くため、そのストーリー展

開やそれに伴う周辺整備を大胆に議論すべきである。

ところが、今般の検討会においては独立行政法人医薬品医療機器総合機構などの出先機関の人員や機能の整理などといった、表現として適切ではないかもしれないが、枝葉の議論が混同されているところがある。また、同機構などに関連した人たちから「こんなにいい仕事をしている」など利害関係に近い型での発言があるなどの事態は、機構も含めて新しいものを創造していこうとするこの検討会で必要なのか、委員としてよりオブザーバー、参考人として意見を聞く形が適切とさえ思う。

検討会は、繰り返される薬害の再発防止、そして国民の信頼を勝ち得る組織の創造をまず俎上に検討されたい。

第三者による安全監視機構的なものは、当然必要なものであるが、この大きな設計図上でどう位置づけるかであり、大きな幹の姿を描くことがまず先決と考える。

東京 HIV 訴訟原告団及び社会福祉法人はばたき福祉事業団は、2月27日付検討会委員大平勝美名で提出した「医薬食品庁」なるものの姿を検討会として描いていただきたくお願いしたい。また、それを凌駕するような輝かしいものを描いていただければ、な願うところである。

なお、姿の中身については、私たちもこの構想への取り組みが確認された後提示するとともに、検討会において骨格作りからも検討されることを期待する。

## 薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政の

### あり方検討会への意見（平成21年3月7日提出）

坂田 和江

検証会議の新年度以降の継続開催にご賛同いただき感謝いたします。

さて、本格的な検証作業のスタートと本年度の暫定的な提言の締めくくりに  
当り、会議の進行等について、一言お願いがあります。

まず、第一点ですが、各委員の発言の再確認のためではあると思いますが、  
寺野座長が意見の内容や趣旨を復唱されることは、時間が限られている会議に  
とって無駄な点もあるかと思しますので、必要最小限に止められるようお願い  
します。

一方、発言の時間節約等のため委員から提出された意見書が取り上げられな  
いのはいかがなものかと思えます。せめて、委員からの意見書については、そ  
のポイント説明ぐらいの時間を提供されるべきですし、それをきっかけとした  
議論にも繋がるものと思えます。（前回パブコメがたくさん出ていましたが、紹  
介をしていただきたかったです。）

次に、事務局に要望ですが、会議時間の関係もありますので、監視組織の内  
容等について、全委員の意見等を聞き取り、一覧表のようなものにまとめられ  
てはいかがでしょうか。議論の進行に役立つと思えますが。

また、提言のスタイルが途中で変わっています。たぶん、提言を作成された課  
の違いによるものと思われるのですが、統一された方がよろしいかと思えます。

厚生労働省やPMDAの人員増の前に、地方自治体の薬事監視員を薬害再発  
防止のための仕組みに取り込み、増強するべきではないでしょうか。また、そ  
のために地方交付税制度における人員数等の見直しも行ってはいかがでしょうかと思いま  
す。

なお、病院では職種間の連携が大きなテーマとなっており、医薬品に対する医療関係者の意識調査等を行うことも来年度以降の提言の検討材料となると思います。検討をお願いします。

最後に、前回提出した意見書の参考資料（合計4枚）を次回もこの意見書につけて出していただけますでしょうか。少し説明させていただきたいと思えます。



(今後の予定)

- 1. 自発的、非加熱製剤の回収を行った。 (2月23日より)
- 2. 加熱製剤 (60℃、96時間の乾燥加熱) の承認申請は、4月20日に予定していた。4月30日の血液製剤調査会の審議を行った。その時に承認した。(りん酸製剤の回収等回収対象の予定)
- 3. 4月23日以後加熱製剤の承認、検定 (経過期間内50月) 等未定期間は、加熱製剤は試験用として無償で供給される。
- 4. 当局としては、非加熱製剤から加熱製剤への切り替えはスムーズに行い、生産機固での混入を避けるため承認後速やかに検定申請を行うもの、其に検定に要する期間は、最少限にする必要がある取極を行った。(検定申請の初め、1月6月初め)

(5月15日)

- 5. 承認申請後の承認取得までの間の試験用サンプルの提供の必要事項については、別紙取書と監視指導課長事前の協議をした。其に試験用サンプルの使用回数について1年の報告を行った。 (1ヶ月間の対象患者数 1,500 ~ 2,000 人の6000ペイナル相当)

4月 日

20	加熱製剤の承認申請
21	非加熱製剤の回収開始及び加熱カラムの切り替え
22	血液製剤調査会での審議、及び承認
5月 日	
初	検定申請
末	検定終了
6月 日	
初	加熱製剤上市

(その他)

1. 回収の際 医療機関の不信に思わせるか  
肝薬対策の万全と期すためと説明し加糖製剤の使用に力加

2. 治験カンパル使用と保険との交渉  
折衷: 保険局には 決断提起し得ない

3. 都道府県に對する説明

上記に河提の説明を行う也 検定手続の迅速化のため  
の協力を事前には大阪社に行う

4. 既売品に對しては 「アロカリケシHT-ミドリ」として  
新規申請又再評価に對しては申請すべし 安全降圧を  
別添資料として報告すべし

5. 本剤に對しては 外国では ほとんど使用されてゐないこと  
から 再評価の必要はなしと見做すべし 将来的  
には 使用の縮小を方向に考へていかなければ

① 承認整理が出来ないが再評価は後行

② FDAにアクトに於いては 有効性の問題あり  
100%は

## フィブリン糊の調製と使用方法

関ミドリ十字 中央研究所

船越 哲  
(FUNAKOSHI Satoshi)

### はじめに

フィブリノゲン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ノゲン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ノゲン溶液が得られず、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していろいろな化学物質、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。

しかも、こうした化学物質を接着剤に用いるということに関していろいろな不都合もあり、こういう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、高濃度のフィブリノゲン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、ヨーロッパでは実用に供されている。

ミドリ十字ではフィブリノゲン・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となり、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

- ・生理的動作を応用した接着剤
- ・接着が迅速
- ・接着に過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、腱、血管などの接着又は縫合補強
- ・骨折片の固定

平成 21 年 3 月 17 日

坂田委員提出意見（事前送付した資料への見え消し）

※ 白黒印刷にするため、赤字で記載された追加記載部分を、事務局  
において「下線」に修正しています。

※ また、修正意見がない段落は、省略しました。

## 目次

### 第1 はじめに

### 第2 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経過に対応した整理

- ① 1964年の承認取得
- ② 1976年の名称変更に伴う承認申請
- ③ 1977年のFDAによる承認取消
- ④ 1965年、1985年の不活化処理方法の変更
- ⑤ 1987年の青森県における集団感染の発生
- ⑥ 1987年の加熱製剤の承認

#### (※フィブリン糊が抜けています)

- ⑦ 1993年に原料血漿を献血由来に変更
- ⑧ 1998年の再評価決定公示まで
- ⑨ 2002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経過に対応した整理

- ① 1972年のPPSB-ニチヤク承認申請
- ② 1972年のコーナインの承認申請
- ③ 1973年のPPSB-ニチヤクの製造工程変更(原料血漿のプールサイズの拡大)の承認及び1975年のPPSB-ニチヤクの適応拡大
- ④ 1976年のクリスマシンの承認申請
- ⑤ 非加熱第Ⅸ因子製剤(クリスマシン)の投与によるHIV感染の判明後の対応

#### (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

第3 これまでの主な制度改革等の経過

第4 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し

(1) 基本的な考え方

- ① 医薬品行政に携わる者に求められる基本精神
- ② 医薬品行政に係る行政機関の体制とこれに携わる人材の育成
  - ア 体制の強化
  - イ 人材の育成・確保の在り方
- ③ 薬害教育・医薬品評価教育

(※治験が抜けています)

(2) 承認審査

- ① 安全性、有効性の評価
- ② 審査手続、審議の中立性・透明性等
- ③ 添付文書
  - ア 添付文書のあり方
  - イ 効能効果（適応症）の設定
- ④ 再評価

(3) 市販後安全対策等

- 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 新たなリスク管理手法の導入
- ⑤ 副作用情報の本人への伝達や情報公開のあり方
- ⑥ 必要な情報提供と適正広告による医薬品の適正使用
- ⑦ GMP調査

⑧ GVP、GQP調査

⑨ 個人輸入

(4) 健康被害救済制度

(5) 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

(6) 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

(7) 医薬品行政を担う組織の今後のあり方

① 中間とりまとめまでの議論

② 医薬品行政組織の在り方について

③ 緊急的な取組について

④ 医薬品行政の監視機能等について

第5 おわりに

## 第1 はじめに

(略)

## 第2 薬害肝炎事件の経過から抽出される問題点

(前略)

### (1) フィブリノゲン製剤に関する主な経過に対応した整理

#### ① 1964 (昭和 39) 年の承認取得

#### ② 1976 (昭和 51) 年の名称変更に伴う承認申請取得

- ・ 1976 (昭和 51) 年に名称変更に伴う承認申請が行われた際には、承認時 (1964 (昭和 39) 年) から 12 年を経過しており、その間に製造承認申請時の必要書類の拡充や、臨床試験資料における必要症例数の増加等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、この機会を捉えて新たな資料提出が求められることなく承認された。
- ・ 1971 (昭和 46) 年 12 月から行政指導として再評価制度が実施され、同制度では 1967 (昭和 42) 年 9 月 30 日以前に製造承認を受けた医薬品を対象にすることにしていたが、「フィブリノーゲン—ミドリ」を「フィブリノゲン—ミドリ」という、たった一文字の名称変更に伴う承認を 1976 (昭和 51) 年 3 月に得たことで、この時の再評価制度の対象とならないという事態が生じた。

【→第 4 (2) 承認審査】

#### ③ 1977 (昭和 52) 年の FDA による承認取消

- ~~・ 1977 (昭和 52) 年 12 月に 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。~~

- ・ 厚生省は 1978 年（S53）1 月当時、FDA による承認取り消し情報を知っていたか、少なくとも知りえる状態にあった。  
実際にも、WHO 経由で入手した海外情報、FDA から入手した情報、その他の海外情報を収集し、検討し、規制措置を行った実例もあった。
- ・ 旧ミドリ十字社（現在の田辺三菱製薬のこと）は、上記承認取消が告示されていた 1978（昭和 53）年 1 月 6 日付け Federal Register を添付した資料を、同年 1 月 30 日付けで社内回覧している。が、~~その後も特段の対応を採っていない。~~
- ・ さらに、1979 年 9 月には国立予防衛生研究所所長安田純一氏が自書に取り消しの情報を掲載していた。
- ・ 当時もその後も何の対応も取らず、この重大情報が過小評価されたことは、情報収集が十分でないというよりも職員と組織の意識の欠如であったと言える。

【→第 4（3）①情報収集体制の強化】

#### ④ 1965（昭和 40）年、1985（昭和 60）年の不活化処理方法の変更

- ・ 1965、1985（昭和 60）年のウイルス不活化処理方法の変更時に、旧ミドリ十字社は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ていなかった。
- ・ また、処理方法変更を認識した段階でも特段の処分を行っていなかった。
- ・ さらに、GMP 調査がすでに制度化された後も、旧ミドリ十字に対する調査が一度（構造設備規制への適合状況のみ）しか行われなかったことも認識できる機会を失うことにつながっていた。

【→第 4（2）承認審査、（3）⑦GMP 調査】

#### ⑤ 1987（昭和 62）年の青森県における集団感染の発生

- ・ 1986（昭和 61）年 9 月頃から、青森、静岡、広島において、製剤の使用後の肝炎発生症例について、医療機関から旧ミドリ十字社の各地の支社に対して報告があったものの、これらの情報が旧ミドリ十字から厚生省に報告されたのは、1987（昭和 62）年 4 月であった。

- ・青森の集団感染については、1987（昭和62）年~~3月までに~~、1月に医療機関から厚生省に報告されたが、厚生省において自ら原因究明を行うのではなく事実確認を製薬企業に求めるのみの対応であり、やっと、同年4月に厚生省は旧ミドリ十字社に対し、調査報告、非加熱製剤の自主回収、加熱製剤の承認申請の検討等を指導したにとどまった。また、同社の記録には、当時に同社と厚生省との間で、「理論武装の用意が必要」等の製剤を投与された患者に対する懸念や対策について一言も言及されていない打ち合わせが数回にわたって行われたことが残されている。
- ・また、当時の薬事法では医薬品等による保健衛生上の危害の発生または拡大を防止するために必要であれば、当該医薬品の販売又は授与の一時停止（第69条の2）、ドクターレター等による医師等に対する緊急の情報伝達の指示、広報機関を利用した一般へのPRの指示等の緊急命令、製造（輸入）承認内容の変更命令（第74条の2）廃棄、回収命令（第70条）、を行うことが可能となっていたが、何も行われなかった。

【→第4（3）①情報収集体制の強化】

#### ⑥ 1987（昭和62）年の加熱製剤の承認取得

- ・上記⑤の経過の中で行われた1987（昭和62）年4月の加熱製剤の承認は、事前に旧ミドリ十字社と打ち合わせを行って申請及び承認の時期が計画されており、わずかに、7例の臨床試験（経過観察一週間）や、わずか10日間の審査期間、さらに、施設の立ち入り調査を含めた十分な科学的検証も行われないまま承認された。また、その加熱製剤の肝炎発症に関する不十分なデータを補うために必要な追加調査が承認条件に加えられておらず、行政指導として追跡調査を指示するにとどまった。この間に肝炎の発生数が拡大し、緊急安全性情報を発出したのは、翌1988（昭和63）年6月だった。

【→第4（2）承認審査】

※フィブリン糊が抜けています。

⑦ 1993（平成 5）年に原料血漿を献血由来に変更

※ 1964（昭和 39）年に「献血の推進について」（閣議決定）があり、1974（昭和 49）年に輸血用血液製剤については原料が全て献血で確保され、その翌年の血液問題調査会の意見具申で「血液製剤の全てを献血で確保すべき」とされたにも関わらず、フィブリノゲン製剤をはじめとする血漿分画製剤の原料としては国内外の売血が使用された経過について、研究班の報告書を踏まえ、記載する予定。

⑧ 1998（平成 10）年の再評価決定公示まで時間を要したこと

フィブリノゲンについては、1976 年の名称変更により再評価から外され、さらに 1985（昭和 60）年の再評価実施の決定から、1998（平成 10）年の評価決定公示までに多くの時間がかかり、当初の承認からすると 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。効能・効果を先天性の低フィブリノゲン血症に限定することに対して、臨床現場から重大な問題があることから反対である旨の要望書が提出され、これを受けて旧ミドリ十字社が後天性疾患への適応を残す道を選んだこと、そのための新たな臨床試験や特別調査の実施を待つ必要があったこと等が背景だが、再評価結果の公示が行われるまで、当該医薬品は使用され続けることになった。このように、組織としての迅速な方針決定と企業や各種団体に左右されない組織の中立性が欠けていた。

【→第 4（2）④再評価】

## ⑨ 2002（平成14）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名の症例一覧表を含む資料については、個人情報等をマスキングして公表した後、マスキング無しの資料とともに、職員の手により、十分に整理されていない厚生労働省地下の倉庫に移され、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。~~その後活用されなかつた。~~
- 症例一覧表自体には実名やイニシャル等は記載されていないもの。これを作成した製薬企業や医療機関を通じることで、この資料をもとに、患者の特定・告知に向けた配慮が可能であった。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。

こうした結果を踏まえ、文書管理の改善はもとより、国民の生命・健康を所掌する厚生労働省の業務遂行に当たって、その職員一人ひとりが、患者・被害者への配慮を絶えず自覚すべきであるという意識改革が求められる。
- 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、厚労省の体質（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、この体質改善が必要である。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、被害者の掘り起こしに影響していると思われる。

【→第4（3）⑤副作用情報の本人への伝達や情報公開のあり方】

## (2) 第Ⅸ因子製剤に関する主な経過に対応した整理

### ① 1972 (昭和 47) 年の P P S B - ニチヤク 及び コーナイン の承認取得申請

- ・ 日本製薬の P P S B - ニチヤク と ミドリ十字社の コーナイン は、国内外の有償採血由来血漿 (売血漿) を原料として製造されており、一定のドナースクリーニングは行われていたものの、ウイルス不活化処理はなされていなかった。
- ・ 両製剤の承認申請については、当初の申請書 (前年の 8, 9 月に提出) の効能・効果が「血液凝固第Ⅸ因子先天性欠乏症 (血友病 B)」が同年 3 月に両社から提出された訂正・差換え願いにより、「血液凝固第Ⅸ因子欠乏症」となり、効能・効果から「先天性」及び「血友病 B」という表記が削除され、同年 4 月に同時承認された。申請時に添付された臨床試験資料は、いずれも先天性疾患 (血友病 B) に関するものだったが、効能・効果を先天性に限定せず「血液凝固第Ⅸ因子欠乏症」として申請され、後天性も効能に含めたまま輸入承認が行われた。
- ・ また、コーナインの輸入承認申請には、当初、肝炎ウイルス感染の危険性と治療効果とを十分比較した上での使用を求める「使用上の注意等の案」が添付されていたが、後日訂正・差換がなされ、実際の添付文書は簡単な文章となった。
- ・ 効能・効果の拡大や使用上の注意の改訂が両製剤の使用拡大と結果的な被害拡大に繋がったことは明らかと言える。

【→第 4 (2) 承認審査】

### ③ 1973 (昭和 48) 年の P P S B - ニチヤクの製造工程変更 (原料血漿のプールサイズの拡大) の承認及び 1975 (昭和 50) 年の P P S B - ニチヤクの適応拡大

- ・ 日本製薬では、1973 (昭和 48) 年 8 月に、採血時の検査方法を感度の高いものに切り替えるのに伴い、原料血漿のプールサイズについて、「3 人以下」から「50 人以上」に変更しているが、その際に肝炎感染リスクがどのように評価されたかは明らかでない。
- ・ 1975 (昭和 50) 年 5 月に、「肝疾患の凝血因子欠乏に基づく出血」

が効能・効果に追加されたが、これに関する臨床試験資料は1論文のみであり、そこで取り扱われている臨床試験は11例のみだった。

【→第4(2)承認審査】

#### ④ 1976(昭和51)年のクリスマシンの承認申請

- ・ 国内(1980(昭和55)年以降は国外も使用)有償採血由来血漿(売血漿)を原料として製造されており、一定のドナースクリーニングは行われていたものの、ウイルス不活化処理はなされていなかった。おらず、プールサイズも日本製薬と全く同じであった。

【→第4(2)承認審査】

#### ⑤ 非加熱第Ⅲ因子製剤(クリスマシン)の投与によるHIV感染の判明後の対応

- ・ HIV訴訟における東京地方裁判所の「和解勧告に当たっての所見」(1995(平成7)年10月6日)の「三 被告らの責任について」の記載内容、及び厚生省では1960年代以降、国内外の副作用情報・規制情報の収集も行っていたことを考慮すると、厚生省は遅くとも1983(昭和58)年8月頃までには、エイズの重篤性、及びクリスマシンによるエイズ感染の危険性を認識することは可能であったと考えられるが、同月以降も、厚生省は、旧ミドリ十字社に対し、クリスマシンの製造・販売の中止と市場からの速やかな回収を命じていない。また、加熱処理を含めたウイルス不活化処理の導入の遅れも認めない。

【→第4(3)①情報収集体制の強化】

### (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

(略)

#### 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、その情報を評価し、活かす体制も十分ではなかった。
- ・ 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かった。

【→第4（3）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

(略)

#### ④ 知見の収集と伝達

(略)

### 第3 これまでの主な制度改正等の経過

(略)

## 第4 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し

第2において整理したとおり、薬害肝炎事件の経過からは様々な問題点が抽出される場所であるが、医薬品行政に係る当時の制度に不備があったほか、制度のよりよい運用がなされていれば、被害の拡大の防止につながっていたことが想定される。第3において整理したとおり、累次の制度改革が行われてきていることを確認した上で、薬害の再発防止のための医薬品行政等の見直しについて、以下のとおり提言する。

### (1) 基本的な考え方

#### ① 医薬品行政に携わる者に求められる基本精神と薬事法改正

- まず、強調されるべきことは、医薬品行政（国、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。）、地方自治体）（注）に携わる者の本来の使命は国民の生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ことを改めて認識する必要がある。  

（注）以下、本報告書においては、医療機器も含めて医薬品行政あるいは医薬品の安全性・有効性といった表現をとっている。
- 現在の医薬品行政は、ともすれば、医薬品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、医薬品行政に携わる者は、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必要である。
- 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ことが重要である。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。
- 安全対策に関わる情報の評価と対策の実施に当たっては、①薬害は、

最新知見が不足して起きたというより、既に製薬企業や行政が把握していたリスク情報の伝達が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って発生する可能性があることや、②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場合があることに留意して業務を遂行するべきである。

- ・ これらの基本精神に基づく医薬品行政に関わる国、地方自治体、総合機構が守るべき責務と、医薬品メーカー、医療機関、医師、薬剤師等の関係者の責務等を薬事法に明記することが二度と薬害を起こさないためにも欠かせない。

## ② 医薬品行政に係る行政機関の体制とこれに携わる人材の育成

### ア 体制の強化

- ・ 医薬品の承認審査に関わる医薬品行政の体制については、審査の迅速化・質の向上を目指し、これまでに2007（平成19）年度から総合機構の新医薬品の審査人員を倍増し、約500人とする体制強化が進められている。
- ・ 一方、安全性に関する情報の分析・評価等の充実・強化や、新たな分析・評価手法及びリスク管理手法の導入を実施するためには、現行の職員数（厚生労働省と総合機構を合わせて66人）では不十分であり、安全対策に係る人員の緊急かつ大幅な増員が必要である。  
総合機構において、2009（平成21）年度に100名が当面増員されることとなったが、求められる対応に応じた適切な配置がなされることが必要である。
- ・ また、これまで医薬品行政の第一線で医薬品メーカーの指導等を進めるとともに、医療機関（薬局等を含む）や国民の間での医薬品の安全性と有効性の確保等に取り組んできた地方自治体の薬事監視員を新たな医薬品行政の体制に取り込む必要がある。
- ・ もとより、単に人数を増やすということだけではなく、国民の健康を守るために意欲を持って働くことのできる倫理観をもった質の高い人材を確保、育成し、また、そこで働く人材が国民のために働けるよ

うな良好な環境を整備することが喫緊の課題であり、早急に着手すべきである。

イ 人材の育成・確保の在り方

(略)

③ 薬害教育・医薬品評価教育

(略)

(2) ~ (7) (略)

## 【関係者ヒヤリングの必要性】

薬害C型肝炎は、過去に何度も被害の拡大を阻止する機会がありました。被害者を早期に救済（むしろ被害弁償）することも可能でした。

しかし、厚労省、製薬企業、そして医療関係者たちは被害者を放置してきたのです。

これまで厚労省は、薬害肝炎について数回にわたり内部調査を実施してきましたが、責任の所在をあいまいにする組織の体質により、真相解明とは言いがたい報告を行い、被害者の健康や生命をないがしろにしてきました。

この事件を本当に教訓とするならば、関係者を特定して、責任の所在を明確にするべきであります。

そうでなければ、組織という実体の曖昧さに責任が霧散してしまい、再び薬害が繰り返されるのではないのでしょうか？これは決して、犯人探しによって糾弾することが目的ではありません。恨みの矛先を見つけることが目的ではありません。

人の命を預かる立場の人間が、どのように行動したのかを検証できることが、最も効果的な薬害の予防になり得るし、それぞれが誇りと使命感をもって業務にあたることにつながると考えます。

以下、各時期について関係者のヒヤリングが必要であることを示します。

### 1、フィブリノゲン製剤の承認当時の状況について

わが国に同製剤を導入することになったきっかけは、1960年代当時に弘前大学医学部産婦人科の教授だった、品川信良氏が、親交のあった旧ミドリ十字内藤良一社長の援助により、フィブリノゲン製剤を販売していたアメリカ・カッター社を視察したことに始まります。

品川氏は、「カッター社内には『肝炎対策のアイデアを求む！』という、張り出しが目についた」と述懐。当時から、フィブリノゲン製剤の肝炎リスクを自覚していたことを明らかにしています。

帰国後、品川氏はフィブリノゲン製剤の必要性を旧ミドリ十字に強く進言、1964年の製造承認へとつながっています。

また、1987年の青森県三沢市の集団感染が報道された当時、青森のS医院を特殊なケースとして処理した中心人物であると言われていています。このように大きな鍵を握る人物でありながら、薬害肝炎訴訟の証人として法廷に立つことはありませんでした。

以上の事情から、品川氏のヒヤリングは極めて重要性が高いと考えます。

### 2、BPL添加による不活化処理の変更（1985年）について

旧ミドリ十字は、発がん性が高いとして、BPL添加を中止していましたが、この変

更は極めて肝炎リスクを高めたと推測されます。当時の事情を良く知る旧ミドリ十字の製造ラインの管理を担当していた社員。官僚は把握していなかった、旧ミドリ十字の社内事情については、この社員のヒヤリングが必至と思われま

### 3、1987年の治験用加熱製剤について

青森の集団感染が表面化して非加熱製剤を回収する際、旧ミドリ十字は安全性の確認されていない治験用加熱製剤を代替品として医療機関に配布しました。この安易な対応により多くの妊産婦等が肝炎ウイルスに感染したと推測されます。

当時の事情を良く知る、旧ミドリ十字の営業本部長からのヒヤリングが必要と思われま

### 4、加熱製剤を10日間という異例のスピードで製造承認したことについて

非加熱フィブリノゲン製剤から加熱製剤に切り替える際に、肝炎リスクの検証が不十分だったことは明らかです。この当時、C型肝炎ウイルスが同定されておらず、非A非B型肝炎という呼称でしたが、チンパンジーを使った感染実験は行われていました。

原料血漿中に肝炎ウイルスが混入していたことは明らかでありましたので、加熱による肝炎ウイルス不活化の効果判定は、少なくともチンパンジーを使って感染実験を行うべきだったと思います。

しかし、国立感染症研究所は可能な検証や安全確認を怠って加熱製剤の製造承認を行い、多くの妊産婦等に被害を与えました。当時の国立感染症研究所における担当者たちの構成、そして指示は誰が出したのか？

国立感染症研究所は、実際国家検定をやるところであります。現場の人間として彼らたちに出来ることはなかったのでしょうか？防波堤になるべきではなかったのでしょうか？

こうした状況を明らかにすべく、同研究所の関係者のヒヤリングが必要と考えま

### 5、418人リストの対応について

旧ミドリ十字と厚労省は、被害者を特定できる個人情報を把握しながら、注意を呼びかけることもせずに、その情報ファイルを放置していました。

この件については、2007年に西川京子副大臣を筆頭に、省内調査が実施されましたが、真相解明がされたとは言えません。被害者の視点を入れた形で、ファイルを取り扱った職員、上司についてヒヤリングが必要であると考えま

## 新しい組織のあり方に関する意見書

2009年3月18日

統計数理研究所

椿 広計

### 1 意見書の前提

本委員会のミッションは前回寺野座長が仰られたように、医薬品の安全性を保証する新組織のあり方を議論する場である。しかし、ある医薬品に対する評価は、当該医薬品によってもたらされる治療上のベネフィットとリスクとを勘案して決められるべきものである。以下の組織のあり方についての意見が、当委員会の及ぶ権限の範囲を超えたものになっているとすれば、上記のような意味で容赦頂ければ幸いである。また、報告書にはこれまでの議論に基づいて多くの改善提案がなされており、それらとの重複があることもご容赦頂きたい。

### 2 新組織の使命についての意見

新組織は、治療を必要とする個々の患者に対して、当該患者にとって最も適切な治療が必要なタイミングで確実に施されることに必要な意思決定ならびに警告の基礎となる事実に基づく情報を収集・分析し、適切な治療の恩恵を受ける国民、適切な治療を提供する役割を果たす医療従事者、政策当局、医薬品・医療機器開発者に適切な勧告や注意を必要なタイミングで行うことをその使命としなければならない。なお、ここで必要な意思決定ならびに警告を行うのは原則として政策当局である。しかし、政策当局の決定を待たずして、新組織が公表した勧告に基づいて、患者、医療従事者、医薬品・医療機器開発者、場合によっては司法当局が独自の意思決定を行うことも想定されるべきである。

一方、新組織は、最適な治療が持続的かつ迅速に開発されるための情報並びに医療の現場からの情報を適切に収集するために、医療従事者、医薬品・医療機器開発者と十分な相互協力関係を構築する必要もある。ただし、上記のように治療を必要とする可能性のある全ての患者が期待する価値を第一の使命とする原則の範囲内での協力関係構築であることは忘れてはならない。

新組織は、この使命を実現するために、必要な情報を自主的に収集したり、医療従事者・医薬品開発者からの情報提出を要請したり、場合によっては独自の強制的な調査権限を持つ必要がある。一方、新組織は、政策当局や医療従事者・医薬品などの開発者が必要とする決定とは独立な、客観的事実に基づく勧告を行わなければならない。逆に、新組織は政策当局、医薬品・医療機器開発者のみならず、国民、医療従事者の請求を下記第三者監視

機関が承認すれば必要な調査報告ないしは勧告を提示することができる機能を有するべきである。

このため、新組織は、事実に基づく適切な勧告を出せる力量を備え、政策当局も含めた全ての利害関係者と独立に行動することが可能な高い職業倫理に支えられた専門家集団を中心として構成されると共に、その力量自体を世界最高の水準に向上し維持するための持続的開発機能も備えていなければならない。また、新組織の執行部自体が当該力量を備えた専門家として政策当局並びに政治とは独立した人材とすべきである。

このように、強制的な調査権限を有するためには、これらの専門家は国家公務員としての権限を持つことが適当である。従って、庁・院ないしは公務員型独立行政法人などの形態が考えられる。

### 3 新組織の目的を実現するために必要な要件

新組織は、特定の医薬品・医療機器開発者の利害に関わる勧告を行う場合に、当該医薬品・医療機器の販売を通じて主として利益を蒙る組織に必要な対価を要求することが出来る。このため、新医薬品候補物質に関わる審査のみならず、市販されている医薬品の安全性情報監視についても一定の必要経費が医薬品・医療機器業界全体から徴収される仕組みの確立が必要である。一方、医療従事者・医薬品・医療機器開発者が非営利的目的・社会貢献目的として開発する医療行為、医薬品に関する審査・監視、国民の請求に基づく公的調査については国民全体の負担に基づく公的資金による運営が前提とされるべきである。

一方、このような利害関係者による運営資金提供によって生じる利害相反、その他利害関係者からの圧力による事実認定の偏りを避けるため、新組織には国際的に通用する第三者監査可能な透明性の高い仕事の枠組みを構築することが必須であり、これを通じて専門家集団の自律的活動が保証されるものとする。このため、新組織はその職務の妥当性を第三者が監査可能な明確に定義されたプロセスとし、ISO9001 (JIS Q9001) で規定されたマネジメントシステムを基に行う必要がある。特に、新組織は、国民の健康状態に関する不可逆的リスクの予兆を発見した場合に備え、緊急対処のプロセスを明確に定義しなければならない。この緊急プロセスにおいては、予防原則を前提とし、先ず、迅速な「注意」を政策当局、患者、医療従事者、開発者に行わなければならない、更に調査権限を活用して直ちに必要な情報収集を開始し、より保証力の高い「勧告」を準備し公表しなければならない。

更に、新組織は、新組織を監視する国民、医療従事者、政策当局、医薬品・医療機器開発者など関連する利害関係者との接点を形成する評価委員会を設けるべきである。この評

- 評価委員会の構成については、日本工業標準調査会が活用している三者構成（消費者側、中立側、生産者側）を参考にすることが望ましい。評価委員会は、新組織の事業計画に対する諮問を受けると共に、その活動についても定期的に評価を行い新組織の長に対して仕事の仕組みに対する改善勧告権限を持つべきである。このため、評価委員会は、ISO9001に基づく新組織の仕事のプロセスの妥当性を、(財)日本適合性認定協会の認定を受けている第三者審査登録機関に依頼し、定期的にその監査結果を確認し、必要な改善勧告を行うことも必要である。この定期的な第三者マネジメントシステム審査については、定常的審査プロセス・安全対策プロセスのみならず、上記の緊急プロセスの適合性についても審査を受けなければならない。勿論評価委員会独自の調査権限を発動させることも可能でなければならない。

なお、現時点では、評価委員会を組織外部に設ける可能性と内部に設ける可能性の得失を充分検討されるべきである。しかしながら、新組織が活動の監査可能性を確保できる前提で、評価・監視機能を持つ評議員会的機能を有する第三者組織自体を組織内部に有し、国民全般の期待を前提に目的を全うすることの意義も大きいと考える。国民全般との十分なコミュニケーションは新組織にとっても有用なことであるが、一方で評価委員会自体が直接新組織の調査行為自体に介入することは避けなければならない。評価委員会は、原則として、新組織の調査プロセスが目的に照らして妥当であるような勧告をなすべきものとする。

定常的プロセスから生じる医薬品承認の勧告・安全性監視など調査結果自体の妥当性とそれに基づく意思決定勧告の妥当性については、政策当局側に引き続き第三者委員会（現在の審議会組織）を別途設ける必要性についても検討されるべきである。しかし、政策当局の中に第三者委員会を設ける場合にも、上記緊急プロセスの中での注意並びに勧告については、上記緊急プロセスの妥当性が第三者審査登録機関で保証され、新組織の評価委員会が是認しているという前提で、新組織の権限で独自かつ迅速に公表し、事後的に政策機関の第三者委員会がその妥当性を検討することを通例とすべきである。

#### 4 将来への課題

新組織については、将来的には、食品・環境化学物質分野のリスク・ベネフィット評価に関する事実についての勧告をも担当することが、国民の物質吸収に基づく健康被害を総合的に管理するためには好ましいことと確信する。昨日、医薬品で起きた悲劇は、将来、食品分野や環境化学物質で再発することも危惧されるものであり、限られた物質リスク評価専門家集団の人的資源配分からもそのようにあるべきである。

## 適応外使用に関する意見

国立循環器病センター

病院長 友池仁暢

### I. 「適応外使用」の分類

厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業「「適応外使用」の対応に係る現状と今後の対応のあり方に関する研究」平成16年度総括・分担研究報告書（主任研究者 黒川清 2005年3月）によれば、「適応外使用」は以下のように分類されている。

- |  |
|--|
| <p>A. 当該有効成分が日本で承認されていない医薬品</p> <p>a-1. 海外（欧米）において承認済みだが日本では未承認の医薬品</p> <p>a-1-1. 海外（欧米）の効能・効果と日本で使用されている効能・効果が（ほぼ）同一の場合</p> <p>a-1-2. 海外（欧米）の効能・効果と日本で使用されている効果が異なる場合（実際の例は少ない）</p> <p>a-2. 海外（欧米）・日本ともに未承認の医薬品</p> <p>B. 当該有効成分が日本で承認されている医薬品</p> <p>b-1. 承認内容とは別の効能・効果への使用</p> <p>b-2. 承認内容とは別の投与対象への使用（投与対象が不明確な承認の場合を含む）</p> <p>b-3. その他（別の投与経路、用法・用量等. b-1, b-2 と重複することも多い）</p> <p>C. 日本で承認されているが海外（欧米）では未承認の医薬品</p> |
|--|

### 附. 適応外使用（off-label use）の実態

わが国における承認適応範囲以外の使用実態について情報を知らないが、米国の論文によると21-60%の高頻度が示されている（Radley DC, et. al, Off-label prescribing among office-based physicians. Arch Intern Med 2006;166:1021-1026, Beck JM and Azari ED 1998. FDA, off-label drug use, and informed consent. 53 Food, Drug, Cosmetic Law Journal 71.）

### II. 適応外使用問題に対して、わが国ではこれまでに以下のような対応がとられてきた。

#### II-1. 小児領域以外

##### 1. いわゆる「2課長通知」に基づく対応(平成11年)

適応外使用されている医薬品の使用様態を可能な限り承認内容に取り込むために、適切なエビデンスが十分にあれば治験無しでも承認可能とする枠組み

## 2. 抗がん剤併用療法検討会（平成 16 年）

検討会で作成された報告書を踏まえて薬事食品衛生審議会医薬品第 2 部会で事前評価を実施し、その結果一定の根拠が認められた場合は当該医薬品の承認取得企業に一部承認事項変更申請を依頼し、依頼に基づいた申請に対しては迅速に処理して承認する枠組み

## 3. 「いわゆる「混合診療」問題に係る基本的合意」（平成 16 年）

表の A にあたる国内未承認の医薬品について、欧米で承認されている場合は検討会で検討した上で、確実な治験の実施につなげる枠組み

## 4. 高度医療評価制度（平成 20 年）

適応外医薬品・医療機器等を用いた自主臨床試験を「高度医療」に指定して、保険外併用療養費の枠組みを使用可能とする制度

## II-2. 小児領域

小児領域では、日常診療で使用される医薬品の実に 75%が適応外使用といわれるほど、成人にもまして適応外使用問題が日常診療に深刻な影響を及ぼしている。

## 1. 「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスについて」（平成 12 年）

日米欧 3 極の ICH における合意（ICH Topic E-11）に基づいて定められた。成人における開発段階において、小児にも使用されると推定されるならば、小児集団の検討を開発計画に含むべきとする内容。

## 2. 「小児科領域における適応外使用解決と治験推進のためのアクションプラン」（平成 16 年 日本小児科学会）

適応外医薬品のプライオリティリストの作成やカテゴリー分けを実施

## 3. 「小児に対する薬物療法の根拠情報収集事業」（平成 17 年）

5 年間で 100 品目について小児薬物療法に関する情報収集と使用方法の評価・整理を実施

## III. 欧米における適応外使用問題への対応

医薬品の適応外使用問題は、わが国に限らず欧米各国に存在し、様々な対応がとられている。対応の具体的内容としては、①治験を含む臨床試験の推進、②（特に EU で）未承認薬使用の登録制度、③（米国で）第 3 者機関の作成する「エビデンス集」ともいえる“Compendia”の記載や、公表学術論文の記載等により当該医薬品の使用が正当化できる場合には保険償還を認める制度等がある。一方、小児領域においては、米国では、承認済み医薬品の小児領域の臨床試験や臨床薬理学的研究の推進、小児治験を実施する企業に対する、特許権や市場独占権の延長等の優遇措置、小児領域における治験を含む臨床試験が必要な医薬品リストの公開等、EU では、小児治験を実施する企業への特許権延長等、小児

治験に関する規制当局による無料アドバイスの実施、小児用医薬品の申請手数料の軽減等の対応がとられている。

#### IV. まとめ

医薬品の適応外使用問題は、わが国のみならず世界中で問題となっており、各国はそれぞれの医療制度の中で各種対応を行っているが、共通点として、①いずれも中央行政レベルやアカデミアのレベルで対応が行われており、個々の医療施設で個別に議論されるものではない、②個々の適応外使用を認める、認めないという議論に終始するのではなく、最終的に承認事項とされるためのエビデンス収集を目指して、臨床研究の実施を推進している、③特に治験実施が困難とされる領域（小児領域、救急医療、難病等）については、様々な制度が重層的に整備されている。わが国でも、ここ数年の間に適応外使用問題に対する行政やアカデミアの対応が急速に進んできたところである。本検討会としても、この流れを遮断することなく、最終目標である承認事項の適正化を目指した対応を行政に求めるべきであり、医療施設レベルで個別議論に終始することで、結果的に一貫性のない結果を生み出しかねない方向性を打ち出すべきではないと考える。

なお、適応外使用問題の是正には、適切なエビデンスの収集とその評価、臨床試験の実施に関する企業やアカデミアへの助言等、規制当局の関与が非常に重要である。欧米の規制当局に比べてわが国の医薬品医療機器審査機構（PMDA）は専門性の高い審査員の人数が少ない。この点を早急に改善する必要があるが、国公立大学、ナショナルセンター、公的研究機関のほとんどが非公務員化する現在、これらアカデミアのセクターに在籍する研究者や医療者が公務員に転職する場合、人事評価、専門技術の継続と発展性、給与等様々な面で不利益を被る可能性がある。実際、PMDA が国立医薬品食品衛生研究所に属していた時代にナショナルセンターや国立大学から移籍した医師の審査官全員が年収の大幅低下を経験している。有能な研究者や医療者を PMDA に集めるためには、人事面の条件等の柔軟性が極めて重要であるが、公務員型となった場合、果たしてそのような柔軟性が望めるのか、大いに疑問であり、この点を真剣に考えなければ、どのような提言も結局は「笛吹けど踊らず」で実効性の乏しいものとなるのではないかと危惧します。

#### 参考資料：

- 1) 厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業「「適応外使用」の対応に係る現状と今後の対応のあり方に関する研究」平成 16 年度総括・分担研究報告書（主任研究者 黒川清 2005 年 3 月）
- 2) 「小児用医薬品の適応外使用をめぐって－現状をいかにして改善すべきか」薬の知識. 53; 1-12, 2002.
- 3) 「小児薬物療法検討会議」資料 5
- 4) 「同」資料 7

## 「小児薬物療法検討会議」において検討対象とする場合の考え方 (案)

### 1. 検討の対象とする医薬品の類型

- 1) 国内に同一有効成分の医薬品はあるが、必要な剤型が無いもの  
(例：現在、脱カプセル、錠剤つぶし、静注用製剤の経口投与で対応している場合等)
- 2) 国内に同一有効成分及び同一剤型の医薬品はあるが、小児（あるいは特定の年齢群）の必要な適応（以下「新規適応」という。）が無いもの
  - (ア) 小児（あるいは特定の年齢群）の他の適応はある（用量や安全性の評価がある程度されている）
    - ① 成人や他年齢群でも新規適応がない
    - ② 成人や他年齢群では新規適応がある
  - (イ) 小児（あるいは特定の年齢群）の他の適応もない
    - ① 成人や他年齢群でも新規適応がない
    - ② 成人や他年齢群では新規適応がある
- 3) 国内に同一有効成分、同一剤型及び同一適応の医薬品はあるが、小児（あるいは特定の年齢群）の用量が不明確のもの
  - (ア) 海外（米、英、独、仏など、承認審査に係る薬事規制が我が国と同等と考えられる国。以下同じ。）の添付文書でも明確な用量記載がない
  - (イ) 海外の添付文書では明確な用量記載がある
- 4) 小児での安全性が確立していないもの、安全性の記載が不十分あるいは行き過ぎているもので、保険で査定される可能性が比較的高い等の問題があるもの

※以下の医薬品については、本検討会の対象外とする。

- ・ 海外で承認されている、あるいは海外で治験中であるが、まだ国内に製剤がない（原則として新規性の高い）医薬品
- ・ 海外で承認されている臨床上必要不可欠な比較的古い医薬品で、国内に製剤がないもの
- ・ 試薬を転用している医薬品、施設で化学合成している医薬品など

## 2. 対象医薬品の優先度決定の基準

以下の（ア）に記載されているレベルのエビデンスがあり、かつ、（イ）のいずれかを満たす医薬品について、（ウ）の観点も加味して優先度を決定する。

### （ア）エビデンスレベル

- ① アメリカ、イギリス、ドイツ及びフランスなど承認審査に係る薬事規制が我が国と同等と考えられる国で承認された効能・効果及び用法・用量を持つ医薬品が原則
- ② ①でない場合、複数の検証的な臨床試験結果がある、あるいは多くの世界的に認められた教科書に標準的治療として記載されている等、エビデンスが十分にあると考えられる医薬品

### （イ）適応疾病の重篤度等

- ① 適応疾病が重篤であり、生命に重大な影響がある疾患
- ② 適応疾病が重篤であり、病気の進行が不可逆 及び／又は 日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
- ③ その他（例：適応疾病は重篤ではないが日常生活に著しい影響を及ぼす疾患）

### （ウ）小児科領域における医療上の有用性

- ① 既存の治療法・予防法が無い
- ② 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の治療法・予防法と比べて明らかに優れている
- ③ 本邦で広範に使用され、用法・用量等を適正化することによる臨床現場への影響が大きい

## 「小児薬物療法検討会議」において検討する薬物療法の候補（案）

学会名： 日本未熟児新生児学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
クエン酸カフェイン	未熟児無呼吸発作	新生児	1	1)	(ア)-① (イ)-① (ウ)-②	○ (2000)	×	×	×	
アシクロビル	新生児単純疱疹ウイルス感染症	新生児	2	2)-(ア)-②	(ア)-① (イ)-① (ウ)-①	○ (1998)	○ (1992)	○ (1988)	○ (1987)	
ガンマグロブリン	血液型不適合溶血性黄疸	新生児	3	2)-(ア)-①	(ア)-② (イ)-① (ウ)-②	×	×	×	×	
ドキサプラム	未熟児無呼吸発作	新生児	4	4)	(ア)-② (イ)-① (ウ)-③	×	×	×	×	
ガンシクロビル	新生児サイトメガロウイルス感染症	新生児	5	2)-(ア)-②	(ア)-② (イ)-② (ウ)-②	△	△	△	△	

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
酢酸フレカイニド (50mg, 100mg錠 剤, 50mg注射剤)	①錠剤 小児への頻脈 性不整脈(発作性上室 性頻拍、非発作性上室 性頻拍、心室頻拍)に 対する効能追加 ②注射剤 小児への頻 脈性不整脈(発作性上 室性頻拍、非発作性上 室性頻拍、心室頻拍) に対する効能追加	①錠剤 15歳以下 (但し、錠剤の服用 が可能であることを 確認)、②注射剤 15歳以下	1	1) 2)(イ)①(錠 剤:発作性上室 性頻拍、非発 作性上室性頻 拍) (注射剤:非発 作性上室性頻 拍) 2)(イ)②(錠 剤:心室頻拍) (注射剤:発作 性上室性頻 拍、心室頻拍) 3)(イ)(錠剤) 3)(ア)(注射 剤)	①錠剤 (ア) ①、(イ)①、 (ウ)②③ ② 注射剤 (イ) ①、(ウ)②③	①錠剤 ○ ② 注射剤 △	①錠剤 △ ② 注射剤 △	①錠剤 △ ② 注射剤 △	①錠剤 △ ② 注射剤 △	
マレイン酸エナラ プリル(2.5mg, 5mg, 10mg錠)	①小児の高血圧症に 対する効能追加、 ②小児の慢性心不全 に対する効能追加	15歳以下(但し、 錠剤の服用が可能 であることを確認)	2	①小児高血圧 症に対して 1)、2)(イ)②、 3)(イ)、②小 児慢性心不全 に対して 1)、 2)(イ)②、3) (ア)	①小児高血圧 症に対して (ア)①、(イ) ②、(ウ)①③、 ②小児慢性心 不全に対して (ア)②、(イ) ①、(ウ)①③	①高血 圧○ ②心不 全△	①高血 圧○ ②心不 全△	①高血 圧○ ②心不 全△	①高血 圧○ ②心不 全△	
塩酸ベラパミル (40mg錠剤、5mg 注射剤)	①錠剤 小児の頻脈性 不整脈(発作性上室性 頻拍、発作性心房細 動、発作性心房粗動) に対する効能追加、 ②注射剤 小児の頻脈 性不整脈(発作性上室 性頻拍、発作性心房細 動、発作性心房粗動) に対する効能追加	①錠剤 15歳以下 (但し、錠剤の服用 が可能であることを 確認)、②注 射剤 15歳以下	3	①錠剤 1)、 2)(イ)①、3) (イ) ②注射剤 2) (イ)②、3)(イ)	①錠剤 (ア) ①、(イ)①、 (ウ)②③ ②注射剤 (ア)①、(イ) ①、(ウ)②③	①錠剤 ○ ② 注射剤 ○	①錠剤 ○ ② 注射剤 ○	①錠剤 ○ ② 注射剤 ○	①錠剤 △ ② 注射剤 x	
ベシル酸アムロジ ピン	小児高血圧症の効能 追加	15歳以下(但し、 錠剤の服用が可能 であることを確認)	4	1)、2)(イ)②、 3)(イ)	(ア)①、(イ) ②、(ウ)①③	○	△	△	△	
カルベジロール	小児慢性心不全に対 する効能追加	15歳以下(ただし、 錠剤が内服できる ことを確認のうえ投 与すること)	5	1)、2)(イ)②、 3)(ア)	(ア)②、(イ) ①、(ウ)②③	△	△	△	△	
塩酸メキシレチン (50mg、100mgカ プセル)	小児頻脈性不整脈(心 室性)の効能追加	15歳以下(但し、カ プセルの内服が可 能であることを確 認)	6	1)、2)(イ)②、 3)(ア)	(イ)①、(ウ) ①③	△	△	△	△	

学会名: 日本小児神経学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
A型ボツリヌス毒 素	眼瞼けいれん、片側顔 面けいれんの改善。痙 性斜頸の改善。脳性麻 痺における下肢痙縮の 改善。	脳性麻痺における 下肢痙縮に対して は2歳以上。	1	2)-(ア)-①	(ア)-① (イ)-② (ウ)-②	？  注) ①12歳 以上の 眼瞼痙 攣(良 性本態 性眼瞼 痙攣及 び第Ⅶ 神経障 害を含 む) ②12歳 以上の 斜視 ③成人 の痙性 斜頸 ④65歳 以下の 成人に おける 中等度 以上の 眉間の 皺の改 善	○  注) ①1998 年、2歳 以上の 小児脳 性麻痺 による 下肢痙 縮 ②2002 年、脳 卒中に よる上 肢痙縮	○  注) ①1998 年、2歳 以上の 小児脳 性麻痺 による 下肢痙 縮 ②2001 年、脳 卒中に よる上 肢痙縮	○  注) 1998 年、2歳 以上の 小児脳 性麻痺 による 下肢痙 縮	オースト リア等 計65ヶ 国で承 認
ミタゾラム注	てんかん様重積状態 (けいれん重積症)	乳児から成人	2	2)-(イ)-①	(ア)-② (イ)-① (ウ)-③			過去に ○		
ステロイド ホル モン	筋ジストロフィー	幼児から成人	3	2)-(イ)-①	(ア)-② (イ)-① (ウ)-③					
塩酸リドカイン	てんかん様重積状態 (けいれん重積症)けい れん発作頻発状態の 改善	新生児から乳幼児	4	2)-(イ)-①	(ア)-② (イ)-① (ウ)-③					
ジアゼパム注腸 液	てんかん様重積状態 (けいれん重積症)	乳児から成人	5	1)	(ア)-① (イ)-① (ウ)-③	○	○			
フェノバルビター ルナトリウム	てんかん様重積状態 (けいれん重積症)	新生児から成人	6	1)	(ア)-② (イ)-① (ウ)-③					

学会名: 日本小児神経学会&日本小児心身医学会&日本小児精神神経学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
メチルフェニデート	注意欠陥/多動性障害	小児(6-15歳)	1	2)-(ア)-①	(ア)-① (イ)-③ (ウ)-③	○	○	○	○	アイル ランド
リスペリドン	統合失調症、破壊性行動障害の効能追加	小児	2	2)-(イ)-① 3)-(ア)	(ア)-① (イ)-② (ウ)-②	△	△	○	○	
アルプラゾラム	小児の(過剰)不安障害(パニック障害(過換気症候群)・夜驚症・全般性不安障害)・不登校が継続する予期不安の強い症例の効能追加	小児・思春期	3	2)-(イ)-② 3)-(ア) 4)	(ア)-① (イ)-② (ウ)-②	△	△	×	×	
クエン酸タンダスピロン	心身症(自律神経失調症、本態性高血圧、消化性潰瘍)における身体症候ならびに抑うつ、不安、焦燥、睡眠障害・神経症における抑うつ、恐怖の効能追加	小児(6歳~18歳未満)	4	2)-(イ)-②	(イ)-② (ウ)-②	×	×	×	×	欧米は なし、ア ジアの み
エチゾラム	神経症における不安・緊張・抑うつ・神経衰弱症状・睡眠障害うつ病における不安・緊張・睡眠障害心身症(高血圧症、胃・十二指腸潰瘍)における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ・睡眠障害の効能追加	小児	5	2)-(イ)-②	(イ)-② (ウ)-②	×	×	×	×	欧米で はイタ リアのみ

学会名: 日本血液学会、日本小児がん学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
フィルグラステム レノグラステム ナルトグラステム	自己注射の用法追加	小児・成人 (キャリアオーバー 含む)	1	2)-(ア)-①	(ア)-① (イ)-① (ウ)-①	○	○	○	○	
フルコナゾール	懸濁液の剤型追加	小児	2	1)	(ア)-① (イ)-① (ウ)-①	○	不明	不明	不明	
イホスファミド	悪性リンパ腫の効能追加	小児	3	2)-(ア)-①	(ア)-① (イ)-① (ウ)-③	×	×	○	不明	

学会名: 日本小児アレルギー学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
塩酸イソプロテレ ノール吸入液	「気管支喘息重症発作 に対する持続吸入療法 」の用法の追加	乳児を含む小児	1	2)-(ア)-①	(ア)-② (イ)-① (ウ)-③	×	×	×	×	オーストラリア、 ポーランド、ス ロバキア、エストニア、 クウェートで販売されて いるが、当該用法につい ての適応は不明
塩酸プロカテロー ル吸入液	使用上の注意から「乳 児に対する安全性は確 立していない。」を削除	乳児	2	4)	(ア)-② (イ)-② (ウ)-③	×	×	×	×	韓国 (2000年 7月)、南 米:メキ シコ (2001年 6月)ほ か12カ 国
برانلカストドラ インシロップ	添付文書から「1歳未 満の小児での使用経 験がなく、低出生体重 児、新生児、乳児に対 する安全性は確立して いない」を削除	乳児	3	4)	(ア)- (イ)-① (ウ)-③	×	×	×	×	
トシル酸スプラタ ストライシロップ	効能・効果にアトピー 性皮膚炎、食物アレルギー を追加、使用上の 注意から「乳児(3歳未 満)に対する安全性は 確立していない」を削 除	乳幼児	4	2)-(ア)-②	(ア)- (イ)-③ (ウ)-③	×	×	×	×	

学会名: 日本先天代謝異常学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
塩化レボカルニチン錠	原発性カルニチン欠乏症、その他の二次性カルニチン欠乏症への適応拡大。注射製剤及び用量増量が必要。	全年齢群	1	1) 2)-(ア)-①	(ア)-① (イ)-① (ウ)-①	○	不明	不明	不明	伊
塩酸サプロプロテリン顆粒	BH4反応性フェニルアラニン水酸化酵素欠損症における血中フェニルアラニン値の低下。	全年齢群	2	2)-(ア)-①	(ア)-② (イ)-② (ウ)-②	×	×	×	×	
ピオチン散	ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症、ピオチニダーゼ欠損症、ミトコンドリア脳筋症を含むミトコンドリア代謝障害。原末製剤及び用量増量も必要。	全年齢群	3	1) 2)-(ア)-①	(ア)-② (イ)-① (ウ)-①	不明	不明	不明	不明	
メロニタゾール内服錠	プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症のコントロールの改善。水剤、散薬製剤も必要。	全年齢群	4	1) 2)-(イ)-①	(ア)-② (イ)-① (ウ)-①	不明	不明	不明	不明	

学会名: 日本小児腎臓病学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
シクロホスファミド	頻回再発型ネフローゼ症候群の効能追加	1歳以上の小児	1	2)-(イ)-①	(ア)-① (イ)-③ (ウ)-③	○	○	○		
ソルメドロール	ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の効能追加	1歳以上の小児	2	2)-(ア)-①	(ア)-① (イ)-② (ウ)-①	○	×			イタリア、ベルギー、オーストラリア
セルセプト	腎移植の小児への適応拡大	1歳以上の小児	3	3)-(イ)-①	(ア)-① (イ)-① (ウ)-③	○	○	○	○	
ミソリピン	頻回再発型ネフローゼ症候群の効能追加	1歳以上の小児	4	2)-(イ)-①	(ア)-? (イ)-③ (ウ)-③	×	×	×	×	中国、韓国
ヒドロクロロチアジド	高カルシウム尿症の効能追加	乳児を含む小児	5	2)-(ア)-①	(ア)-② (イ)-③ (ウ)-①	○	○			オーストラリア、ベルギー

学会名: 日本小児内分泌学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
メトホルミン	2型糖尿病の小児への 適応追加	10歳以上	1	2)-(イ)-②	(ア)-① (イ)-② (ウ)-③	○	△	△	△	△
リュープロレリン	中枢性思春期早発症 の用量追加	新生児より	2	3)-(イ)	(ア)-① (イ)-② (ウ)-③	○	○	○	○	
パミドロネート	骨形成不全症への適 応追加	新生児より	3	2)-(イ)-①	(ア)-② (イ)-② (ウ)-①					
プラバスタチン アトルバスタチン	高脂血症、家族性高コ レステロール血症への 小児への適応追加	10歳以上	4	2)-(イ)-②	(ア)-① (イ)-③ (ウ)-①	○	△	△	△	

学会名: 日本小児感染症学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
シプロフロキサシ ン注	β-ラクタム剤無効の 重症感染症	幼児・学童	1	2)-(イ)-②	(ア)-① (イ)-① (ウ)-②	○	○	○	○	
塩酸オセルタミビ ルドライシロップ 3%	乳児(1歳未満)への用 法・用量の追加	1歳未満(乳児)	2	2)-(ア)	(ウ)-① 又は (ウ)-③	△	△	△	△	△
塩酸バラシクロピ ル	単純疱疹に対する小児 適応の追加	小児	3	2)-(イ)-②	(イ)-③ (ウ)-③	△	△	△	△	△
トシル酸 トスフロキサシン (オゼックス)	小児の用法用量の追 加	小児 (7歳以下)	4	1) 2)-(ア)-②	(イ)-③ (ウ)-① (ウ)-③	×	×	×	×	韓 △

学会名: 日本小児栄養消化器肝臓学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
ウルソデオキシ コール酸	胆汁うっ滞に伴う肝疾 患の利胆、慢性肝疾患 における肝機能の改善	新生児以上	1	2)-(ア)-②	(ア)-① (イ)-① (ウ)-③	△	○	△	△	
ランソプラゾール	胃潰瘍・十二指腸潰瘍 におけるヘリコバク ター・ピロリに除菌・ GER	GER 新生児以 上 ヘリコバク ター・ピロリ除菌 5歳以上	2	1)-(イ)-②	(ア)-① (イ)-① (ウ)-③	○GEF に關し てのみ	△	△	△	
ファモチジン	GER、胃炎、逆流性食 道炎	全小児例	3	2)-(イ)-①	(ア)-① (イ)-③ (ウ)-③	○GER	△	△	△	△
ペンタサ	潰瘍性大腸炎・クロー ン病	全小児例	4	3)-(ア)	(ア)-② (イ)-② (ウ)-③	△	△	△	△	デン マーク
PEG-インターフェ ロン	C型慢性肝炎	全小児例	5	3)-(ア)	(ア)-① (イ)-② (ウ)-①	△	△	△	△	スイス、 カナダ
リバピリン	C型慢性肝炎、慢性肝 疾患に肝機能改善	全小児例	6	2)-(イ)-②	(ア)-① (イ)-② (ウ)-①	△	x	x	x	
ラミブジン	B型肝炎	全小児例	7	2)-(イ)-②	(ア)-① (イ)-② (ウ)-②	○	不明	不明	不明	
インフリキシマブ	クローン病	全小児例	8	4)	(ア)-① (イ)-① (ウ)-①	△	△	△	△	
アザチオプリン(イ ムラン)	潰瘍性大腸炎・自己免 疫性肝炎・クローン病	全小児例	9	2)-(イ)-②	(ア)-① (イ)-② (ウ)-③	x	x	○	○	
酢酸オクトレオチ ド	消化管ホルモン産生腫 瘍(VIP産生腫瘍、カルチ ノイド症候群の特徴を 示すカルチノイド腫瘍、 ガストリン産生腫瘍)の 追加	新生児を含む 小児	10	3)-(ア)	(ア)-① (イ)-① (ウ)-①	○*1	○*2	○*2	○*2	EU各国 *3
ミコフェノール酸モ フェチル	肝移植	全小児例	11	2)-(イ)-②	(ア)-② (イ)-① (ウ)-③	△	△	△	△	△
ポリカルボフィル カルシウム	過敏性腸症候群	全小児例	12	4)	(ア)-① (イ)-③ (ウ)-③	○*	x	x	x	
メシル酸カモス タット・100mg	1. 慢性膵炎における 急性症状の緩解 2. 術後逆流性食道炎	全小児例	13	2)-(イ)-②	(ア)-② (イ)-② (ウ)-①	x	x	x	x	○韓国
プレデニン	自己免疫性肝炎	全小児例	14	2)-(イ)-①	(ア)-? (イ)-② (ウ)-①	x	x	x	x	x
モサプリド	便秘症、慢性胃炎	全小児例	15	2)-(ア)-②	(ア)-② (イ)-③ (ウ)-③	x	x	x	x	△
グルチルリチン酸	慢性肝疾患における肝 機能異常の改善	全小児例	16	2)-(イ)-②	(ア)-② (イ)-① (ウ)-③	x	x	x	x	韓国、 中国他
ラベプラゾールナ トリウム	胃潰瘍・十二指腸潰瘍 におけるヘリコバク ター・ピロリに除菌	5歳以上	17	2)-(イ)-②	(ア)-② (イ)-③ (ウ)-③	x	x	x	x	x

学会名: 日本小児遺伝学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
塩酸ドネペジル	日常生活能力重度障害または急激退行現象を来したダウン症候群患者		1	通常、病気の進行を認め、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患	既存の治療法・予防法がない	×	×	×	×	×
成長ホルモン	成人プラダー・ウィー症候群患者での体組織改善		2	体組織悪化による血管障害の頻度増加	既存の治療法・予防法がない	×	不明	○	○	×

学会名: 日本外来小児科学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
オセルタミビル	ドライシロップ剤の乳児への適応拡大	1歳未満の乳児	1	2)-(ア)-①	(ア)-① (イ)-③ (ウ)-①	△	△	△	△	△
アセトアミノフェン	小児に対する用法・用量の適正化	新生児を含む小児	2	3)-(イ)	(ア)-① (イ)-③ (ウ)-③	○	○	○	○	○

学会名: 日本小児東洋医学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
五苓散	小児適応(座薬・注腸製剤)	新生児を含む小児	1	3).4)	臨床での要望が最も高い	×	×	×	×	
麻杏甘石湯	小児適応	新生児を含む小児	2	3).4)	臨床での要望が最も高い	×	×	×	×	
柴胡清肝湯	小児適応	新生児を含む小児	3	3).4)	臨床での要望が最も高い	×	×	×	×	

学会名: 日本小児救急医学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
塩酸アミオダロン	静注剤	新生児を含む小児	1	1)	(ア)-② (イ)-① (ウ)-②	△	△		△	
エピネフリン	0.1mg/ml(100倍希釈)の静注剤	新生児を含む小児	2	1)	(ア)-① (イ)-① (ウ)-③	○				○(カナダ)
0.9塩化ナトリウム液(生理食塩水)	10ml(注射器入り)静注剤	新生児を含む小児	3	1)	(ア)-① (イ)-① (ウ)-③	○				○(カナダ)
臭化イpratロピウム	吸入液	小児	4	1)	(ア)-① (イ)-② (ウ)-③	○				○(カナダ)
フェノバルビタールナトリウム	静注用	新生児を含む小児	5	1)	(ア)-① (イ)-① (ウ)-③	○	○	○	○	○(カナダ)

学会名: 日本小児リウマチ学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
メトトレキサート	若年性特発性関節炎の効能追加	4歳~15歳までの小児期全般	1	4)	(ア)-① (イ)-② (ウ)-②,③	○	○	○	○	
シクロホスファミド注射薬	小児リウマチ性疾患全般の効能追加	4歳~15歳までの小児期全般	2	4)	(ア)-② (イ)-①,② (ウ)-②,③	×	△	○	△	
メチルプレドニゾン	小児リウマチ性疾患全般の効能追加	15歳以下の小児期全般	3	2)-(ア)-②	(ア)-① (イ)-①,② (ウ)-③	○	○	○	○	
ミノリピン	小児ループス腎炎、特発性関節炎の効能追加	15歳以下の小児期全般	4	2)-(イ)-②	(ア)-② (イ)-①,② (ウ)-②,③	×	×	×	×	△(本邦成人)
アザチオプリン	小児ループス腎炎、特発性関節炎の効能追加	15歳以下の小児期全般	5	3)-(ア)	(ア)-① (イ)-①,② (ウ)-②,③	○	○	○	○	

学会名: 日本小児歯科学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
塩酸リドカイン・エピネフリン	小児での安全性についての記載の削除が必要	小児	1	4)		不明	不明	不明	不明	不明
塩酸プロビトカイン・酒石酸エピネフリン	小児での安全性についての記載の削除が必要	小児	2	4)		不明	不明	不明	不明	不明
塩酸プロビトカイン・フェリプレシン	小児での安全性についての記載の削除が必要	小児	3	4)		不明	不明	不明	不明	不明
塩酸メピバカイン	小児での安全性についての記載の削除が必要	小児	4	4)		不明	不明	不明	不明	不明

学会名: 日本小児麻酔学会

要望医薬品	要望内容の概要 (効能・剤形等)	要望年齢	学会内 優先順位	カテゴリー分類		海外承認(当該効能) △:他の年齢で適応あり				
				医薬品の類型	優先度の根拠	米	英	独	仏	他
フェンタニル(注射)	2歳以下の疼痛、麻酔	全年齢	1	注射薬	循環抑制がなく、頻用されている	○				
ミダゾラム	麻酔前投薬(用法:経口、経腸)、術中術後の鎮静	生後2ヶ月以上	2	シロップ、坐薬、注射薬	小児に頻用されている	○				
アミオダロン(内服薬)	心肺蘇生(剤型:注射薬、用法:静注)	全年齢	3	注射薬	小児の蘇生に有用である	○				
バソプレシン	低血圧、心停止後	全年齢	4	注射薬	小児の蘇生に有用である					
アプロチニン製剤	人工心肺時の出血量減少	全年齢	5	注射薬	心臓手術に有用である	○				
リドカイン(注射)	静脈注射時の血管痛、神経障害性疼痛、集中治療時のけいれん	全年齢	6	注射薬	疼痛治療、けいれんに有用である					
オンダンセトロン	嘔気(抗がん剤非使用時)	生後2ヶ月以上	7	内服薬、注射薬	小児に有用である	○				
エフェドリン	脊髄くも膜下麻酔時以外の低血圧	全年齢	8	注射薬	小児の蘇生に有用である					
フェンタニル貼付薬	非がん性疼痛	3歳以上	9	貼付薬	小児の疼痛治療に有用である	○				
プロポフォール	鎮静、麻酔	生後2ヶ月以上	10	注射薬	小児に有用である	○				
ロピバカイン(注射)	術後以外の硬膜外鎮痛	生後2ヶ月以上	11	注射薬	小児の疼痛治療に有用である					
デクスメトミジン	集中治療時の鎮静(2日以上7日間まで)、手術中使用	3歳以上	12	注射薬	小児に有用である	○				
オキシドロン(徐放性、即効性内服薬)	非がん性疼痛	3歳以上	13	内服薬	小児の疼痛治療に有用である	○				
モルヒネ(坐薬)	非がん性疼痛	3歳以上	14	坐薬	小児の疼痛治療に有用である	○				
ケタミン(注射)	神経障害性疼痛、用法追加(注腸、経口)	3歳以上	15	シロップ、坐薬、注射薬	小児の疼痛治療に有用である					

# 薬の知識

CONTENTS

1 January 2002 Vol.53 No.1

●特集●

## 小児用医薬品の 適応外使用をめぐる —現状をいかにして改善すべきか—

鼎談

田中敏章 ●国立小児病院内分泌代謝科  
国立小児病院小児医療研究センター内分泌代謝研究部  
大西鐘壽 ●香川医科大学名誉教授・高松短期大学幼児教育学科  
中村秀文 ●国立大蔵病院麻酔科  
国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センター

小児薬物治療の孤兒的状态……………2  
開始された行政・小児科医の取り組み……………7

●分子医学の目 成松 久……………13
●チーム医療と薬剤師……………14 国際親善総合病院薬剤部(神奈川)
●海外通信スクランブル 池田重政……………17
●くすりの窓 薬物治療とEBM-7……………18 感染症 木津純子
●学会長を訪ねて……………22 第25回日本脳神経CI学会総会 岩田 誠
●話題の病院・話題の施設……………24 三星ソウル病院(韓国)
●くろすおーぼーとーく……………26 香山リカ vs 登老孟司
●味な話 亀山忠光……………28
●万葉雑考 奈良崎初子……………29

■表紙■

撮影：元木基嗣(純映クリニック院長)  
撮影地：香川県仲多度郡多度津町  
【撮影者から】バラ星雲 いくつかのじゅう座、4,600光年  
オリオン座のベテルギウスとこいぬ座のプロキオンのはぼ  
中間にある散光星雲です。中央にある散開星団が誰しべと  
も花粉とも見える冬のバラ1輪です。赤い色は星の材料  
となる水素原子のガスで、近くの明るい星の紫外線を受け  
て輝いています。ところどころに見える暗黒帯が星の製造  
現場です。花輪にも似ていることより、西欧ではロゼット  
星雲ともよばれています。  
SKY90(f=407mm, F4.5), ST-10E冷却CCDカメラ

\* 2002年度のテーマは天体です。

特集

## 小児用医薬品の 適応外使用をめぐる —現状をいかにして改善すべきか—



田中敏章氏



大西鐘壽氏



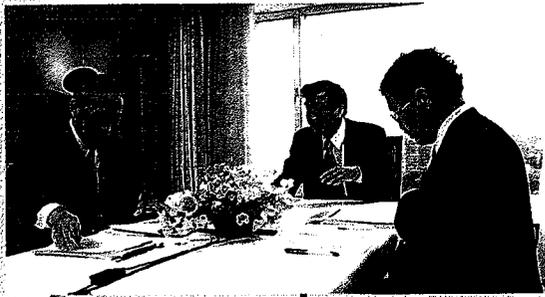
中村秀文氏

小児の薬物治療において  
使用されている医薬品の7~8割は、  
添付文書に小児の用量・用法、適応等が  
十分に記載されていない。  
こうした適応外使用の実態が明らかになり  
大きな社会問題となりつつある。  
本特集では、小児の薬物治療の  
現状および問題点を明らかにし、  
米国やヨーロッパの動きとともに  
わが国における医師や行政の取り組み、  
また将来展望について、  
小児科専門医3人に述べてもらった。

国立小児病院内分泌代謝科医長・国立小児病院小児医療研究センター  
内分泌代謝研究部長  
Toshiki Tanaka  
(司会) 田中敏章  
香川医科大学名誉教授・高松短期大学幼児教育学科教授  
Shouji Onishi  
大西鐘壽  
国立大蔵病院麻酔科医長・  
国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センター審査第一部主任  
Hidefumi Nakamura  
中村秀文

特集  
小児用医薬品の適応外使用をめぐって

ROUNDTABLE—過去—  
鼎談



■出席者（発言順）  
田中敏章（司会・写真中央）  
大西鐘壽（写真左）  
中村秀文（写真右）  
(2001年12月15日、ヨコハマグランド  
インターコンチネンタルホテルにて)

# 小児薬物治療の孤児的状态

田中 本日は小児用医薬品の適応外使用をテーマに、大西鐘壽先生と中村秀文先生にお話しいただきます。

大西先生は以前から、小児用医薬品の現状を憂いておられ、厚生科学研究厚生省医薬安全総合研究事業「小児薬物療法における医薬品の適正使用の問題点の把握及び対策に関する研究」では主任研究者を務められています。これまでさまざまな機会に、厚生労働省に対して、あるいはわれわれ医師に対して、強いメッセージを送ってこられ、精力的に活動されている先生です。

一方中村先生は、2001年12月まで国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センター主任審査官として、同センター唯一の小児科医として、小児用医薬品の審査をなさってこられました。トロント大学やレインボー小児病院などで小児薬理関係の勉強をされており、行政的な知識も豊富で、日本の現状を検討するにあたって適任の先生です。

## 適応外使用の実情

田中 最初に、大西先生のほうから小児用医薬品の孤児的状态(therapeutic orphan)について、述べていただきたいと思います。

大西 外国のことは中村先生から詳しいお話があるかと思いますが、1994年米国においてFDA rule「21 CFR Part 201」(FR 5964240)が制定され、小児用医薬品の新しい動きが開始されるかもしれないと、1996年第99回日本小児科学会学術集会(熊本)で松田一郎会頭が招聘されましたBlumer教授が、講演の60枚あまりのスライドの終わりにひとこと、その胎動の可能性についてふれられたの

が、私が初めて聞いた海外の状況でした。一方、わが国では小児科区の間では、小児の医療用医薬品がtherapeutic orphanの状態では放置されていると、長年にわたり嘆き語られ続けてきました。しかし、解決に向けた具体的な行動は行われませんでした。1994年私は日本小児科学会薬事委員長に指名されたのを機に、わが国でも小児薬物療法のtherapeutic orphanの状況からなんとか脱却できないものかと、小児薬物療法の実態を把握するために調査を開始しました。表1にその結果の一端を示しましたが、日本小児科学会薬事委員会と担当理事の名前で、日本小児臨床薬理学会雑誌9巻2号(1996年9月発行)に発表したものです。アンケート調査の内容は、「1.患児の救命や治療に不可欠であり、且つ国際的に適応が確立しているが、本邦では種々の理由で(例えば、成人で別の疾患への適応が認められているに過ぎないか、または成人病では適応が認められている)小児では認められていない薬物」をはじめとする8項目からなり、薬事委員の皆さんから寄せられた錯綜したメモ的な資料を何度も整理検討し2年の歳月を費やしてまとめました。この資料をもって当時の厚生省へ解決を求めて歩き回りました。その経緯についてはすでに詳細に記載したので省略しますが、その後、医薬安全総合事業で私の班の分担研究者香川医科大学附属病院薬剤部の森田修之教授と平成10年度は同薬剤部主任の大西純一先生のご尽力で、4国公立大学附属病院および1総合病院の計5施設において調査した膨大な成績があります。小児に投与された全医薬品について、添付文書の小児に関する記載内容を詳細に分析し、処方実態の調査結果と比較検討さ

	非適応薬剤名	適応薬剤名
動脈管依存性先天性心疾患	アルプロスタジルアルファデクス リマプロストアルファデクス	アルプロスタジル
動脈管閉存症	メフェナム酸	インドメタシンナトリウム
新生児遷延性肺高血圧症	トラゾリン	
慢性肺障害	リン酸デキサメタゾンナトリウム	
肺高血圧症	ベラプロストナトリウム	
未熟児無呼吸発作	アミノフィリン テオフィリン	
未熟児貧血	エポエチンベータ	エポエチンアルファ
サイトメガロウイルス感染症	ガンシクロビル <sup>(*)</sup>	
ヘリコバクターピロリ感染症	抗生物質各種 メトロニダゾール 次没食子酸ビスマス 次痛酸ビスマス	
グループ症候群	ラセミ型エビネフリン	
気管支喘息	β体 塩酸イソプレナリン(持続吸入) <sup>(**)</sup>	
心停止	エビネフリン(気管内投与)	
骨髄移植	メルファラン トブラマイシン(腸内殺菌)	
特発性血小板減少性紫斑病	ガンマグロブリン(大量) <sup>(***)</sup> ダナゾール セファランチン	
再生不良性貧血	抗リンパ球グロブリン	抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン
急性非リンパ性白血病	ウベニクス <sup>(***)</sup>	
白血病	塩酸ドキシソルピシン	
ウエスト症候群	リン酸ピリドキサル	
熱性けいれん	ジアゼパム (錠、散、細粒、シロップ)	ジアゼパム(坐薬)
けいれん重積	塩酸リドカイン	
高乳酸血症	ジクロル酢酸ナトリウム	
高度肥満症	マジンドール <sup>(***)</sup>	
思春期遅発症	エストラジオール貼付剤	
ネフローゼ症候群	レバミゾール	
草薺角化症		タカルシトール <sup>(***)</sup> エトレチナート <sup>(***)</sup>

(\*) 1) 後天性免疫不全症候群、臓器移植、悪性腫瘍に合併した場合は適応  
(\*\* 2) DL 体は吸収(3~10分)の適応あり  
(\*\* 3) 他剤が無効で、著明な出血傾向があり、外科的処置又は出産時一時的止血管理を必要とする場合に適応  
(\*\* 4) 小児に対する安全性は確立していない  
(\*\* 5) 小児は禁忌  
(\*\* 6) 小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)  
(\*\* 7) 25歳以下の患者、特に幼・小児には慎重投与(過骨症及び骨端の早期閉鎖が現れることがある)

れました。18歳未満の入院および外来患者に対して1年間に531,137件の処方があり、2,032品目の医薬品が使用されていました。この調査から、小児等への用法・用量が承認されている医薬品はわずか23.4%で、未承認の医薬品が実に76.6%も使用されているという実態が明らかになったのです(図1)。また、添付文書の「使用上の注意」の「小児等への投与」という項目で、約40%が小児に対して「安全性が確立していない」と記載されていて、「使用経験が少ない」とされているものも多数認められました。さらに「禁忌」、「原則禁忌」、「使用しないことが望ましい」と記載されている医薬品も少なからず用いられており、「慎重投与」と記載されている医薬品が14%もありました。小児科医だけでなく小児医療に携わっている医師たちは使用規制を知りながら治療上の有益性を優先し処方していると考えられます。

田中 簡単にいうと、たとえば小児の悪性腫瘍などに使用されている医薬品のほとんどは、実際には小児に対する適応が認められておりません。でも、医師は患者さんが目の前にいれば使わざるをえません。また私が驚いたことは、hMG製剤、つまり性腺刺激ホルモンの一種は男性では精子を作るために絶対に必要なホルモンであるのに、日本では男性の不妊症に対し承認されてはいません。私はこの事実を約10年前に初めて知り、大変意外に感じた次第です。



大西 謙壽氏

小児用医薬品の  
孤児的状态は  
小児医療の抱える  
問題の一側面を  
象徴しています

中村 国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センターの佐藤淳子先生の調査によると、1998年に承認された新医薬品の、効能の追加等を含む54成分のうち、承認時に小児用量が設定されているものはわずか8成分(小児用量を新たに取得したものが2成分)でした。この数字からみても、わが国において小児用医薬品の開発が遅れていることは否めません。

小児医療の貧困性を象徴する適応外使用

大西 小児用医薬品の孤児的状态はそれ自体ゆゆしき事なのですが、それは日本の小児医療が抱えている多くの問題の一面を象徴しているに過ぎません。つまり、小児の薬物療法のみならず、わが国における小児医療そのものが、大変貧困な状況に置かれています。そしてそれは、小児医学の教育、研究、あるいは臨床の現場での診療といったことを含め、従来からの諸問題が複雑に絡み合った結果です。

小児医療をとりまく周辺事情を簡単に述べておきます。わが国では「少子高齢化」対策が極めて重要な課題ですが、少子化に歯止めがかからず、あるシミュレーションによると、100年後の22世紀の日本の人口は4,900万人、500年後は30万人、1,000年後には500人、そして1,500年後にはたった1人になるとされています。まさに日本人はトキのような運命をたどっている状況で、小児科医として日本の危機を痛感いたします。ところが、平成10年版厚生白書ではそうした人口動態シミュレーションを行って「少子化を考える」という特集をしているにもかかわらず、実はその白書のどこにも小児医療や小児科学の記載がなく、そういう単語すらみあたらないのです。もちろん、小児の代弁者たる小児科医の使命についてもひとつともふれられていません。

さらに、「日本の統計2000」によれば平成9年度の国民1人あたりの年間医療費については、平均すると18.4万円ですが、15歳未満の小児では7.7万円、65歳以上の高齢者では55.6万円となっており、年間医療費だけみても、高齢者は小児の7.2倍の医療費を使っているということです。それはそのまま診療効率にも関わってきます。つまり、医師が高齢者1人を診察して得られる診療報酬が、小児科医では7.2人の患児を診なくては、同額のものを得ることができないということになるわけです。最

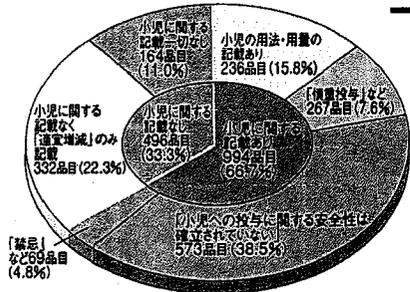


図1 調剤薬の添付文書における小児に関する記載内容の調査・集計・解析—4 国立大学附属病院と1 総合病院の18歳未満の1年間の処方実態—  
注：添付文書の記載が小児の年齢群により異なる医薬品が含まれている(厚生科学研究 薬田修之 分担研究の平成11年度研究報告書より大西謙壽主任研究者作成)

新の資料によりますと、平成10年度では医療費の総額は31兆円に達しましたが、そのうち65歳以上の高齢者に実に50%が費やされ、国家の礎となり国の将来を担うべき小児にはわずか6.6%に過ぎないのです。

その数字を聞くだけでも、いかに今の医療制度が小児科医に過酷な診療を強いているかがわかるというものです。が、そうした重労働に耐えかねて、若い命を絶てしまった小児科医もいるほどです。小児医療の貧困性を改善する方向へ向かわなければ根本的な解決はとうてい望めないものと考えています。

米国の状況

田中 それでは世界的にはどうなっているかという点を中村先生にお話しいただきたいと思えます。中村 世界の現状を簡単にまとめると、特に米国で適応外使用の状況が急速に改善されつつあり、ヨーロッパもそのあとを追いかけています。日本はここ数年でやっと動きが出てきたというところです。

多くの医薬品が小児適応をとらないまま市販されるといった therapeutic orphan または pharmaceutical orphan の状況を指摘したのは米国の Harry Shirkey 博士で、今から約40年も前の1963年のことです。その契機となった出来事は、妊娠中のサリドマイド服用による先天奇形、つまりサリドマイド症などに代表される薬物副作用の発生で、それらを受けて1962年に Harris-Kefauver Amendments to the Food, Drug and Cosmetic Act が出されて、米国では医



田中 敬章氏

悪性腫瘍などに  
使用される医薬品の  
ほとんどは小児に  
対する適応が  
認められていません

薬品開発の過程に厳しい規制がかけられることになりました。この時点から医薬品は、開発過程において有効性と安全性の双方が科学的に評価され、さらにそのリスク・ベネフィットも評価されることになりました。現在のように3相にわたる治験が実施されるようになったのです。

この規制の強化は医薬品の安全性と有効性を高めるという効果もありましたが、その一方で欠点もあったのです。これ以降、医薬品開発に多くの時間を要するようになり、また小児を対象にした医薬品開発は実施されにくくなりました。というのは、小児での臨床試験の難しさ、対象患者の少なさ、期待される利益の少なさなど、種々の原因が考えられます。この状況は米国においてもごく最近まで続しており、小児に処方される医薬品234品目のうち、小児の用法・用量などが明記されていない医薬品が65%に達したそうです。

米国で状況が急速に改善された理由は、1つには1993年に構築された小児臨床試験の多施設ネットワーク(PPRU Network: Pediatric Pharmacology Research Unit Network)の貢献があります。2つめは、1994年にFDA(米国食品医薬品庁)のルールが改正され、小児では成人と同じような大規模臨床試験を必ずしもしなくてもよい、つまり成人で実施されているものはできるだけ成人のデータを流用し、小児に必要な、たとえば薬物動態や用量設定など、小児では最低限の治験を行えばよいというルール、1994 Pediatric Labeling Regulation(21 CFR

• PPRU Network とは

PPRU Network は、NICHD(National Institute of Child Health and Human Development)の援助により構築されたネットワークで、小児の治験・臨床試験に関して、多くの経験をもつ複数の小児病院から構成され、同一プロトコルによる同時進行の治験・臨床試験を可能にし、より早くより多くの症例を収集できるようにした。1993年には6施設でスタートしたが、1999~2003年には13施設となっている。

単に治験・臨床試験を行うのみならず、その背景となる発達薬理学や発達生理学の情報収集をも目的とし、さらに臨床薬理学・臨床試験に関する教育を行うことにより、小児臨床薬理学(薬学領域では医療薬学・臨床薬学)に精通した医療従事者を増やすことも、その役割としている。

米国でこのネットワークが円滑に立ち上げられた原因としては、①従来から臨床薬理学教育がかなり充実しており、治験・臨床試験に対する臨床現場の理解がある程度あったこと、②数は

多くないものの小児臨床薬理学やその他の小児科領域の専門家たちが、各施設で小児の治験・臨床試験の経験を蓄積していたこと、③もともとベッド数が多い小児病院が数多く存在し患者が集中していたこと、などが挙げられる。これらに加え、製薬企業やNICHDの経済援助によりネットワークで治験・臨床試験が行われるようになったので、小児の治験・臨床試験を行いやすい環境がますます整備されたと考えられる。

Part 201;Dec.13,1994)ができたことです。この1994年のルールでは、自主的に市場にある情報を収集し、可能であれば申請してくださいというスタンスで、製薬企業の自主性に依存していました。残念ながら、それでは期待どおりに臨床試験は進みませんでしたので、1998年に出されたPediatric Rule (63 FR 66632;Dec.2,1998)では、特定の医薬品、たとえば小児にとって非常に有意義である、あるいは対象症例数が多いなど、そういった医薬品に関しては治験を必ずすべきであると、「should」という強い表現が用いられました。このルールの改正と前後して、FDA近代化法も制定されました。

FDA近代化法(FDAMA)のなかで小児治験を実施した場合に製薬企業に対するインセンティブ(incentive)が付与されることになりました。これは、FDAから出された治験の実施要請に沿って治験を行い承認申請をした場合、たとえそれが実際に小児で適応が取れるか取れないか、つまり、小児に実際に使えるようになるかならないかは別として、小児、成人両方の領域で医薬品の特許権が6カ月延長されるといいます。米国では特許権が切れると、急速に類似薬が出てきます。製薬メーカーにとって、特許権の延長が非常に大きなメリットになりました。

これらの背景では、NICHDのSummer J. Yaffe先生をはじめとする小児臨床薬理学者らが、各施設において患児を対象にした治験・臨床試験を開始し、議会などに対

しても、治験や臨床試験の推進の必要性を訴えてこられました。その結果、製薬企業、行政と立法、小児科関連学会が三位一体となって、この問題に取り組み、最終的に小児の治験が推進される体制が整ったというわけです。すでに市販されている医薬品に関しても、必要なものは治験をしないと行けないとされているので、適応外で使われているものでも、重要度が高いものの治験はどんどん行われるようになっていきます。

### ヨーロッパの状況

ヨーロッパはそこまでは進んではいませんが、米国FDAの1994年のルールのあと、1995年前後にFDAの1994年ルールと似たような環境整備のルールができて、1997年くらいに立法になっています。また、EUは国によってかなり違うので、なかなか特許権の6カ月延長というドラスティックなことではできないという意見はありますが、2000年にフランスで行われたEUの首脳会議では、フレンチメモランダムというもののなかでとにかく企業側へのインセンティブが必要であろうし、さらに小児の治験を進めるための規定を作ろうという話が出ています。その初案が2001年12月で、2002年の夏ぐらいまでに実行に移したいということになっているようです。やはり日本に比べると、欧州のほうが先行している感があります。

### \* ICH topic E-11

ICH topic E-11はわが国においては「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス」として、平成12年12月15日医薬審第1334号(医薬安全局審査管理課長通知)として発出された。2001年4月1日以後に開始される小児治験にすでに適用されていて、また、EU内でも2001年1月より実効となっている。

このガイダンスには、「成人を対象とした開発が行われている段階において、その医薬品が小児に対しても使用されると推定される場合には、通常、小児集団を医薬品の開発計画に組み入れるべきである」と明記されている。また、「その開発計画の時期と手法については、その正当性を開発過程にお

ける初期段階及びその後、定期的に規制当局との間で明確にしておく必要がある」とされ、実際に医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構(医薬品機構)における治験相談にも、小児に対する治験の開始時期やその内容の正当性に関する問合せが増加している。

ここで倫理的に強調されている点のひとつは、リスクの最小限化とともに、

保護者からのインフォームド・コンセントだけではなく、小児からもアセント(法的規則を受けない小児被験者からの同意)を取得すべきであるとしている点である。アセントという概念は日本にはなかったため、コンセンサスはまだないが、ICH topic E-11のQ and Aにいちおうの年齢のめやすについて記載されている(表参照)。

表 コンセントとアセントの関係

	対象	根拠
同意文書(コンセント)	代読者(法的保護者)	GCP省令50条
アセント文書	小児被験者(概ね中学生以上)**	法的規制なし (IRB・責任医師の判断)
アセント**	小児被験者(概ね7歳以上)**	法的規制なし (IRB・責任医師の判断)

\* 1) アセント文書あるいは同意文書に、同意の署名と年月日を小児被験者本人が記入すべきである。  
\* 2) 中学生未満の小児に対してはできる限り小児被験者本人が同意の署名と年月日をアセント文書に記入することが望ましい。本人からの署名が得られない場合、あるいは文書を用いずに口頭でアセントが取られた場合は、代読者に署名された同意文書に、本人からアセントが取られたことを記載するべきである。

## 開始された行政・小児科医の取り組み

### 欧州・米国と日本の3種合同ガイダンス—ICH topic E-11—

中村 ICH topic E-11「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス」が、2002年4月以降に始まる小児治験には適応されます。これによって、小児に必要な医薬品、小児に明らかに重要な薬については、その開発過程で、すなわち、成人での治験時にすでに小児の治験を考慮しなくてはならないことになっています。田中 厚生省から出された平成12年12月15日医薬審第1334号(医薬安全局審査管理課長通知)として通知されたものですね。

中村 ICHは欧州、米国と日本の3種合同で医薬品審査に必要な各種試験のガイダンスを作成する目的の国際会議で、中心になるのは製薬企業と行政側で、われわれ医師も専門家として参加するかたちになっています。

そして国際的な治験を行う場合、たとえば民俗差をどう扱ったらよいかといった問題がICH E-5であり、E-11というのが小児に関するものです。つまり、ICH topic E-11は、小児の治験について大枠を決めた日米欧共通のガイダンスなのです。これが実効になったということは、これ以降、可能性として日米欧3種同時に治験が進行できるということの意味します。日本が頑張ると、日本でも同時に治験を行えば、世界の子どもたちと同時に日本の子どもたちも良い医薬品の恩恵を受けられるということが可能にするガイダンスは整ったところなのです。

### 開かれた適応承認への新しい道

田中 小児に関連する通知はいくつか出ていますね。中村 はい、厚生労働省、つまり行政も小児の問題が大切であると十分に認識しています。最近発出された通知のなかで、「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス」と並び小児用医薬品関連で重要なものは、

「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」(平成11年2月1日、研第4号、医薬審第104号)です。これは、既承認の医薬品で適応外使用を行われているものうち、学会等から要望があり、その使用が医療上必要で、かつ、有効性・安全性が医学薬学上公知の事実であり、評価が可能であると判断されるものであれば、新たな臨床試験の実施なく承認を取得することも可能である、というものです。この通知は、日常診療で適応外使用が一般的に行われていて、しかも公知の事実として使われている薬に関しては、改めて治験をするというのあまりでしようという発想で出てきたものだと思います。

この通知に則って現時点で20品目弱、承認が降りています。小児に関しては、1品目、抗生剤で、成人と一緒に小児の適応がとれているようです。

大西 小児用医薬品の孤児の状態からの脱却の第一歩に漕ぎつけたという感がありますね。

中村 日本小児科学会分科会などで、いくつか適応外通知に則って申請しようという動きがあるようです。そのあたりは、大西先生の研究班で作成された優先順位表(priority list)があるなか、各分科会できさらにエビデンスを絞り込むという作業がどうしても必要になっています。田中 私が関わっている日本小児内分泌学会の優先順位は、ジアゾキサイド(低血糖)、hMG製剤(男性性腺機能低下症)、DDAVP(尿床症)の順でしたね。

### 海外データを用いる承認審査の難しさ

中村 承認審査にあたっては、公知の事実かどうかがという評価が非常に難しく、われわれが臨床現場でいつも使っているのではないかと認識と、実際に審査する側からみて、承認するに足るエビデンスがあるということにはズレがあることも多いようです。

たとえば用量設定が本当にきちんとできているか。海外で承認されて日常的に使われている薬でも、日本人では同量を受け入れられないこともあるわけですね。海外では、有効性を重視してある程度の副作用には目をつぶるという考えで、医薬品の開発が行われていますが、日本の場合、副作用のある程度押さえて有効性がそこそここのところをねらって用量設定する傾向があります。現時点では、海外の用量を必ずしもそのまま導入できないこととはあります。

田中 そうですね。私もそれを感じたことはありますね。たとえば思春期早発症の薬のリュープロレリン、日本における用量設定の臨床試験では体重kgあたり10、30、90μgで行いました。90だとほとんど大丈夫で、10では

効果がないから、30 $\mu$ gにしておいて、だめなら90 $\mu$ gというような設定をしました。ところが欧米の設定では100、200、400 $\mu$ gくらいで試験を行い、400 $\mu$ gで何もないからいいじゃないかと400 $\mu$ gに決めてしまったのです。あの設定の仕方にはびっくりしましたね。

大西 日本における承認が非常に難渋していますね。そういう諸々の問題を解決するために今年度の医薬安全総合研究事業では、特に小児等の用法・用量に関する研究課題が取り上げられたと思います。そして、日本小児科学会の19の分科会の代表専門委員が中心になって適応外使用医薬品に関わる疾患について治療のガイドラインを作成するよう求められています。ガイドラインを作成しながら、その疾患に適応する医薬品を決め、それに対する用法・用量を設定していく。そういうかたちでやっていただくことになっていていると思います。

### 科学的なエビデンスの収集が重要

中村 先ほどの用量の問題はむしろまれな例で、大半の薬というのは海外と同じ用量で承認されていくものが多いのですが、薬の使い方、あるいは臨床現場の環境が海外と違うと、日本でも安全に使ってもらえるかどうかなどについても評価しないとなりません。

また古くから海外で使われている薬だと、現時点の審査の目でみて、本当にそれらのデータだけで十分かどうかについても配慮せねばなりません。

もともと日本という国はEBM (evidence based medicine) という発想はあまりなくて、これまで各大学あるいは各地域のやり

方がゴールドスタンダードであるとされてきた状況があります。日本でも最近やっとエビデンスに基づいた医療をすべきだと言われるようになり、エビデンスを集める、エビデンスを評価することが大事だとわかってきたところだと思います。

基礎的な研究は日本も非常に進んでいますが、そういうEBMの風土がなかったのが、臨床試験を実際に行なうなかで、その薬が本当に効くのかとか、量がどうであるのかとか、そういったことを科学的に評価するというのがどうしても遅れていた。日本で実施した多施設の臨床試験がなかなか *New England Journal of Medicine* などの一流の論文誌に載らないとか、そういった批判というのはよく受けますが、その背景にはやはり臨床試験に対する経験不足やEBMに対する理解不足がある。

適応外使用の通知に則って申請をするためには、エビデンスを一生懸命に考えて、そのエビデンスだけで本当に申請ができるのかどうか、追加の試験が何か必要かどうかを見極めなければなりません。非常に知的に難しい作業なので、今の段階ではやはり申請者側も慣れていないということで、難しい問題も起きています。

簡単にいえば、「追加臨床試験をしなくてよい、それだけでデータとして十分であればそれだけで承認しますが、もし足りなければ、最低限の試験はしてもらいますよ」というのが適応外使用の通知です。学会側、臨床現場の先生方も製薬企業の方もこの作業に慣れてくれば、もう少し円滑に進むようになると思います。

田中 そういう意味ではわれわれも現場にいて、エビデンスを集めるという視点から、臨床をやっていないことが多いですね。

大西 最近「ヒューマンサイエンス」から、オピニオンの欄の執筆依頼があったので、そこで私はそのことについても記載しました。小児の患者さんを対象にして適応外医薬品を用いて薬物療法、たとえば抗インフルエンザ薬であるアマンタジンの小児への使用成績が地方会で発表されたのですが、そういう場合患者さんを対象に使用する以上は、必ずそれが承認に結びつくようなプロトコルで、開始前から審査管理課や審査センターとか医薬品機構で相談をして実施する。そうしないと、その人の思いつきで実施してもその成績が生かされないという事例が、日本には多いのではと思います。いわゆるEBMの発想なしでは実施しないようにしたらどうかということです。

田中 そのあたりの審査側の評価する証拠と、こちらの証拠をうまく今後一致させていかなければいけませんね。

大西 先ほどの続きですが、漫然と適応外医薬品の使用経験を学会で発表するのではなく、研究費というか、ある程度のメリットを製薬企業と連絡を取って支援を受けて、その代わりにきちんと評価し続ける研究を実施するというような習慣を付けるべきだと書きました。

田中 そういう意味では適応外使用を行っている医薬品に関しては、改めて治療をするのは大変だから、そこできっちりというデータを集めればよいのかという考え方で発想していかなければなりません。

### テオフィリンの問題

大西 追加臨床試験の必要性に関して補足すると、未熟

児の無呼吸発作に対するテオフィリン療法は、一時は「その承認のためには通常の治験をやっていたら以外にない」という暗礁に乗り上げたと言っただけで、全く宙に浮いたようになってしまいました。

田中 聞いたところによると、無呼吸発作に対するテオフィリンの使用について治験をする際に、いわゆる大きい子に使う製剤だとどうしても濃度が濃すぎるので、しかし希釈を間違っただけの場合は中毒を起こす危険性があるので、希釈製剤で行おうということを進めました。ところが、希釈製剤は新しい剤形なので治験をしないといけなく、という法律に触れてしまったということです。

大西 それで、もう一度仕切り直しということになりましたが、これほどのエビデンスがあって、公知で、優先順位として平成9年度津谷班で何百もある医薬品のなか

で選び抜かれた1aにランクされた数少ない3品目のひとつが解決されなかったわけです。そして、私の研究班でも石崎高志先生がこれを分担研究課題として取り組んでいただき、これは十分に文献的な資料だけで承認してよいのではという結論になりました。しかも、平成11年2月1日付けの研第4号、医薬審第104号という二課長連名の通達に則って最初に解決されると日本中の小児科医が思っていた適応外使用医薬品が、治験を実施するというかたちでしか承認できないということであれば、今後、この通達に則った適応外使用医薬品の問題解決はいつまでたっても不可能である(心の中では絶叫しながら)訴えたのです。その結果ようやく解決に向けて積極的に歩み出していただけたのです。

中村 行政では手続きが非常に大事で、現時点でのルールに合わない点があると先に進まないというところがあります。希釈製剤をメーカーに作ってもらい、それが承認されていないのに臨床試験に用いようとしたことが現在のルールに反したのですね。

大西 いや、とにかく世界中で汎用されている未熟児の無呼吸発作に対するテオフィリン療法が、日本では適応外使用になっている異常な事態を早急に解決してくださいとお願いしたわけです。10倍希釈が新薬かどうかという議論は、次の段階であろうと考えています。まず適応承認をしていただき、次に剤形変更のかたちで解決していただきたいのです。それでは、ということで、製薬企業がチームを組織して取り組んでくださるということになりました。

田中 テオフィリンの話がある意味では導火線になったというか、発火点になったというのは象徴的な状態だと思います。本当に未熟児では困りましたから。

大西 あれほど不幸なことはありませんでした。今後は2度とあのような悲劇が繰り返されないように薬事法的に修正され、幾多の離間を乗り越えて承認にたどりついた小児用医薬品の薬価を、成人とは別に十分に配慮した基準で設定されることを切望しております。

### ジアソキサイドの問題

田中 ジアソキサイドの問題に触れておきたいと思います。ジアソキサイドは新生児の低血糖症、新生児に限らず低血糖症に対する唯一の薬と言ってもよい薬なのですが、この薬は海外でも39か国で承認されています。日本では20年前に申請された段階で、前臨床試験の不備を指摘されて、その時点で取り下げたという経緯があります。

しかしながら、患者さんはいつの時点で必ず存在しているので、製造しているメーカーは、無償提供してくれています。以前はジアソキサイド研究会の大阪市大の一人学教授を通じて全部無償提供してもらっていましたが、現在は私の個人輸入というかたちで無償提供が継続しています。新生児・乳児の低血糖症は重篤で、適切な治療ができないと死に至らなくても重度の知能障害を残します。小児にとってはかなり重篤な疾患であるにもかかわらず、この薬の適応が認められていません。小児内分泌学会でもpriority listの1番に取りあげて検討してもらっていたところ、要望書を出すこ

とになりました。それで提出してみたら、20年前に前臨床試験の不備のために引き下げたという経緯から、承認できないという話になってしまったのです。

大西 埃を被っていた古い申請書類によって水泡に帰したと聞きましたが……。

田中 そうなのです。そのデータはすでに1回不備が指摘されており、その点がクリアされていないのなら認められないということでした。しかし、いまさら前臨床試験を行うのは無駄なことです。すでに20年患者さんに投与しているという事実から、学会が中心になって、患者さんのデータを集めて71例集まりました。それでもう一度相談に行き、中村先生にも同席していただいたのですが、今度は前臨床試験のことはあまり問題にされず、きちんと orphan なりで申請してくださいという話



大西 達生氏

用法・用量に関して  
研究班は19の日本  
小児科学会分科会に  
治療ガイドラインの  
作成を求めています



中村 健氏

行政では手続きが  
非常に大事で、  
ルールに合わない  
点があると先に  
進みません

になりました。それにしてもやはり審査側の要求するエビデンスとこちらが考えるエビデンスにはまだズレがあるというか、基礎的な科学性はやはり要求されるということで、いま企業のほうが躊躇してしまっているという段階なのです。

そうすると、医薬品としては非常に安価なので、なかなか採算が取れません。ですから、企業としてはなかなか踏み切れないということになります。そこをなんとか企業に、どこからプレッシャーをかけてもらい、申請までもって行ってもらいたいということなのです。そこがいま難しいところなのです。

大西 個人輸入というかたちで無償提供されていれば、そこまでになると、企業もきちんとするよりはむしろ提供していたほうが楽だという話になりますね。

田中 そうです。向こうにとってはそのほうが安い。

大西 製薬企業の熱意は風化してしまい、どうでもいいという話になってしまったのですね。

田中 そうなると困るのは患者です。認められていない薬だから、使用時に倫理委員会を過したりしなくてはならない。そのうちに手選れになってしまう。

中村 医師が適応外使用を行うこと自体は決して違法ではありません。しかし、そこにはさまざまな問題があります。たとえば、適応外の医薬品を投与された子どもたちは、薬事法に定める一連の安全性確保システム(市販後調査など)の対象にならないことが多く、医薬品による健康被害補償制度の適応も受けられない可能性があります。

大西 適応外使用医薬品の問題は突き詰めると、そういう患者さん不在の話になってしまうわけです。だから、今までの蓄積したデータがあるので、それを生かし、その病態なり疾患概念なりについての的確なガイドラインの作り方に則って治療指針を定め、そのなかでジアゾキサイドをどのような用法・用量で治療するかについて、日本小児内分泌学会の代表専門委員の田中先生が中心になって作っていただき、それに製薬企業が支援するようなかたちで進め、規制当局だけの責任でなく、医者も製薬企業も一緒に責任を取る形態で承認を受け解決するという道があってもよいのではと思います。そのようにして患者さんにもその経緯をよく説明し、自ずと感謝されますから、承認後の追跡調査も円滑に行えるようになるかもしれません。

田中 実際、こちらもある程度の責任を取ってやらなければいけないというところまで来ていると思います。

中村 ただ、適応外の通知というのは、「適応外で日本で使われている薬について」という条件が付いています。ですから、ジアゾキサイドの場合、日本で承認されていませんので、あの通知に現状では則れないのです。

大西 則れないのですか。

中村 残念ながら、国内で他の適応も取れていない薬です。その通知が使えないということが非常に悩むところで、あのルールは適応外、つまりすでに適応があって、その外で使われている薬であるというのが条件です。それがジアゾキサイドの場合には、適応がまだないというわけです。

### 今後小児科医として なすべきことは何か

#### ■小児に必要な医薬品の提示

田中 やはり申請になるわけですね。

大西 米国は国策として掲げている“小児医療の改善”の一環として、また同時に公益を視野に入れて巨費を投じて積極的にtherapeutic orphanの問題を解決しようとしているのに対して、わが国では少なくとも過去においては、利潤追求を第一義的としている製薬企業に善悪の行動を期待する申請主義と、薬事法上の医療用医薬品承認の原則禁止という文字どおりの規制当局の基本姿勢とを対比すると、日本は全く対照的であると言わざるをえないと思います。日本が大きく遅れをとることがいろいろな意味で非常に心配です。

中村 ただ、小児の適応外使用の問題については、行政も急速に体制を整えようとしているので、過渡期であり、それを良い方向にもっていくためにも、その問題をいちばん理解しているわれわれ小児科医、日本小児科学会、日本小児臨床薬理学会などがどのような方向性をもって活動していくかが重要だと思います。どういう薬が大事なのかということも、しっかりと行政側あるいは製薬企業側に提示していかないとダメです。それは行政側でも完璧には把握できませんし、製薬企業側でも十分にはわかっていません。学会で作られたpriority listについてある製薬企業の方が言ったことは、あまりにも多くの薬がリストアップされているので、どれから着手してよいかわからない。まずこの薬から適応外使用を解決してくれと言われたら対応もしやすい、というようなことで

した。そういう現状では、どう解決していくか、解決できないのであればどうすればよいかという意見の提示は、学会側もやっぴかざるをえないのではないかと思います。

大西 それをふまえ、医薬品優先順位表(priority list)のなかでエビデンスがあって文献だけで承認申請可能群と、pharmacokineticsの成績くらいは必要な群と、その他の群に分けるということも、各先生にお願いしております。そのような道筋が確立されれば、ひとつの医薬品の申請書類を整えるために製薬会社が段ボールに20箱、というような事態が回避されるように願っております。

中村 priorityが高い薬について、どこまでエビデンスがあるのかをしっかりとみていけば、その過程である程度それで十分か、プラスαで何か必要なかがみえてくるはずで、資料をきちんと集めてエビデンスについて文書にしていだかないと、公知の事実であろうと申請されても、提出した資料だけでは評価できないこともありえます。審査がスピーディに進められるためにも製薬企業や小児科医、学会に可能な限り、エビデンスを集めて整理していただくことが重要になります。

#### ■治療のコンセンサスを得る

田中 そういう意味では分科会の活動でも、たとえばADHD(注意欠陥・多動障害)に対するリタリンに対しては、小児心身医学会、小児精神神経学会、小児神経学会の3つが共同してエビデンスを集めようとして、そういう体制になりつつあります。

中村 コンセンサス作りをしなさいといけなとおっしゃっているわけですね。やはり先生方によっては使い方が違うので、そのあたりで皆で同じように使うというコンセンサスを作って、それからやらないと、公知の事実と言っているのに人によって使い方が異なっていたら、本当に公知なのかという話になってしまいますからね。

大西 コンセンサスを得るのはなかなか難しい場合があると思います。

田中 使わないという人もいるから。

中村 国内に十分な情報がない場合にはどうしても海外の情報を使わざるをえません。適応外使用の通知には、資料だけでも公知の事実として判断可能な場合もあるとして、3つの条件が載っています。

①外国(本邦と同等の水準があると認められる承認の制度又はこれに相当する制度を有している国(例えば、米国)をいう。以下、同じ。)において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、その審査当局に対する承認申請に添付されている資料が入手できる場合。

②外国において、既に当該効能又は効果等により承認されて、医療における相当の使用実績があり、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る論文又は国際機関で評価された総説等がある場合。

③公的な研究事業の委託研究により実施されるなど、その実施に係る倫理性、科学性及び信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績がある場合。

つまり海外で承認されていて資料が手に入るとか、教科書的にあるいは一流雑誌でレビューされている、たとえばNew England Journal of Medicineのレビューでこれはこうなのですよと載るようなもの、そして公的な研究費による臨床試験でデータがあるもの、という3つの条件が付いていて、それをどう使い分けるかが、現在しっかりと考えていかないといけない作業です。

田中 そうです。ですから、医者側もいままでの意識が低かったということはかなり罪なことです。

■小児医療全体の見直し  
大西 もう1つは、米国ではいずれの小児病院も体制が整っているのだから、どのように解決に向けた方向付けをすれば、それにある程度の資金を出せば、具体的にいいますと13のPediatric Pharmacology Research Unitネットワークに20億円くらい投入すれば、それで治療や臨床試験を軌道に乗せることが可能になると、100年以上かけて積み重ねられた小児科の人材の層の厚さと底力をもってあります。日本の場合、国立小児病院をはじめとして全国の国立大学附属病院なども含めて、新生児医療や小児救急医療などの日常診療を行うだけで精一杯のような状況なのです。このような実態をも改善が必要であることに厚生労働省は刮目していただきたいと思います。さらにもう1つ、文部科学省側の問題として、大学医学部附属病院の小児科のベットのサイドなど卒前医学教育体制の貧困を目の当たりにして、医学生から小児医療に背を向けられるような事態を早急に改善していただきたい。小児科という科が虐待された状態であり、その小児科医が虐待された子どもさんを診療するという皮肉な構図になっている、そこをなんとかしないと……。小児用医薬品の適応外使用の問題は、小



中村秀文氏

小児の適応外使用の問題については行政も急速に体制を整えようとしています。今は過渡期です



田中健彦氏

審査側の要求するエビデンスとこちらが考えるエビデンスにはまだズレがあるようです

児医療の貧困性を象徴するひとつの要素でしかありません。その全容を把握していただき、それを改善しないと根本的な解決にはならないと思います。

#### ■治験・臨床試験の環境整備

中村 多施設臨床試験、治験ができる環境を整備してほしいという話は製薬協側から出ています。国立小児病院と大蔵病院が合併して国立成育医療センターができる時に、治験管理室ができることになっています。今の段階では、開設時のスタッフとして医師1名、看護婦1名ですが、小児とか産科を専門とする治験管理室が日本にもできるわけです。このような施設を中心に多施設で臨床試験あるいは治験を走らせるような、そういう環境ができることが望まれています。分科会のなかからも、そういう多施設でやりましょうという話が少しずつ出てきています。

結局やれるかどうかということも、まず現場が、最初はどうしても手弁当になるのですが、ある程度やっただという実績を作らないと、なかなか研究費を落としてもらえないということがあります。ある程度そういう組織作りを今われわれ小児科医はしておく。それがきちんと本場に良い結果をもたらす臨床試験ができるということがわかってくれば、それにお金が付く可能性は十分にあります。今ちょっと大変なのですが、過渡期であることから、手弁当状態でやらざるをえないという状況でしょう。

大西 そういところを突破口にして、日本における小児用医薬品の therapeutic orphan の根本原因の解決には、小児医療の改善が焦眉の急であることを理解してもらうことに結びつけばと願っております。それと中村先生のお話に関連するのですが、今度の第105回日本小児科学会総会で、特別報告のために1時間いただきまして、therapeutic orphan からの脱却という問題について、これまでの経緯、現状と今求められている小児科医の行動、今後の見通しを、ぜひ専門分化した先生だけでなく広く開業の小児科の先生方にも理解していただこうと思っています。従来、日常診療で毎日使用しながら医薬品の添付文書の記載に対する関心が薄く、薬物療法を科学として研究対象とする発想は少ないように思いますが、患者さんにとっては薬物療法は最も身近な問題ですので、患者さんを中心という考えから、日本の小児科の皆さんの注意を向けていただくように、一石を投じたいと思っていますので、よろしく願います。

田中 Therapeutic orphan の問題はまだまだ大変なことが山積みですが、方向性も多少見えてきたというのが現状です。それも大西先生のご努力というか、あちこちで声を上げていただいたので、やっとなが「これは大変だ」と耳を傾けだしている段階だと思います。小児科医はこれからはより大きな声を上げて、子どもたちのために頑張っていかなければいけないと思っています。

## CLIPBOARD

クリップボード

### 第18回 EBM 研究会のご案内

EBM 薬学診断研究会代表幹事 聖路加国際病院薬剤部長 井上忠夫

EBM 薬学診断研究会は、これまで根拠に基づいた医療 (Evidence-Based Medicine) に関する基礎講演を17回開催してきました。前回からランダム化二重盲検臨床試験を中心に、浦島充佳先生をお迎えして、ご講演いただいております。興味深い内容となると思われます。皆様、ふるってご参加ください。

- 日時：2002年1月31日(木) 受付18:30～
- 場所：東京医科大学病院 本館6F 臨床講堂  
〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1  
(最寄駅：営団地下鉄丸の内線 西新宿駅下車)
- 参加費：1,000円(ただし学生、大学院生、研修医、研修生は無料)
- プログラム 19:00～20:30(質疑応答を含む)  
「臨床論文を読む際のポイント」
- 講師：浦島 充佳先生(東京慈恵会医科大学臨床研究開発室)
- 司会：山科 章先生(東京医科大学内科学第二講座教授)

■お問い合わせ、およびお申し込みは、1月25日までにE-mail、FAXにて事務局までお願いいたします。

■お申込先  
〒104-8560 東京都中央区明石町9-1  
聖路加国際病院薬剤部内  
EBM 薬学診断研究会事務局  
渡部 一宏  
FAX: 03-5550-7092  
E-Mail: seirokad@alles.or.jp  
http://www.allies.or.jp/pub/seirokad

#### 訂正とお詫び 編集部

2001年11月号(Vol.52 No.11)および12月号(Vol.52 No.12)の“学会長を助ねて”におきまして、脱字がございました。略歴の末尾に下記の1行をご追加ください。  
\* 2001年11月号：異を兼任。  
\* 2001年12月号：名誉院長、理事長となる。  
以上、訂正し、お詫びいたします。

★「クリップボード」コーナーでは、小児科にお寄せいただいたご感想、ご質問への回答などを随時掲載してまいります。また、読者にとって有用な情報も随時掲載させていただきます。誤り込みはございません。E-mailなどのご質問をお寄せいただいております。(編集部員一同)

## 意見書

2009年3月13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

座長 寺野 彰 様

委員 花井十伍

委員 間宮 清

年度末までに取りまとめ予定の報告書に関し、以下の通り意見を述べます。検証部分については、今後とも検証が継続するとの理解から、本報告書を踏まえ、早急に着手すべき再発防止について特に意見をのべます。報告書案の第4以下の文案につきましても、直接見え消しで加筆し、文案で言及されていない部分について別途意見として末尾に示しました。

### ○見え消しの意見

#### 第4 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し

##### (1) 基本的な考え方

##### ① 医薬品行政に携わる者に求められる基本姿勢

- ・ まず、強調されるべきことは、医薬品行政（注）に携わる者は、命の尊さを心に刻み、高い倫理観を持って、医薬品の安全性・有効性の確保に全力を尽くすことが必要であるということである。
- ・ 現在の医薬品行政は、ともすれば、医薬品薬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、医薬品行政に携わる者は、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必要である。
- ・ 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ことが重要である。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。

(注) 以下、本報告書においては、医療機器も含めて医薬品行政あるいは医薬品の安全性・有効性といった表現をとっている。

- ・ 安全対策に関わる情報の評価と対策の実施に当たっては、①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って発生しているのではないかと、②入手していた情報の評価を誤り、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のではないかと、といった指摘があることに留意した業務の遂行を行うべきである。

## ② 医薬品行政に係る行政機関の体制とこれに携わる人材の育成

### ア 体制の強化

- ・ 医薬品の承認審査に関わる医薬品行政の体制については、審査の迅速化・質の向上を目指し、これまでに2007（平成19）年度から医薬品医療機器総合機構の新医薬品の審査人員を倍増し、約500人とする体制強化が進められている。
- ・ 一方、安全性に関する情報の分析・評価等の充実・強化や、新たな分析・評価手法及びリスク管理手法の導入を実施するためには、現行の職員数（厚生労働省と総合機構を合わせて66人）では不十分であり、安全対策に係る人員の緊急かつ大幅な増員が必要である。医薬品医療機器総合機構において、2009（平成21）年度に100名が当面増員されることとなったが、企画立案部門（本省部門）の増員は大幅に不足している。求められる対応に応じた適切な配置がなされることが必要である。
- ・ もとより、単に人数を増やすということだけではなく、国民の健康を守るために意欲を持って働くことのできる倫理観をもった質の高い人材を確保、育成し、また、そこで働く人材が国民のために働けるような良好な環境を整備することが重要である。

### イ 人材の育成・確保の在り方

- ・ ~~薬害を未然に防ぐためには等の問題については、これまでに対応したことがない~~未知の問題が将来的に発生する可能性を十分認識し~~が否定できず、将来の未知の~~

スクに備えた予防的な対応を実施するための評価・分析及び施策の提言を客観的に行うことができる組織文化の形成につとめなければならない。そのためには、国民の健康を最優先するとの立場に立ち意識をもつて、~~薬事関係行政の信頼回復の為に~~ を図るために 将来にわたる人材育成と組織及び活動に対する透明性を確保できるシステムを構築することが必要である。

- ・ 副作用等報告の分析評価や、安全対策措置の実施に当たり、医学、薬学、統計学等の専門性が必要であることは言うまでもないが、これに加え、科学、社会全般に関する広い視野や最新の知見、人の生命・健康に直接関わる業務を担っているという高い倫理観が求められる。また、安全対策の担当者が、医療現場などで患者に直接接触すること等により、現場感覚を養うことが重要である。このため、こうした資質を備える人材の養成や研修の方策について検討するとともに、医療現場や大学等との人事交流や幅広い人事ローテーションを実施することが必要である。
- ・ なお、企業出身者の活用や企業との人材交流等については、専門性や経験を活用できる点で有用であるとの意見がある一方で、これまでの薬害事件の経緯等を踏まえると慎重に対応すべきとの意見があり、引き続き検討する必要がある。
- ・ 今後の組織の在り方については、(7)において改めて述べることとするが、どのような組織形態であろうとも、そこで働く職員の資質の確保、能力を発揮できる環境の確保が必要であることは共通の課題であると言える。

### ③ 薬害教育・医薬品評価教育

- ・ 大学の医学部・薬学部教育において、薬害問題や医薬品評価に関して学ぶカリキュラムを増やすべきである。~~が少ない。~~また、初等中等教育においても、実際の薬害を学び、含む医薬品との関わり方に関する教育を取り上げる方策を検討する必要がある。薬害事件や医薬品副作用被害未然に防止するためには、一部の専門的教育だけでは不十分であるとの認識の下、初等中等教育から生涯教育までを網羅した教育の問題についての検討を行うべきである。~~など、教育の問題について、検討すべきである。~~

## (2) 承認審査

### ① 安全性、有効性の評価

(略)

## ② 添付文書

### ア 添付文書のあり方

(略)

### 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使用を誘発しているのではないかという意見もあるため、「効能又は効果に関連する使用上の注意」を利用してその範囲を明確化するなどの工夫を行うべきである。また、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、一定の注意を促す方法についても引き続き適切に運用すべきである。
- ・ 適応外使用については、患者の治療上の利益が確保される範囲において、患者等の理解と同意の下を得るよう努めるとともに、医療現場における医師が期待される患者の利益と危険を比較衡量した医学的に適正な判断により実施されるべきである。

## ③・④ (略)

### (3) 市販後安全対策等

#### ①～④ (略)

### ⑤ 副作用情報の本人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、適切な治療を受けること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、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途のあり方を検討すべきである。
- ・ 上記の検討に当たっては、当該医薬品を製造販売等した企業の積極的な取組がなされるような方途も必要である(医療機関への協力依頼や情報提供窓口の設置等)。
- ・ 感染リスクの高い生物由来製品については、未だ感染症の罹患リスクを完全に否定できないことから、患者まで迅速に遡及出来る体制確保のために医療機関や企業

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策を検討すべきである。

- ・ 企業が国に報告した医薬品の納入先等の医療機関名についての国に対する開示請求の時に、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ある。
- ・ 電子レセプトデータベースが構築された場合は、緊急の安全情報の提供が必要な場合において、レセプト情報を活用した患者本人への通知等に関する方法・問題等を検討する必要がある。

#### ⑥ 必要な情報提供と適正な広告

- ・ 医師の裁量の下で行われる適用外使用等について、プレスリリースや医師の対談記事、学術情報の伝達や、患者会への情報提供等を装って実質的な宣伝行為を行っている場合があることから、企業等による 情報提供が実質的広告行為にならないように広告の適正化を図るべきである。

~~医師の医学的に適正な判断により患者にとって治療上の利益のある適応外使用が行われる状況を阻害しないよう配慮するべきである。~~

(理由：第4(2)②に要件を含めて記述されている。重複であるとともに「行われる状況」という表現で現状を指示し「阻害しないよう」と受けると、前項の記述との整合性がぶれしまう。)

- ・ 承認審査時における、広告を含めた情報提供全般に関する指導を充実させるべきである。

#### ⑦ GMP調査等

(略)

#### ⑧ 個人輸入

- ・ 個人輸入として国内で使用される未承認医薬品について、薬監証明等により使用数量、使用実態等を把握するとともに、当該データを公表すべきである。
- ・ 個人輸入された未承認医薬品に係る副作用情報に関して、必要に応じ、広く迅速に注意喚起等を図るべきである。
- ・ 個人輸入代行を装って実質的に未承認医薬品等の広告、販売等を行っている者への監視・取締を強化するべきである。

(ここで言う、未承認医薬品とは海外で認可され医薬品として流通しているが我が国では医薬品として承認されていない化学物質等を言う)

#### (4) 健康被害救済制度

- ・ 医薬品の副作用及び生物由来製品を介した感染等による救済制度のさらなる周知徹底を図る。また、がんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品の同制度における取扱いや胎児被害の扱いなど救済の対象範囲について検討するなど、不幸にして健康被害に遭った患者の救済の在り方を検討する必要がある。

#### (5) 医療機関における安全対策

##### ① 医療機関の取組の強化

(略)

##### ② 医療機関での措置のチェック体制の構築

- ・ 添付文書情報の周知が困難な現状も踏まえ、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、例えば以下のようなチェック体制を構築することを促すべきである。またこうした体制は医療機関評価の重要な指標として位置づけ、施設長が責任をもってこうした体制を構築するための財政的支援のあり方も検討すべきである。
- － 病院の薬剤部などの医薬品情報部門を取扱う部門において、添付文書や最新のデータを収集して評価を行うなど、医療の安全確保に関する情報を臨床現場に伝達するシステムにおいて、薬剤師の関与を強化
- － 医師の裁量による適応外や研究的な医療行為について、リスクの高いものについて、倫理審査委員会等による院内のチェック機能の確保
- － 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はないよう、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み、徹底すること
- ・ 医療機関における上記の自己点検等の安全対策措置の実施状況を行政が実地に確認し、情報共有を通じて改善が図られる仕組みの構築を促す必要がある。

#### (6) 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の検討を促す。
- ・ 安全性と有効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に期待する。

② 知見の適切な集積

(略)

(7) 医薬品行政を担う組織の今後のあり方

医薬品行政を担う組織の今後のあり方に関しては下記意見を参照されたい。

~~① 中間とりまとめまでの議論~~

~~② 組織のあり方について~~

~~※ 行政主体の類型による権限及び業務の基本的考え方、専門性の確保、医薬品行政の監視機能といった論点についての議論を踏まえ記載する。~~

## ○医薬品審査・安全対策・救済を行う組織体制について

### 1. 医薬品監視指導行政の責任が明確であること

医薬品に関する監視指導行政の最終責任者は今後も大臣であるべきだと考える。しかしながら、医薬品の審査・安全対策・救済を行う組織の長が医薬品の評価など専門家によるエビデンスに基づいた判断を示す場合は明確に法で権限を付与して、科学性や実証性に基づいてバイアスなく活動出来る余地を残すべきである。

### 2. 民間の経済活動に対して中立であること

医薬品の審査・安全対策・救済を行う組織は、経済的利害関係を超越した中立性と国民の安全を最優先する強固な目的性を併せ持つことが求められる。こうした要請に応える為には最低下記の要件を具備する必要があると考える。

- ・ 組織運営が民間の資金に依存しないこと。
- ・ 組織の人間の利益相反をマネージメントするルールが具備されていること。
- ・ 上記特別な任務を日々遂行する職員が確信と誇りをもって日々の業務を行える待遇と環境、組織風土を持つこと。

### 3. 医薬品の評価に関し政治的に中立であること

薬害事件のように医薬品が社会問題化した状況においては、政治決断による政策決定が必要な場合がある。観念的には、立法府と行政府は国民の利益を最優先する義務を有することに異論はなくても、実体的政治的プロセスから力学的要因を完全に排除することは困難であると考えられる。しかしながら、医薬品の評価のプロセスは複数の高度な専門的各分野における成果を基礎として進められるべきプロセスであり、一切の政治性から中立であるべきである。

### 4. 深い専門的知識を有し幅広い教養と経験をもつ人材を獲得出来る

組織であること。高い倫理性をもつ人材を採用ならびに育成可能であること。

こうした要請を安易に企業出身者採用の必要性の根拠としたり、民間に近い組織体制の利点を強調する議論に敷衍すべきではない。

#### 5、これらの観点から、医薬食品庁の創設を提案する。

医薬品の審査・安全対策・救済を行う組織に要請される機能を政府機関にどのように付与可能かという観点から検討すべきである。

- ・ 3の観点から、現在本省内の政策立案部門を医薬食品庁に移しつつも、専門家集団技術部門と体制上明確にし、役割も明確化する。
- ・ 4の観点から専門家集団技術部門を中心に、大学や民間企業との人事交流を促進し、新陳代謝可能な運営を行う。企業出身者であっても公務員の身分の方が法的に責任が明確であり、利益相反のマネジメントとしても望ましいと考える。
- ・ 現在の薬事食品衛生審議会を見直し、科学的評価と社会的評価の側面から公正かつ迅速に審議可能な実践的体制とし、必要に応じて、サリドマイドのようにトランスサイエンス的問題群も認可前に審議できるようにする。

#### ○医薬品行政監視体制について

医薬品行政を第三者的立場から監視可能な体制を構築するべきである。これを行う組織は医薬食品庁から独立した組織で、調査・監視・勧告権限を有するべきである。

#### ○過去の薬害の教訓を研究し、再発防止システムへの実装を行う体制について

薬害研究資料館の設置を提案する。

以上

## 平成21年2月27日付提言案についての意見

2009年3月10日

水口真寿美

あるべき改革の姿についての私の基本的な考え方は、私が事務局長をしている薬害防止のための監視のためのNGO「薬害オンブズパースン会議」が本委員会に提出した意見書に記載したとおりです。

現段階で、これをすべてを本委員会の今年度の提言に反映することができないとしても、これまでの討議経過に鑑み、平成21年2月27日付提言案（但し、組織のあり方、監視機関に関する部分は除く）については、少なくとも、以下の点について修正されるべきであると考えます。

### 記

#### 1 「第1はじめに」

1頁第2段落から第1段落終わりまでの討議経過等に関する記載のうち、提言の位置づけに関しては、委員会として一義的に明確に記載し、意見を羅列することはやめるべきである。また、討議経過に関する記載を提言の冒頭に長々と記載することは避けて簡潔にし、記載位置も再考すべきである。

#### 2 18頁

(原案)

「安全対策に関わる情報の評価と対策の実施に当たっては、①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って発生しているのではないかと、②入手していた情報の評価を誤り、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のではないかと、といった指摘があることに留意したうえで、安全対策に係る情報の過小評価や評価における誤りを発生させないためにも、現場での被害実態を効果的に把握し、評価に活用することが必要である。特にそのための職員の確保、養成を行うべきである。」

(修正案)

下線部を「留意して業務の遂行を行うべきである。」とする。

(理由)

ここは「医薬品行政に携わる者に求められる基本精神」と題する項目である。①と②に留意したうえで、取り組むべきは、被害実態の把握や、職員の確保、養成の問題に尽きるものではない。また、各論は別の項で記載されている。従って、むしろ簡潔に提案のように記載する方がよい。

#### 3 18頁

(原案)

「もとより、単に人数を増やすということだけではなく、国民の健康を守るために意欲を持って働くことのできる倫理観をもった質の高い人材を確保、育成し、また、そこで働く人材が国民のために働けるような良好な環境を整備することが重要である。」

(修正案)

下線部を「緊急の課題であり、早急に着手すべきである。」に

(理由)

人材の養成・確保が重要な課題であることは、既にPMDA発足時の国会で指摘されていながら、十分な対応がなされなかった。このことが、人材の供給を企業に頼らざるを得ない理由のひとつともなっている。18頁中段には、審査のための人員増が「緊急」課題であるとの記載があるが、人材の養成等は着手してから成果が現れるまでに時間を要することに鑑みれば、基盤となる人材養成等こそ、「緊急に着手」しなければならない切迫した課題である。

#### 4 18頁

(原案)

「薬害等の問題については、これまでに対応したことがない未知の問題が将来的に発生する可能性が否定できず、将来の未知のリスクに備えた予防的な対応を実施するための評価・分析及び施策の提言を客観的に行うことができる組織文化の形成につとめなければならない。そのためには、国民の健康を守る意識をもって、薬事関係行政の信頼回復を図るために将来にわたる人材育成と組織及び活動に対する透明性を確保できるシステムを構築することが必要である。」

(修正案)

「薬害等の問題については、これまでに対応したことがない未知の問題が将来的に発生する可能性が否定できず、また、不確実な情報をもとに対応を迫られる場合もある。このような場合にも適切な評価・分析及び予防原則に立脚した施策の提言を客観的に行うことができる組織文化の形成につとめなければならない。そのためには、国民の健康を守る意識をもって、薬事関係行政の信頼回復を図るために将来にわたる人材育成と組織及び活動に対する透明性を確保できるシステムを構築することが急務である。」

(理由)

未知の問題という視点だけでは狭きに失する。17頁から18頁に記載された「基本精神」も踏まえて上記のとおり修正すべきである。

#### 5 18頁から19頁

(追加項目)

薬剤疫学や生物統計など医薬品評価の専門家を育成するために必要な大学の講座を増やす必要性について、1項目設けて言及すべきである。

(理由)

日本には薬剤疫学や生物統計の専門家を育てるための大学講座の数が限られているという現実がある。行政に採用された人材をどう育成するかという観点のみならず、その基盤となる研究者を育成することも重要である。ところが、原案では、この点が明確になっていない。

## 6 20頁

(原案)

「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、審査段階での公開（例えば、審査報告書等の公開、意見募集等）を行う手続を組み入れるべきである。」

(修正案)

「承認後の審査報告書や審議会議事録等にとどまらず、慎重な対応が求められる医薬品については、積極的に、審査段階での公開（例えば、審査報告書等の公開、意見募集、公開の検討会の開催等）を行う手続を組み入れるべきである。」

(理由)

検討会の公開での開催という方法もあり、これは現にサリドマイドの再承認の際に行われているのであるから、このことは明記すべきである。また、透明性を高めるという観点から「特に」という記載は不要と考えた。

## 7 21頁

(原案)

「添付文書については、製薬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、すでに実施している承認時の内容の確認に加え、承認審査時点以降も最新の知見を反映するよう製薬企業に義務づけ、安全対策にとってクリティカルな内容を変更する場合には、基準を定め、公的な確認手続を明確にすべきである。」

(修正案)

「添付文書は、薬事法上作成が義務づけられた、製薬企業が最新の知見を医療現場に情報伝達する最も基本的で重要な文書であるが、医療現場に対する注意喚起の機能を十分に果たしていないという指摘もある。そこで、記載要領を見直すとともに、承認事項とすべきという意見があることも踏まえて、承認時の位置づけや製薬企業に対する指導のあり方を見直すことを検討すべきである。また、承認審査時点以降も最新の知見を反映するよう製薬企業に義務づけ、安全対策にとってクリティカルな内容を変更する場合には、基準を定め、公的な確認手続を明確にすべきである。」

(理由)

原案は、現在の添付文書のあり方や、承認時の指導について、現在の実施状況で問題はないということを前提にした記述となっている点が問題である。

ソリブジン事件を契機に添付文書の記載要領が全面的に改定され、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

ったが、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。

また、第8回委員会に研究班から提出された論点整理表では「添付文書は、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り、定期的（例えば年1回）の見直しを企業がいき、最新の知見を反映するよう義務づけるなど、その位置づけを見直す。さらに、添付文書は国の承認事項として公文書扱いとする。」という提案がなされていた。

## 8 21頁

(原案)

「**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使用を誘発しているのではないかという意見もあるため、「効能又は効果に関連する使用上の注意」を利用してその範囲を明確化するなどの工夫を行うべきである。また、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、一定の注意を促す方法についても引き続き適切に運用すべきである。**

・**適応外使用については、患者の治療上の利益が確保される範囲において、患者等の理解を得るよう努めるとともに、医療現場における医師の医学的に適正な判断により実施されるべきである。**

(修正案)

「**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使用を誘発して薬害を引き起こしたことを踏まえ、適応の記載は明確にするべきである。**

・**適応外使用については、不適切な適応外使用が薬害を引き起こした教訓を踏まえ、治験審査委員会において、患者の治療上の必要性と、有効性についての医学的根拠と危険性とのバランスについての吟味を行うなど、客観的で適正な判断を担保するための手続を確保したうえで、真に患者の利益に確保される範囲において実施されるべきである。**

(理由)

・ 原案では、現行の適用の設定に問題はないという前提に立っている点が問題である。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」等と明記されいながら、適応症としてはセカンドラインであることを明記せず、添付文書の「使用上の注意」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されている。このような記載方法について、薬事食品審議会において、委員から、セカンドラインと明確に記載すべきではないかという意見もでたが、事務局は通常このような記載方法をとっていると説明している。また、厚生労働省は、検討会において、セカンドラインを予定している旨の説明をした。しかしながら、訴訟では、ファーストラインでの使用を当初より予定していたという説明もしており、不明確である。現行の記載方法の評価について、委員間で意見の一致をみることができない場合にも、少なくとも修正案のような記載とすべしである。

・適応外使用については、それが患者の利益に資する場合があります、医療機関において多くの適応外使用が行われている現実があることを否定しないが、原案は、結局のところ、適応外使用の適正は、個々の医師の判断に期待して確保するということを述べたに過ぎず、これでは、薬害肝炎を初め過去の薬害事件の教訓は生かされない。

なぜなら、これらの事件においても個々の医師はそれが患者の利益と判断して使用しているからである。適応外処方必要性、合理性の判断について、個々の医師の判断に期待するだけでなく、判断の適正を客観に担保する仕組みが必要であることに言及する必要がある。

## 9 24頁

(原案)

「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促す必要がある。また、レセプトデータの価値を高めるため、十分な倫理的配慮を行った上で、関係者との協力の下で、医療機関におけるカルテとの照合を可能にすることの検討も行う必要がある。」

(修正)

行政のみならず、研究者が活用できることを予定した記載に改めるべきである。

## 10 26頁

(原案)

「具体的には、承認審査の段階から、市販後のリスク管理の重点事項やその管理手法等を定めた計画を作成し、承認後に適切な実施を求めるとともに、その後も当該計画の必要な見直しを行うことを基本とする。」

(修正案)

「具体的には、承認審査の段階から、市販後のリスク管理の重点事項やその管理手法等を定めた計画を作成し、承認後に適切な実施を求めるとともに、その後も当該計画の必要な見直しを行うことを基本とし、その内容と経過を公表する。」

## 11 26頁

(原案)

「各企業において、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報告する体制は、ほぼ構築されつつあるが、このような管理手法に対応し、自発的に適切な評価を行い、より一層効果的かつ迅速に安全対策を講ずる体制を確保するべきである。」

(修正)

各企業における情報収集・報告・評価が適切に行われ、効果的かつ迅速な安全対策が

講じられているということが前提になっているが、果たしてそうか疑問であるので、再考を要する。

## 12 27頁

(原案)

「⑥ 必要な情報提供と適正な広告

・ 医師の裁量の下で行われる適用外使用等について、プレスリリースや医師の対談記事、学術情報の伝達や、患者会への情報提供等を装って実質的な宣伝行為を行っている場合があることから、企業等による広告の適正化を図るべきである。

・ 医師の医学的に適正な判断により患者にとって治療上の利益のある適応外使用が行われる状況を阻害しないよう配慮するべきである。

・ 承認審査時における、広告を含めた情報提供全般に関する指導を充実させるべきである。」

(修正案)

下線部を削除すべきである。

(理由)

ここはあくまで「広告」規制に関する項目である。この項目に適応外使用に関する記載を敢えて入れる必要はない。原案のように記載すると、適応外処方に関する広告、すなわち承認をとっていない内容についての広告を認める趣旨と誤解を招き、薬事法の規制に抵触する。適応外処方に関する記載は別項目で行うのが適当である。

## 13 29頁

(原案)

「医師の裁量による適応外や研究的な医療行為について、リスクの高いものについて、倫理審査委員会等による院内のチェック機能の確保」

(修正案)

「医師の裁量による適応外や研究的な医療行為について、倫理審査委員会等による院内のチェック機能の確保等」

(理由)

円滑にチェック機能を果たすための工夫は各医療機関で検討すべき課題であるから、本報告書において、敢えてリスクが高い場合に限定する必要はない。

## 14 30頁

(原案)

「厚生労働省が告示する「臨床研究に関する倫理指針」において、研究者の研究計画の公表（UMIN等のデータベースへの公表責務）、研究者が被験者への補償に関する保険に加入すること、倫理審査委員会に関する情報の報告及び公開等の遵守事項が平成21年4月から新たに課せられることとされており、これらが医療現場において適切に実施されるかを見守り、被験者の保護が確保されるよう必要な制度上の検討も継続して行うべきである。」

（修正案）

「厚生労働省が告示する「臨床研究に関する倫理指針」において、研究者の研究計画の公表（UMIN等のデータベースへの公表責務）、研究者が被験者への補償に関する保険に加入すること、倫理審査委員会に関する情報の報告及び公開等の遵守事項が平成21年4月から新たに課せられることとされている。これらの医療現場における実施状況を検証しつつ、被験者の権利を明確にし、治験ではない臨床研究も含め一元的に管理する法的制度を整備することも視野に入れ、よりよい制度とするための検討を継続すべきである。」

（理由）

倫理指針が策定されたことは前進であるが、欧米では、治験以外の臨床研究も法的な管理の対象となっており、「指針」のままでよいかはなお検討課題であり（「薬害オンブズパースン会議意見書」参照）、本指針を策定した検討会報告書においても、この点についての言及がある。

折しも、ハンセン病問題に関する検証会議の提言に基づいて設置された厚生労働省の再発防止検討会では、「医療基本法」（仮称）の制定を求める報告書をまとめ、医療法や医師法に分かれて規定されている患者の権利関係の条文を一本化した法律を制定し、一元的な法的整備を行うための報告書をまとめたところである。こうした点も視野に入れた内容とすべきである。

なお、本委員会において、FDAの職員数と我が国のPMDAの職員数を比較する資料が度々提出されているが、そもそもFDAは治験に限らず臨床試験全体を管理する役割を担っていることから、単純な人数比較はできないことも認識すべきである。治験ではない臨床研究を踏めて法的に管理する制度を整え、それにふさわしい職員数を確保することがあるべき方向であると考える。

以上