

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 21 年 3 月 30 日

薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための
医薬品行政のあり方検討委員会

目次

第 1	はじめに	1
第 2	薬害肝炎事件の経過から抽出される問題点	4
	(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	4
	① 1964年の承認取得	
	② 1976年の名称変更に伴う承認取得	
	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 1981年からのフィブリン糊の使用開始とその拡大	
	⑥ 1987年の青森県における集団感染の発生	
	⑦ 1987年の加熱製剤の承認取得	
	⑧ 1993年に原料血漿を献血由来に変更	
	⑨ 1998年の再評価決定公示までの時間の経過	
	⑩ 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	10
	① 1972年のPPSB-ニチヤク及びコーナインの承認取得	
	② 1974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	
	③ 1976年のクリスマシンの承認取得	
	④ 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	12
	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 15

第4 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し 20

(1) 基本的な考え方 20

- 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) 治験 23

(3) 承認審査 24

- 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

(4) 市販後安全対策等 26

- 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

(5) 健康被害救済制度 32

(6) 医療機関における安全対策 33

- 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

(7) 専門的な知見を有効に活用するための方策 34

- ① 学会に期待される取組
- ② 知見の適切な集積

(8) 医薬品行政を担う組織の今後の在り方 35

- 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 医薬品行政の評価機能等について
- ⑤ 今後の検討について

第5 おわりに 40

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、全国介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旨とすべく、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、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、今年度末まで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、検証は今後も継続され、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、再発防止策についての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、国民の生命と健康に関わる問題であり、行政を始めとする関係者には、早急な取組が求められることから、最終提言を待つことなく、平成 20 年度、12 回にわたり議論してきた再発防止策の議論を整理し、ここに提言することとする。

厚生労働省、そして国は、本提言を踏まえた具体的な改革に早急に着手されたい。また、すぐに実施できる対策については、平成 21 年度当初から直ちに実施に移すべきである。

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始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。また、本委員会は来年度も引き続き開催し、平成 21 年度の厚生労働省を始めとする関係者の取組状況のフォローアップを行っていくこととした。

第2 薬害肝炎事件の経過から抽出される問題点

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。その際、検証作業においては、先ずはその当時の水準に照らした評価が行われるが、本章においては、現在の視点から問題と思われる過去の事実も含めて整理したところである。

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かが理解されやすいよう、各項目に、その記載箇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、その後 1967 (昭和 42) 年に「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) が策定されたこと(第3を参照)に照らせば、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、充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 (3) 承認審査】

② 1976 (昭和51) 年の名称変更に伴う承認取得

- 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、「フィブリノゲン—ミドリ」を「フィブリノゲン—ミドリ」に変更する一文字だけの名称変更を行う承認を 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 (3) 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、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ものの、1978 (昭和 53) 年 1 月当時、厚生省は、WHO 経由で、あるいは FDA 諸施策情報についての独自収集ルート等で、FDA による承認取消情報を入手できる可能性があった。
- 旧ミドリ十字社 (現在の田辺三菱製薬) 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。
- 1979 (昭和 54) 年 9 月には、国立予防衛生研究所血液製剤部長の安田純一氏が、自著に、この取消情報を記述していた。
- 厚生省は、当時もその後も特段の対応を採らず、この情報を過小評価した経過からは、情報収集体制が十分でないというだけでなく、職員及び組織の意識に問題があったことがうかがわれる。

【→第 4 (4) 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 (昭和 40) 年、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していなかった。また、処理方法の変更を認識した段階でも、特段の処分は行っていない。
- GMP が制度化された以降に実施された GMP 調査により、上記の問題を認識することができなかった可能性がある。なお、旧ミドリ十字社への調査については、当時の記録はほとんど残っておらず、現在残る記録から確認できるのは、一度の調査の実施 (構造設備規則への適合状況) についてのみである。

【→第 4 (3) 承認審査、(4) ⑦GMP 調査】

⑤ 1981 (昭和56) 年からのフィブリン糊の使用開始とその拡大

- フィブリノゲン製剤にトロンピンなどの複数の薬剤を配合して糊状にし、出血箇所の閉鎖等に利用する「フィブリン糊」については、薬事法で承認された使用方法ではないにもかかわらず、旧ミドリ十字社では、「組織・臓器接合法」(1981 (昭和 56) 年 9 月) 等の小冊子 (パンフレット) を作成 (同年 11 月からフィブリン糊研究会を開催) し、これをプロパー (営業担当者) が営業ツールとして用い、販売促進活動を行っていた。
- 旧ウェルファイド社 (現在の田辺三菱製薬) の報告によれば、糊としての使用量は、1981 (昭和 56) 年の 2,800 本から、1986 (昭和 61) 年の 20,400 本に増加しており、外科をはじめ多くの診療科で様々な疾患に用いられていた。

【→第 4 (3) ③イ効能効果 (適応症) の設定

(4) ⑥必要な情報提供と適正広告による医薬品の適正使用】

⑥ 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、これらの情報が同社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1月に、医療機関から電話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、2か月余を経た同年4月になってから、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、同社と厚生省との間で、「理論武装の用意が必要」等の打ち合わせが数回にわたり行われたこと（製剤を投与された患者に対する懸念や対策については一言も言及されていない）が残されている。
- 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又は拡大を防止するために必要であれば、当該医薬品等の販売又は授与の一時停止、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（以上、法第69条の2）、廃棄・回収命令（第70条）、製造（輸入）承認内容の変更命令（第74条の2）を行うことが可能であったが、これらの措置は講じられなかった。

【→第4（4）①情報収集体制の強化】

⑦ 1987（昭和62）年の加熱製剤の承認取得

- 上記⑥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（経過観察期間は一週間）、10日間の審査期間で、さらに、施設の立入調査などは行われないうまま承認された。この加熱製剤による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（3）承認審査、（4）①情報収集体制の評価、②得られた情報の評価、

③情報の円滑な提供、④新たなリスク管理手法の導入】

⑧ 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、「可及的速やかに保存血液を献血により確保する体制を確立する」とされたが、保存血液についてしか言及されておらず、血漿分画製剤には言及されていない。
- 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研究会の意見具申で「血液製剤の全てを献血で確保すべき」とされたものの、この頃から原料血漿の輸入が行われるなど、フィブリノゲン製剤を始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続け（旧ミドリ十字社と日本製薬が国内の有償採血所を閉鎖したのは、1990（平成2）年）、旧ミドリ十字社が、フィブリノゲン製剤の原料血漿を献血由来に切り替えたのは、1964（昭和39）年の閣議決定から30年近くを経た1993（平成5）年になってからだった。

⑨ 1998（平成10）年の再評価決定公示までの時間の経過

- フィブリノゲン製剤については、1976（昭和51）年の名称変更（②を参照）により再評価が行われず、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った。1980（昭和55）年からは薬事法にも規定された再評価制度が、当初の承認（1964（昭和39）年）から34年にわたり、フィブリノゲン製剤に対しては機能しなかった。
- 1998（平成10）年の評価決定公示までに時間を要したことについては、効能・効果を生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探ったこと、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、迅速な方針決定や、企業や各種団体の意見に左右されない判断ができておらず、結果として、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（3）④再評価】

⑩ 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も忘れられ、その間、その資料に基づく患者の特定や告知に向けた取組は一切なされなかった。

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、当初、厚生労働省は医療機関名を不開示とした。不開示決定の理由として「医療機関の権利、競争上の地位その他正当な利益を害するおそれ」「医療機関等からの副作用に関する積極的かつ率直な意見等の聴取が困難となり（中略）、医薬品安全対策業務の適正な遂行に支障を及ぼすおそれ」「これらの情報はその内容が不確実かつ一部の医療機関のみに係る情報であるため、公にすることにより、かえって国民に誤解を与え、混乱を生じさせるおそれ」等を挙げたが、異議申上がなされ、内閣府情報公開審査会の答申においては「投与民間医療機関の名称を公にすることは、感染の可能性のある者にとって肝炎検査の実施の端緒となり得るものであることから、人の生命、健

康等に対する被害等が発生することを防止するための必要性は極めて大きいと言える」とされた。

厚生労働省は、この答申や利害関係者の意見等を踏まえ、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。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（4）㊦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PPSB-ニチヤク及びコーナインの承認取得

- 日本製薬のPPSB-ニチヤクと旧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）には効能・効果として「血液凝固第Ⅸ因子先天性欠乏症（血友病B）」とされていたものが、1972（昭和47）年3月に両社から提出された訂正・差換願により「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」という表現が削除された上で、同年4月に同時承認された。
- 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変更が、両製剤の使用拡大と結果的な被害拡大につながったことが考えられる。

【→第4（3）承認審査】

② 1974（昭和49）年のPPSB-ニテ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PPSB-ニテヤクの適応拡大

- ・ 日本製薬では、1973（昭和48）年5月に、採血時の検査方法を感度の高いものに切り替え、その後1974（昭和49）年6月から、原料血漿のプールサイズについて、「3人分以下」から「50人分以上」に変更（承認申請は前年8月）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、「凝固因子（第Ⅱ、Ⅶ、Ⅹ）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（3）承認審査】

③ 1976（昭和51）年のクリスマシンの承認取得

- ・ 国内（1980（昭和55）年以降は国外も使用）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おらず、プールサイズも日本製薬と同じだった。

【→第4（3）承認審査】

④ 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「和解勧告に当たったの所見」（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否めない。

【→第4（4）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

- ・ 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。
- ・ 処理方法、プールサイズ等、製造工程に関する記載が不十分だった。
- ・ 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（3）③添付文書、（4）①情報収集体制の強化、
（6）医療機関における安全対策】

② 情報収集と分析・評価

- ・ 特にモニター報告制度しかなかった頃、国（規制当局）に報告される副作用情報が少数に留まっていた。また、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（4）①情報収集体制の強化、②得られた情報の評価】

③ 医療現場の問題

- ・ 日本肝臓学会などでは肝炎に対する認識と血液製剤に対する危険性

の認識は次第に高まったが、産婦人科などフィブリノゲン製剤を実際に使用する外科系医師に対する新しい知見の伝達は十分ではなく、ウイルス感染と肝炎の推移に対する認識にズレがあった。

また、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(4)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

(6) 医療機関における安全対策、

(7) 専門的な知見を有効に活用するための方策】

④ 知見の収集と伝達

- ・ 副作用等に関する情報は学会報告、論文としてまとめられることはあるが、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いない。
- ・ 旧ミドリ十字社や当時の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かかわらず、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による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(4)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

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

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、これらの製剤をめぐる事象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、今後の再発防止策を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た上で、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。

なお、これらの薬事制度改正の経過と共に、医薬品行政組織も変遷してきたが、本委員会では、平成21年度以降も引き続き今後の組織の在り方を検討する上で、これらの組織の現状等の評価も行うこととする。

○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

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、使用しやすいものとするための改正を実施。

【医療機関における安全対策】

- ・ 承認審査の専門性の向上、体制の充実強化等を図るため、国立医薬品食品衛生研究所に医薬品医療機器審査センターを設置。【承認審査】
- ・ 認可法人医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構において、治験相談、承認審査資料の信頼性調査等を開始。【承認審査】

○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又は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、通常の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の使用にあたって、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。【市販後安全対策】【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適宜調査のため、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】
- ・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及び認可法人医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構を廃止した上で、これらの業務を統合し、更なる審査、安全対策の充実強化を図るため、新たに独立行政法人医薬品医療機器総合機構を設置。【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】
- ・薬事法改正により、一般用医薬品の販売に当たり、リスクの程度に応じた専門家による情報提供等を行う新たな制度を導入。（2009（平成21）年6月から施行）【市販後安全対策】

○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、医薬品の安全性と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、命の尊さを心に刻み、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こと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。

- ・ 以上の基本精神に基づき、医薬品行政に携わる国、総合機構、地方自治体及び医薬関係者（製造販売業者、医師、薬剤師等の医療関係者）の薬害再発防止のための責務等を明確にすることは不可欠であり、薬事法にも明記することを検討するべきである。

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、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。
総合機構においては、2009（平成21）年度に当面100名が増員されることとなったが、一方で、企画立案を担う厚生労働省の増員が十分になされていないなど、引き続き、求められる対応に応じた適切な人員配置がなされる必要がある。
- ・ また、第一線の現場における医薬品の安全性と有効性を確保するための指導等は不可欠であり、その役割を担う地方自治体における人員確保等の体制整備が必要である。
- ・ もとより、単に人数を増やすということだけではなく、国民の生命及び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

- ・ 薬害の問題については、これまでに経験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。薬害発生の防止のためには、このような場合にも、未知の問題が発生する可能性を十分認識し、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、国民の生命及び健康を最優先にすると立場に立った上で、医薬品行政の信頼回復のために、将来にわたる人材育成と組織及び活動に対する透明性が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育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学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の在り方については、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、(8)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、関係省と連携してカリキュラムを増やすなど、医療に従事することになる者の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、薬害事件や健康被害の防止のためには、専門教育としてだけでなく、初等中等教育において薬害を学ぶことで、医薬品との関わり方を教育する方策を検討する必要があるほか、消費者教育の観点から、生涯学習として薬害を学ぶことについても検討する必要がある。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。

なお、このような医薬品教育を推進する上で、薬害研究資料館を設置すべきとの提案もあった。

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) 治験

治験は、医薬品の開発の最終段階において、その医薬品の安全性と有効性についての臨床的なエビデンスを収集するものであり、未承認の医薬品の研究のために、被験者の協力や負担により治験が実施されているため、治験における健康被害の救済も適切に行われるべきである。

(3) 承認審査

① 安全性、有効性の評価

- 承認申請に当たり、安全性と有効性に関する質の高いエビデンスが要求されるようになっており、審査の質を確保するため、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。
- 承認条件を付すにあたっては、内容、期間等を明確にした上で、可及的速やかに承認条件に基づく調査・試験を実施し、その結果を速やかに提出することを厳格にする必要がある。
- 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

- 特に慎重な対応が求められる医薬品については、承認後の審査報告書や審議会議事録等の公開にとどまらず、積極的に、審査段階での公開を行う手続（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

添付文書は、製薬企業が最新の知見を医療現場に情報伝達するために重要なものであることから、欧米の制度も参考に、既に実施している承認審査時の内容の確認の位置づけを明確にすると同時に、製薬企業には承認審査時点以降も最新の知見を反映することを義務づけ、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、行政が定めた基準に基づき事前に確認手続を行うことを明確にした制度とするべきである。

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性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）は治験その他の安全性と有効性に係るエビデンスから科学的に許容される範囲で設定されるべきものであり、過去にそ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される観点からも、効能効果の範囲は明確に記載するべきである。

適応外使用については、安全性と有効性に係るエビデンスに基づき、患者の同意の下で、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。また、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も、個々の医師のみの判断により実施されるのではなく、個々の医療現場において、医療機関、学会等における客観的で適正な判断に基づき実施されるべきものである。一方で、国内外の学会が作成したガイドラインがあるものなど、一定のエビデンスや使用経験を有する適応外使用については、より柔軟な対応を可能とするべきである。

なお、適応外使用は、薬事法上の効能効果の取得により解消されるものであることから、まずは、その医薬品の承認を有する製薬企業が

エビデンスの収集及び承認申請のために努力を行うべきであるが、同時に、国、学会レベルで関係者が協力し、医師主導治験等を活用したエビデンスの収集を行うなどの対応についても必要な支援がなされるべきである。

④ 再評価

1979（昭和54）年の薬事法改正により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

(4) 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ようにすることも含め、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。

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は、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等報告のうち、例えば、死亡・重篤症例の報告については、個人情報の保護等に配慮しつつ、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、承認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ごとの医学・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、個人情報の保護等に配慮しながら、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の保護等に配慮しつつ、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、当該目的によるデータの提供等について、医療保険の関係者等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。

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、医療機関が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の保護等に配慮しつつ、利用者がアクセスし、分析が可能となるよう整備すべきである。
- ・ 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て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、添付文書を始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、未だ感染症の罹患リスクを完全に否定できない特定生物由来製品については、患者まで迅速に遡及できる体制を確保するため、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。例えば、一部の医療機関で実施しているように、明細書を患者に交付するような取組を推進するべきである。

- ・ 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

- ・ 医薬品についての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が、製薬企業が、プレスリリース、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医薬品の適応外使用の実質的な宣伝行為を行っている場合や、医薬品の効能効果について過度な期待を抱かせるコマーシャルや患者会への情報提供等を実施している場合があることから、行政は、製薬企業等が質の高いMRの育成等を通じて必要な情報提供と広告の適正化を行うよう指導するべきである。

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ついては総合機構の職員が、その他の医薬品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、使用疾患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。
- ・ 患者数が極めて少ないことなどにより製薬企業による承認申請等が進まない国内未承認薬について、適正な管理、安全性情報等の収集・提供及び適正な使用が行われるよう、諸外国で制度化されているコンパッションエート・ユース等の人道的な医薬品の使用手続の国内導入を検討するべきである。

(5) 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、胎児の健康被害の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。

(6) 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と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、医薬品の使用記録等の保管を徹底する必要がある。将来の健康被害に備えて診療録を5年を超えて長期間保管すべきとの意見もあり、IT化の進展も踏まえて関係者は検討を行うべきである。
- ・ 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、行政から強力に義務づけるくらい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。
- ・ 医師との連携・協調の下、医薬品による副作用の早期発見及び発生防止のための患者支援が行える薬剤師の育成に向けて生涯学習を充実させる必要がある。

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。

(7) 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義務）、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。

(8) 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(評価)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。

- ― 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、また現実にも可能なかを懸念する意見もあった。最終的には大臣が全責任を負うことを前提とするべきとしても、医薬品の審査、安全対策等において専門的かつ客観的な立場から業務を遂行するためには、調査等の一定の権限を当該機関等に付与する必要があるという意見もあった。
- ― 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にすべきである。

同時に組織として、中立・公平に業務を遂行するルールを整備するべきである。

- 一 承認審査や安全対策を担う職員には、高い倫理観を持ち、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、企業との人事交流を促進する上では企業出身者であっても公務員の身分の方が法的な責任が明確であることや、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。

本省職員の場合、キャリアアップしていくためには、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。これに対して、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があったが、一方で、医師等が公務員に転職する場合には、施設等機関での事例等から、人事評価、専門技術の継続と発展性、給与等の処遇面で不利益を被る可能性があり、優秀な研究者や医療者を集めるといった観点から、公務員化に慎重な意見があった。

- 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。

- ・ 本委員会としては、次の③に掲げる厚生労働省及び総合機構の緊急的な取組を当面の対応としつつ、その実施状況等を踏まえ、厚生労働省と総合機構の一元的な組織体制も視野に、引き継ぎ医薬品行政のあるべき組織形態を検討していくこととしたい。

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。

- 一 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。
- 一 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。
- 一 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 医薬品行政の評価機能等について

・ 医薬品行政を担う組織の在り方と併せて、医薬品行政を評価する機能の在り方に関しても、次に掲げる現在行われている行政に対する評価機能の状況を踏まえつつ、行政を調査・評価し、提言・勧告する機能や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。

ー 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評価が行われているが、医薬品行政の個々の措置等に対して調査及び評価し、必要な勧告を行う機能を必ずしも有するものではないとの指摘があった。

ー また、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。薬事法については、今回の法案では移管・共管することとされていないが、昨年6月の「消費者行政推進基本計画」において「幅広い法律について、今後も引き続き消費者庁による関与について検討を行う必要がある」とされており、消費者行政推進会議が示した例として挙げられている。

ー 総合機構に設置した外部委員による運営評議会は、健康被害を受けた方々も含む幅広い意見を運営に反映させるための審議機関として設置されたものであるが、総合機構に対する勧告の権限は与えられていない。この点、米国FDAにはオンブズマン部が設置され、行政措置に対する苦情を処理、調査し、必要に応じて勧告を行う権限を有している。

・ 医薬品行政の措置の評価等については、外部の第三者評価委員会が行うべきという意見、組織内部に設置された評価部門が組織の業務が

適切に行われていることについての調査、勧告等を行うべきという意見があった。

・ 医薬品行政の評価機能については、当面は、FDAのオンブズマン部の例にあるように、評価部門を内部に設置することを進め、今後、その評価の実施状況や第三者評価機能を外部又は内部に置いた場合のメリット・デメリット等を勘案した上で、引き続きその在り方について検討するべきである。

⑤ 今後の検討について

・ 本委員会は、平成21年度以降も活動を継続することとしており、今後は、別途全省の見地から医薬品行政の検討を行っている「厚生労働行政の在り方に関する懇談会」の検討結果も踏まえつつ、医薬品行政を担う組織及び医薬品行政の評価を行う組織の今後の在り方について、更なる検討を行うこととしたい。

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。

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 21 年 3 月 30 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取得申請
- 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 1981年からのフィブリン糊の使用開始とその拡大
- ⑥ 1987年の青森県における集団感染の発生
- ⑦ 1987年の加熱製剤の承認取得
- ⑧ 1993年に原料血漿を献血由来に変更
- ⑨ 1998年の再評価決定公示までの時間の経過
- ⑩ 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-ニチヤク及びコーナインの承認取得申請
- ~~② 1972年のコーナインの承認申請~~
- ③ 1974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取得
- 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) 治験

(ホ3) 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

(ホ4) 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

(ホ5) 健康被害救済制度

(ホ6) 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

(ホ7) 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

(ホ8) 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 医薬品行政の監視評価機能等について
- ⑤ 今後の検討について

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、全国介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、二度と薬害を起ささない、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、今年度末まで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、検証は今後も継続され、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、再発防止策についての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・生命と健康に関わる問題であり、行政を早急開始とする関係者には、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、12 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、ここに提言することとする。

厚生労働省、そして国は、本提言を踏まえた具体的な改革に早急に着手されたい。また、すぐに実施できる対策については、平成 21 年度当初から直ちに実施に移すべきである。

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早急開始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。また、本委員会は来年度も引き続き開催し、平成 21 年度の厚生労働省を始めとする関係者の取組状況のフォローアップを行っていくこととしたい。

第 2 薬害肝炎事件の経過から抽出される問題点

~~※ 研究班が進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、必要に応じて加筆修正する予定。~~

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。その際、検証作業においては、先ずはその当時の水準に照らした評価が行われるが、本章においては、現在の観点から問題と思われる過去の事実も含めて整理したところである。

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かが理解されやすいよう、各項目に、その記載場所箇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、その後 1967 (昭和 42) 年に「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)が策定されたこと(第 3 を参照)に照らせば、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(※3)承認審査】

② 1976(昭和51)年の名称変更に伴う承認取得申請

- 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、「フィブリノーゲン-ミドリ」を「フィブリノーゲン-ミドリ」に変更する一文字だけの名称変更を行うに伴う承認を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(※3)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ものの、1978(昭和53)年1月当時、厚生省は、WHO経由で、あるいはFDA諸施策情報についての独自収集ルート等で、FDAによる承認取消情報を入手できる可能性があった。
- 旧ミドリ十字社(現在の田辺三菱製薬)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、~~その後特段の対応を採っていない。~~
- 1979(昭和54)年9月には、国立予防衛生研究所血液製剤部長の

安田純一氏が、自著に、この取消情報を記述していた。

- 厚生省は、当時もその後も特段の対応を採らず、この情報を過小評価した経過からは、情報収集体制が十分でないというだけでなく、職員及び組織の意識に問題があったことがうかがわれる。

【→第4(※4)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(昭和40)年、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~~していなかった。また、処理方法の変更を認識した段階でも、特段の処分は行っていない。
- GMPが制度化された以降に実施されたGMP調査により、上記の問題を認識することができなかった可能性がある。なお、旧ミドリ十字社への調査については、当時の記録はほとんど残っておらず、現在残る記録から確認できるのは、一度の調査の実施(構造設備規則への適合状況)についてのみである。

【→第4(※3)承認審査、(※4)②GMP調査】

⑤ 1981(昭和56)年からのフィブリン糊の使用開始とその拡大

- フィブリノーゲン製剤にトロンビンなどの複数の薬剤を配合して糊状にし、出血箇所の閉鎖等に利用する「フィブリン糊」については、薬事法で承認された使用方法ではないにもかかわらず、旧ミドリ十字社では、「組織・臓器接着法」(1981(昭和56)年9月)等の小冊子(パンフレット)を作成(同年11月からフィブリン糊研究会を開催)し、これをプロパー(営業担当者)が営業ツールとして用い、販売促進活動を行っていた。
- 旧ウェルファイド社(現在の田辺三菱製薬)の報告によれば、糊としての使用量は、1981(昭和56)年の2,800本から、1986(昭和61)年の20,400本に増加しており、外科をはじめ多くの診療科で様々な疾患に用いられていた。

【→第4(3)③イ効能効果(適応症)の設定】

(4) ⑥必要な情報提供と適正広告による医薬品の適正使用]

⑥㊟ 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、これらの情報が同社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 1 月に ~~8 月まで~~、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、2 か月余を経た同年 4 月になってから、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 ~~は~~ 同社と厚生省との間で、「理論武装の用意が必要」等の打ち合わせが数回にわたり行われたこと (製剤を投与された患者に対する懸念や対策については一言も言及されていない) が残されている。
- 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又は拡大を防止するために必要であれば、当該医薬品等の販売又は授与の一時停止、ドクターレー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 (以上、法第 69 条の 2)、廃棄・回収命令 (第 70 条)、製造 (輸入) 承認内容の変更命令 (第 74 条の 2) を行うことが可能であったが、これらの措置は講じられなかった。

【→第 4 (㉔ 4) ①情報収集体制の強化】

⑦㊟ 1987 (昭和62) 年の加熱製剤の承認取得

- 上記⑥㊟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 (経過観察期間は一週間)、10 日間の審査期間で、さらに、施設の立入調査などは行われないまま承認された。この加熱製剤による肝炎発症に関する不

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 (㉔ 3) 承認審査、(4) ①情報収集体制の評価、②得られた情報の評価、③情報の円滑な提供、④新たなリスク管理手法の導入】

⑧㊟ 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、「可及的速やかに保存血液を献血により確保する体制を確立する」とされたが、保存血液についてしか言及されておらず、血漿分画製剤には言及されていない。
- 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研究会の意見具申で「血液製剤の全てを献血で確保すべき」とされたものの、この頃から原料血漿の輸入が行われるなど、フィブリノゲン製剤を始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続け (旧ミドリ十字社と H 本製薬が国内の有償採血所を閉鎖したのは、1990 (平成 2) 年)、旧ミドリ十字社が、フィブリノゲン製剤の原料血漿を献血由来に切り替えたのは、1964 (昭和 39) 年の閣議決定から 30 年近くを経た 1993 (平成 5) 年になってからだった。

⑨㊟ 1998 (平成10) 年の再評価決定公示までの時間の経過

- フィブリノゲン製剤については、1976 (昭和 51) 年の名称変更 (㉔) を参照) により再評価が行われず、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った。1980 (昭和 55) 年からは薬事法にも規定された再評価制度が、当初の承認 (1964 (昭和 39) 年) から 34 年にわたり、フィブリノゲン製剤に対しては機能しなかった。
- 1998 (平成 10) 年の評価決定公示までに時間を要したことについては、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、迅速な方針決定や、企業や各種団体の意見に左右されない判断ができておらず、結果として、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(※3)④再評価】

⑩㊟ 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も忘れられ、その間、その資料に基づく患者の特定や告知に向けた取組は一切な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、当初、厚生労働省は医療機関名を不開示とした。不開示

決定の理由として「医療機関の権利、競争上の地位その他正当な利益を害するおそれ」「医療機関等からの副作用に関する積極的かつ率直な意見等の聴取が困難となり(中略)、医薬品安全対策業務の適正な遂行に支障を及ぼすおそれ」「これらの情報はその内容が不確実かつ一部の医療機関のみに係る情報であるため、公にすることにより、かえって国民に誤解を与え、混乱を生じさせるおそれ」等を挙げたが、異議申立がなされ、内閣府情報公開審査会の答申においては「投与民間医療機関の名称を公にすることは、感染の可能性のある者にとって肝炎検査の実施の端緒となり得るものであることから、人の生命、健康等に対する被害等が発生することを防止するための必要性は極めて大きいと言える」とされた。

厚生労働省は、この答申や利害関係者の意見等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。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(※4)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PPSB-ニチヤク及びコーナインの承認取得申請

- 日本製薬のPPSB-ニチヤクと旧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)には効能・効果として「血液凝固第Ⅸ因子先天性欠乏症(血友病

B)とされていたものが、1972(昭和47)年3月に両社から提出された訂正・差換願により「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」という表現が削除された上で、同年4月に同時承認された。

【→第4(※3)承認審査】

~~【→第4(※2)承認審査】~~

~~② 1972(昭和47)年のコナインの承認申請~~

~~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も輸入承認が行われた。~~

- ・ コ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変更が、両製剤の使用拡大と結果的な被害拡大につながったことが考えられる。

【→第4(※3)承認審査】

② 1974(昭和49)年のPPSB-ニチャクの製造工程変更(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PPSB-ニチャクの適応拡大

- ・ 日本製薬では、1973(昭和48)年5月3日に、採血時の検査方法を感度の高いものに切り替えるに伴い、その後1974(昭和49)年6月から、原料血漿のプールサイズについて、「3人分以下」から「50人分以上」に変更(承認申請は前年8月)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(第Ⅱ、Ⅶ、Ⅹ)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。

③ 1976(昭和51)年のクリスマシンの承認取得申請

- ・ 国内(1980(昭和55)年以降は国外も使用)の有償採血由来血漿(充血漿)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おらず、プールサイズも日本製薬と同じだった。

【→第4(※3)承認審査】

④ 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。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否めない。

【→第4(※4)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

- ・ 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。
- ・ 処理方法、プールサイズ等、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(※3)③添付文書、(※4)①情報収集体制の強化、
(※6)医療機関における安全対策】

② 情報収集と分析・評価

- ・ 特にモニター報告制度しかなかった頃、国（規制当局）に報告される副作用情報が少数に留まっていた。また、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(※4)①情報収集体制の強化、②得られた情報の評価】

③ 医療現場の問題

- ・ 日本肝臓学会などでは肝炎に対する認識と血液製剤に対する危険性の認識は次第に高まったが、産婦人科などフィブリノゲン製剤を実際に使用する外科系医師に対する新しい知見の伝達は十分ではなく、ウイルス感染と肝炎の推移に対する認識にズレがあった。
また、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、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(※4)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
(※6)医療機関における安全対策、
(※7)専門的な知見を有効に活用するための方策】

④ 知見の収集と伝達

- ・ 副作用等に関する情報は学会報告、論文としてまとめられることはあるが、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の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かかわらず、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による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（~~4~~）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（~~6~~）医療機関における安全対策、（~~7~~）専門的な知見を有効に活用するための方策】

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、これらの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、今後の再発防止策を~~検討~~を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~~た上で、残された課題が何であるかを検討していく必要がある。（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。

なお、これらの薬事制度改正の経過と共に、医薬品行政組織も変遷してきたが、本委員会では、平成21年度以降も引き続き今後の組織の在り方を検討する上で、これらの組織の現状等の評価も行うこととする。

○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

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、干渉きなどを定めた「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、使用しやすいものとするための改正を実施。

【医療機関における安全対策】

- ・ 承認審査の専門性の向上、体制の充実強化等を図るため、国立医薬品食品衛生研究所に医薬品医療機器審査センターを設置。【承認審査】
- ・ 認可法人医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構において、治験相談、承認審査資料の信頼性調査等を開始。【承認審査】

○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~~＝又は拡大する~~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、通常の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は、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~~等~~~~の~~使用にあたって、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。【市販後安全対策】【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】
- ・ 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及び認可法人医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構を廃止した上で、これらの業務を統合し、更なる審査、安全対策の充実強化を図るため、新たに独立行政法人医薬品医療機器総合機構を設置。【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】
- ・ 薬事法改正により、一般用医薬品の販売に当たり、リスクの程度に応じた専門家による情報提供等を行う新たな制度を導入。（2009（平成21）年6月から施行）【市販後安全対策】

○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ところであるが、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、医薬品の安全性と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、先人観を持たず、命の尊さを心に刻み、最新の科学的知見に立脚して評価にあたるのが重要である。さらに、医学・薬学の進歩が知見の不確実性を伴うことから、常に最悪のケースを想定して、予防原則に立脚し、安全対策の立案・実施に努めることが必要である。
- 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こと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。

- 以上の基本精神に基づき、医薬品行政に携わる国、総合機構、地方自治体及び医薬関係者（製造販売業者、医師、薬剤師等の医療関係者）の薬害再発防止のための責務等を明確にすることは不可欠であり、薬事法にも明記することを検討するべきである。

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、~~2017~~2017（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。
総合機構においては、2009（平成21）年度に当面100名が当面増員されることとなったが、一方で、企画立案を担う厚生労働省の増員が十分になされていないなど、引き続き、~~が~~求められる対応に応じた適切な人員配置がなされるべきが必要がある。
- また、第1線の現場における医薬品の安全性と有効性を確保するための指導等は不可欠であり、その役割を担う地方自治体における人員確保等の体制整備が必要である。
- もとより、単に人数を増やすということだけではなく、国民の生命及び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、これまでに対応経験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。薬害発生防止のためには、このような場合にも、未知の問題が発生する可能性を十分認識し、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、国民の生命及び健康を守る意識をもつで最優先にするとの立場に立った上で、薬害関係医薬品行政の信頼回復を図るのために、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育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、薬剤学や生物統計学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の在り方については、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、(平8)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、関係省と連携してカリキュラムを増やすなど、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、薬害事件や健康被害の防止のためには、専門教育としてだけではなく、初等中等教育においても~~薬害を含む~~を学ぶことで、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べき必要があるほか、消費者教育の観点から、生涯学習として教育の場薬害を学ぶことについても検討するべき必要がある。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。

なお、このような医薬品教育を推進する上で、薬害研究資料館を設置すべきとの提案もあった。

・ 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) 治験

・ 治験は、医薬品の開発の最終段階において、その医薬品の安全性と有効性についての臨床的なエビデンスを収集するものであり、未承認の医薬品の研究のために、被験者の協力や負担により治験が実施されているため、治験における健康被害の救済も適切に行われるべきである。

(参3) 承認審査

① 安全性、有効性の評価

- 承認申請に当たり、安全性と有効性に関する質の高いエビデンスが要求されるようになっており、審査の質を確保するため、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。
- 承認条件に対してを付すにあたっては、内容、期間等を明確にした上で、可及的速やかに承認条件に基づく調査・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にする必要がある。
- 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、承認後の審査報告書や審議会議事録等の公開にとどまらず、積極的に、審査段階での公開を行う手続（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

- 添付文書は、製薬企業が最新の知見を医療現場に情報伝達するために重要なものであることから、欧米の制度も参考に、既に実施している承認審査時の内容の確認に加えて位置づけを明確にすると同時に、製薬企業には承認審査時点以降も最新の知見を反映することを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、行政が定めた基準に基づきを定め、公的な事前に確認手続を行うことを明確にした制度とするべきである。
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性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）の記載は治験その他の安全性と有効性に係るエビデンスから科学的に許容される範囲で設定されるべきものであり、過去にそ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される観点からも、適症の記載を効能効果の範囲は厳格明確に記載するべきという意見がある一方である。~~すなわち、患者集団に治験を実施することが不可能な中で、適症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~~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、安全性と有効性に係るエビデンスに基づき、患者の同意の下で、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。また、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も、個々の医師のみの判断により実施されるのではなく、個々の医療現場において、医療機関、学会等における客観的で適正な判断に基づき実施されるべきものである。一方で、国内外の学会が作

成したガイドラインがあるものなど、一定のエビデンスや使用経験を有する適応外使用については、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より柔軟な対応ができる仕組みを検討を可能とするべきとの意見があったである。

なお、適応外使用は、薬事法上の効能効果の取得により解消されるものであることから、まずは、その医薬品の承認を有する製薬企業がエビデンスの収集及び承認申請のために努力を行うべきであるが、同時に、国、学会レベルで関係者が協力し、医師主導治験等を活用したエビデンスの収集を行うなどの対応についても必要な支援がなされるべきである。

④ 再評価

- 1979（昭和 54）年の薬事法改正により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

(守4) 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ようにすることも含め、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は、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等報告のうち、例えば、死亡・重篤症例の報告については、個人情報等の保護等に配慮しつつ、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、承認審査時と市販後の安全性情

報を一貫して評価できる薬剤群毎ごとの医学・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、個人情報等の保護等に配慮しながら、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・情報工學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等に配慮しつつ、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、当該目的による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。

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、医療機関等から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等に配慮しつつ、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

- 一 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て公表することにより、その透明化を図ること
- 一 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。
 - 一 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。
 - 一 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、未だ感染症の罹患リスクの高い生物由来製品を完全に否定できない特定生物由来製品については、患者まで迅速に遡及できる体制を確保するため、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。例えば、一部の医療機関で実施しているように、明細書を患者に交付するような取組を推進するべきである。
- ・ 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

- ・ 医薬品についての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が、医師の裁量の手で行われる医薬品の適正外使用等ではなく、製薬企業の手で行われることが、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医薬品の適正外使用の實質的な宣伝行為を行っている場合やがあることから、医薬品の効能効果について過度な期待を抱かせるコマーシャルや患者会への情報提供等を実施している場合があることから、行政は、質の高き情

~~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~~
~~→、製薬企業等に対して、が質の高いMRの育成等を通じて必要~~
な情報提供と広告の適正化を図ることをを行うよう指導するべきである。

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ついて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、使用疾患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因して、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。
- ・ 患者数が極めて少ないことなどにより製薬企業による承認申請等が進まない国内未承認薬について、適正な管理、安全性情報等の収集・提供及び適正な使用が行われるよう、諸外国で制度化されているコンパッションエート・ユース等の人道的な医薬品の使用手続の国内導入を検討するべきである。

(※5) 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、胎児の健康被害の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。

(※6) 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と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、医薬品の使用記録等の保管を徹底する必要がある。将来の健康被害に備えて診療録を5年を超えて長期間保管すべきとの意見もあり、IT化の進展も踏まえて関係者は検討を行うべきである。
- ・ 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、行政から強力に義務づけるくらい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。
- ・ 医師との連携・協調の下、医薬品による副作用の早期発見及び発生防止のための患者支援が行える薬剤師の育成に向けて生涯学習を充実させる必要がある。

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、例えば以下の様なチェック体制を構築することを促すべきである。
 - 一 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。
 - 一 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事態に即したものとすべき。
 - 一 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。

(7) 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義務）、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。

(中8) 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(評価)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。

— 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。最終的には大臣が全責任を負うことを前提とするべきとしても、医薬品の審査、安全対策等において専門的かつ客観的な立場から業務を遂行するためには、調査等の一定の権限を当該機関等に付与する必要があるという意見もあった。

— 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。同時に組織として、中立・公平に業務を遂行するルールを整備するべきである。

— 承認審査や安全対策を担う職員には、高い倫理観を持ち、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、企業との人事交流を促進する上では企業出身者であっても公務員の身分の方が法的な責任が明確であることや、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~~も~~の場合、キャリアアップしていくためには、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。一方これに対して、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があったが、一方で、医師等が公務員に転職する場合には、施設等機関での事例等から、人事評価、専門技術の継続と発展性、給与等の処遇面で不利益を被る可能性があり、優秀な研究者や医療者を集めるといった観点から、公務員化に慎重な意見があった。

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。

本委員会としては、次の③に掲げる厚生労働省及び総合機構の緊急的な取組を当面の対応としつつ、その実施状況等を踏まえ、厚生労働省と総合機構の一元的な組織体制も視野に、引き続き医薬品行政のあるべき組織形態を検討していくこととしたい。

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 医薬品行政の監視評価機能等について

医薬品行政を担う組織の在り方と併せて、医薬品行政を評価する機能の在り方に関しても、次に掲げる現在行われている行政に対する評価機能の状況を踏まえつつ、行政を調査・評価し、提言・勧告する機能や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。

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評価が行われているが、医薬品行政の個々の措置等に対して調査及び評価し、必要な勧告を行う機能を

必ずしも有するものではないとの指摘があった。

二 さらにまた、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。薬事法については、今回の法案では移管・共管することとされていないが、昨年6月の「消費者行政推進基本計画」において「幅広い法律について、今後も引き続き消費者庁による関与について検討を行う必要がある」とされており、消費者行政推進会議が示した例として挙げられている。

一 総合機構に設置した外部委員による運営評議会は、健康被害を受けた方々も含む幅広い意見を運営に反映させるための審議機関として設置されたものであるが、総合機構に対する勧告の権限は与えられていない。この点、米国FDAにはオンブズマン部が設置され、行政措置に対する苦情を処理、調査し、必要に応じて勧告を行う権限を有している。

・ 医薬品行政の措置の評価等については、外部の第三者評価委員会が行うべきという意見、組織内部に設置された評価部門が組織の業務が適切に行われていることについての調査、勧告等を行うべきという意見があった。

・ 医薬品行政の評価機能については、当面は、FDAのオンブズマン部の例にあるように、評価部門を内部に設置することを進め、今後、その評価の実施状況や第三者評価機能を外部又は内部に置いた場合のメリット・デメリット等を勘案した上で、引き続きその在り方について検討するべきである。

⑤ 今後の検討について

・ 本委員会は、平成21年度以降も活動を継続することとしており、今後は、別途全省的見地から医薬品行政の検討を行っている「厚生労働行政の在り方に関する懇談会」の検討結果も踏まえつつ、医薬品行政を担う組織及び医薬品行政の評価を行う組織の今後の在り方について、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

~~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更なる検討を行うこととしたい。~~

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。

参考資料

平成21年3月30日

1

米国・EUの添付文書に係る承認の要否について

米国

E U

- FDAは、製品のラベリング(添付文書、包装表示、容器ラベルを含む)案を新薬の承認申請書に含めることを要求。ラベリングは申請者の提出するデータ・結果によって妥当性が担保されていなければならない。
- 添付文書を含むラベリングの改訂には、連邦規則314.70の規定により、改訂内容に応じて、
 - 効能効果、製品原料、製剤、製造工程等の大きな変更はPAS(事前変更手続き)を経る。
 - 禁忌の追加や規制強化、警告の追加、副作用の追加、用法・用量に関連した注意の追加等の中等度の変更はCBE30(30日事前変更届出)を経る。
 - 字句の編集的な変更等の軽微な変更はCBE0(即時変更届出)の手続きがとられる。年次レポートでFDAに事後報告する。
- FDAから改訂を求められる場合、上記のどの手続きで企業が手続きを進める必要があるかについてFDAからの書面で通知される。
- 企業が自主的に添付文書改訂を行う場合は、FDAとの相談によりどの手続きかが決まる。
- FDAの添付文書改訂の審査期間は一般に90日であり、企業がCBE30を行っても、平行してFDAが進め、後日FDAの検討により改訂されることがある。

- EMEAは、添付文書を製造販売承認の一部として承認されるものと位置づけている。
- 添付文書の記載事項の変更は、Directive 2001/83/ECに基づき、規制当局の承認を要する。
 - 効能効果、用法用量、安全性情報及び薬理学データ等の臨床的な情報等の大きな変更は、タイプ2の一部変更承認手続きを経る。
 - 軽微な変更には2種類あり、製造販売承認取得者、製造者・供給者等の変更はタイプ1A、販売名、有効成分名、貯法等の変更はタイプ1Bの一部変更承認手続きを経る。
- 軽微な変更の場合は、規制当局に通知して90日以内に反対がなければ変更は有効となる。

「治験実施状況及び未承認薬使用状況についての調査」の概要①

○目的

わが国における治験以外の手段(治験外提供・治験後の継続提供・個人輸入)による未承認薬の入手・使用の実態を明らかにすることを目的として、国内の医療機関を対象にアンケート調査を実施。

○対象

社団法人日本医師会の組織する大規模治験ネットワークに加入する医療機関1288施設より、病床規模別(300床以上、300~100床、100床未満、一般診療所)に計494施設を抽出し、調査客体とした。

○調査方法

アンケート調査(郵送発送・郵送回収、自記式)

○実施時期

平成19年11月26日～平成20年1月20日

○調査結果の概要

①使用実績 あり:32%(300床以上の施設では63.3%)

②使用された未承認薬の入手方法

個人輸入:80.3%、治験外提供 注1):9.6%、治験の継続提供 注2):6.6%

注1)緊急かつ代替品がないというような状況において、企業が人道的立場から提供するもの

注2)治験終了後、当該患者の医療継続等の目的で、企業が提供するもの

3

「治験実施状況及び未承認薬使用状況についての調査」の概要②

③使用された主な医薬品(個人輸入等の区分別)

個人輸入(61成分)の主なもの

61件:サリドマイド(販売名サレドカプセル) 多発性骨髄腫 ※

11件:ジアゾキサイド(販売名プログリセム) 高インスリン血性低血糖 ※

9件:ペバシズマブ(販売名アバステン) 眼内新生血管(難治性)注3)

5件:ダサチニブ(販売名スプリセル) 白血病(慢性骨髄性)※

4件:シロリムス(販売名ラパミュン) 肝移植後の拒絶反応

4件:スニチニブ(販売名スーテント) 腎臓がん ※

他 各2件以下

注3)欧米においても本効能・効果での承認はない

治験外提供薬物(14成分)の主なもの

3件:ジアゾキサイド(販売名プログリセム) 高インスリン血性低血糖 ※

他 各2件

治験の継続提供(11成分)の主なもの

3件:ジアゾキサイド(販売名プログリセム) 高インスリン血性低血糖 ※

他 各2件

* 現時点(平成21年1月)において、主な医薬品については既に承認済み(※印)

4

「治験実施状況及び未承認薬使用状況についての調査」の概要③

④未承認薬が使用された効能・効果

がん領域: 42.3%と最多[中でも多発性骨髄腫(サリドマイド)は49件の最多]
 難治性疾患: 36.9%[最多は高インスリン血性低血糖(ジアゾキサイド)]

⑤未承認薬使用の諸手続き

治験審査委員会又は倫理審査委員会の許可(74.7%)
 患者への説明: 文書と口頭の両者(77.8%)、文書のみ(10.1%)、口頭のみ(9.1%)

⑥安全使用のための取り組み

有害事象発生状況についての確認実施: 41.7%(83件)
 そのうち使用中止・制限実績のあった薬剤は9件(7成分)
 重篤な副作用等の健康被害の発生は、10件(10薬剤)
 半数(5件)がサリドマイド

欧州における制度(「コンパッションエート・ユース」)について

基本的な制度

1. EU(欧州医薬品庁: EMEA)がコンパッションエート・ユース(CU)を認める場合

本来、未承認薬の種類がEMEAが承認すべき医薬品の範囲*である場合、EU加盟国からの申請を受け、EMEAがCUとしての適否を判断し、勧告。加盟国はEMEAの勧告に従う。

※EMEAが承認する医薬品の範囲

- リコンビナントDNA技術やハイブリドーマ等を利用したバイオテクノロジー由来製品
- AIDS、がん、神経変性疾患、糖尿病の医薬品
- 希少疾病用医薬品 など

2. 加盟国が個別にCUを認める場合

上記1. 以外の場合、加盟各国が各国ごとの制度によりCUを認める。(なお、上記1. 以外の場合であっても、加盟国はEMEAにCUと認めることについて意見を求めることができる。)

EUのCU制度

EUにおけるCU制度の基本的考え方

- 基本的には生命に関わるような患者救済を目的としており、「他に適切な代替治療法/医薬品がなく、重篤、生命に関わるまたは、身体障害を引き起こすおそれのある疾患を有する患者」を対象としている。
- 対象となる未承認薬としては、
 - ・ EU加盟国ではどの国も未承認だが、EU以外の国・地域で承認されている医薬品
 - ・ EU加盟国のどこかで承認されているが実際に入手が困難な医薬品
 - ・ EU加盟国から撤退した医薬品
 - ・ 治験薬(治験実施国の対象としては、制度上EU域内に限らず他国でも可。)

(GUIDELINE ON COMPASSIONATE USE OF EDICINAL PRODUCTS, PURSUANT TO ARTICLE 83 OF REGULATION(EC) No 726/2004)

加盟各国の制度

(例) 仏国の制度

- EUの制度同様「他に適切な代替治療法/医薬品がなく、重篤、生命に関わるまたは、身体障害を引き起こすおそれのある疾患を有する患者」を対象としている。
- 医師の責任下で未承認薬の輸入・使用等が行われる「Nominative System」と製薬企業が未承認薬を提供する「So-Called Cohort System」が存在。

種類	Nominative System	So-Called Cohort System
概要	処方する医師の責任のもと、特定の患者の治療目的で未承認薬の輸入・使用等を認める。	特定の患者群への治療目的で、承認申請を前提とした治験薬を製薬企業が特定医師に提供することを認める。
申請方法	処方する医師が、所属する医療機関の薬剤部門を通じて仏国政府へ申請。	治験薬を取り扱う製薬企業を通じて仏国政府へ申請。
副作用報告	副作用報告に関する規則については、CUにより認められた未承認薬に対しても適用。	

(参考)

欧州25ヶ国について、Nominative Systemについては、全ての国で何らかの制度が存在する一方、So-Called Cohort Systemについては仏国など10ヶ国にみられる。(引用: 癌と化学療法 杉村直幸 より)

米国における制度(「コンパッションエート・ユース」)について

米国では、治験薬 (Investigational New Drug, IND) の使用に当たり、薬事法規 (Federal Food, Drug and Cosmetic Act) に基づき、FDAへ届け出ることとされている。この届出を行っていない未承認薬は、原則として、流通が禁止されている。ただし、下記のとおり、一定の条件を満たした場合には、特例的な手続きによって、未承認薬の流通を認める制度を設けている。その取扱いについては、FDAの規制が厳しいとの指摘がなされており、その見直しが検討されているところ。

制度名 項目	① 治験薬の例外的提供 Compassionate exemption	② 緊急患者IND An emergency Investigational New Drug (Emergency IND)	③ 治療IND Treatment Investigational New Drug (Treatment IND)
概要	既に届出済みの治験薬について、本来のプロトコルの対象外患者に対して使用する必要がある場合の制度。	医師が自らの患者の治療のために未承認薬を使用する必要がある場合の制度。	重篤な疾患で代替治療法がない等の要件を満たす患者集団の治療の目的で、治験薬を使用する必要がある場合の制度。
適用条件	<p>(対象となる未承認薬)</p> <p>① 既に届出済みの治験薬であること。</p> <p>(手続き等)</p> <p>② 治験薬を例外的に投与する理由と個別患者の病歴等を添付して、医師が事前に要請書をFDAへ提出することが必要。なお、当該治験薬の製造業者の同意が必要。</p>	<p>(対象となる未承認薬)</p> <p>① 代替治療法がなく、未承認薬について、その使用のリスクが疾患のリスクを上回らないと医師が判断したものであること。</p> <p>② 有効性・安全性のエビデンスがあって、治験実施の妨げにならないこと。</p> <p>(手続き等)</p> <p>③ 医師が事前にFDAへ届出が必要。 なお、医師は予め当該未承認薬製造業者の同意を得ていることが必要。</p>	<p>(対象となる未承認薬)</p> <p>① 重篤な疾患又は生命の逼迫した状態の治療等を目的すること。</p> <p>② 代替治療法がないこと。</p> <p>③ 重篤な疾患に用いる場合については、有効性・安全性のエビデンスがあること。</p> <p>④ 生命に逼迫した状態に用いる場合については、適切な科学的根拠があり、不合理なリスクがないとする適切な論拠があること。</p> <p>⑤ 治験中であるか又は承認のため全ての治験が終了していること。</p> <p>⑥ 治験実施の妨げにならないこと。</p> <p>(手続き等)</p> <p>⑦ 製造業者がFDAへ申請し許可を受けることが必要。なお、製造業者が当該治験薬の承認を意図していることが前提。</p>

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30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
 - 審査センター、PMDAでの医療職の処遇
 - (4)医薬品行政組織見直し案の比較
 - (5)医薬品行政の評価機能
- 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こととまったとし、「今後さらに検討する」とされている。

<A案>

○現下の公務員制度のもとで、定員、人材処遇等の制約あり。

○行政機関として権限を与えられ、独立性・中立性を確保されているはずだが、国民の安全を確保すべき責務を十分に果たしてきたかという批判あり。

○審議会、医薬品行政に対する外部からのチェック機能を持つ機関なども含めた抜本的見直しが必要。

<B案>

○行政と離れて自由かつ迅速な科学的判断が可能。

○公務員制度のもとでの採用、処遇、定員等の制約がなく、人員拡充に柔軟な組織形態。

○運営財源の民間資金への依存など民間企業との関係における独立性・中立性について課題。

○国とは独立の非行政機関が行う審査等に対する当該機関の責任のあり方、及びその場合の国の責任のあり方等の検討が必要。

3

2 さらに検討が必要な事項

4

2(1)各行政主体とその権限

- 広義の国の行政組織には様々なものがある。
- 各行政主体がどのような権限を有するのかについては、最近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)
- ・ 農業取締法に基づく農業製造者等への立入検査、農業等の集取 ((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当か、という問題もあって、まず第一陣として平成13年4月に誕生した独立行政法人(その多くは研究所や学校等である)については、許認可事務、登記登録事務等は、その対象から外されることとなった。
- また、「国以外の法人」が業務を行う、ということを中心とするならば、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、このような観点を中心とし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。

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、役職員の給与に関し、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人件費の抑制や調達コストの縮減等により、一般管理費(退職手当を除く。)に係る中期計画予算は、中期目標期間の終了時において以下の節減額を見込んだものとする。

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、人件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 一般管理費や業務費(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・業務費の効率化目標を設定する。
- ③ 民間委託を活用することにより経費削減を図る。
- ④ 情報通信技術の活用による業務運営の効率化の向上を図る。

19

2(3) 医薬品行政スタッフに求められるもの

高い倫理性、専門性を有する人員の確保、人材育成等の課題がある。

20

PMDAの常勤役職員の現状

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

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

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

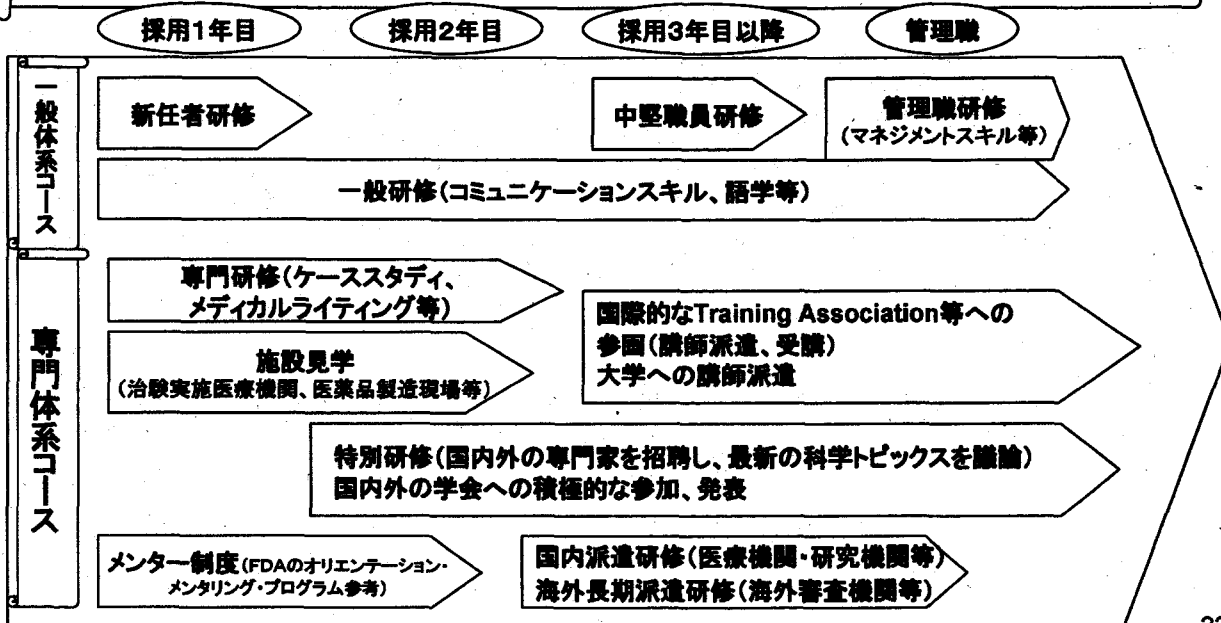
21

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(職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 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 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 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 幹部職員等及び二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 四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

審査センター、PMDAでの医療職の処遇

審査センター	(例1)		
	29才		(医療職(一) 1-6 月301,300円)
		H13.4	専門行政職 2-2 月237,400円
	↓		↓
	30才	H14.4	医療職(一) 1-7 月317,100円
	(例2)		
42才		(医療職(一) 2-11 月452,200円)	
	H14.1	専門行政職 4-8 月388,800円	
↓		↓	
42才	H14.4	医療職(一) 2-12 月461,600円	
PMDA	(現状)		
	30才		俸給(月) 342,200円
	42才		俸給(月) 482,600~563,800円
	(注) PMDAの額は、国の医療機関の医療職(一)の俸給に準じている。		

25

2(4) 医薬品行政組織見直し案の比較(整理試案)

	独立性・ 専門性	政策立案 &実施	大臣の責任	国の賠償責任	専門職 の処遇	その他
独立行政法人 (非公務員型)	◎	分化	◎	△	○	現行どおり
独立行政法人 (公務員型)	◎	分化	◎	○	△	
厚労省外局(実施庁) ・施設等機関	○	分化	○	○	△	
厚労省外局 (政策立案含む)	△	一元化	△	○	△	医療行政・医療保 険行政との分断
内閣府外局等 (政策立案含む)	△	一元化	◎ (大臣庁の場合)	○	△	医療行政・医療保 険行政との分断。 厚労省はスリム化。

26

2(5) 医薬品行政の評価機能

27

医薬品行政の評価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。

医薬品行政の評価等を担う組織に関し第9回の委員会が出された意見等(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。(椿委員)
- ・ 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)

28

- 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、行政に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。(椿委員)
- 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ない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)機能が必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)

29

国及び独立行政法人の活動を評価する組織の現状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。

30

国及び独立行政法人の活動を評価する組織の現状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。

31

(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。

32

「消費者庁」と薬事法に関するこれまでの要望・提言等

○ 日本弁護士連合会

- ・「消費者庁」の創設を求める意見書（2008年2月15日）

消費者行政の一元化が必要であることを示す消費者被害事例の一例として、「薬害C型肝炎」が挙げられている。

- ・「消費者庁」が所管すべき法律等についての意見書（2008年5月8日）

「消費者庁」への移管を検討すべき法律の一つとして、別紙1「消費者行政に関する主な法律の所管について」及び別紙3の消費者基本法の11条(安全の確保)に関わる主要な法律の例示において薬事法が挙げられている。

○ 消費者行政推進会議

- ・「消費者・生活者の視点に立つ行政への転換」（平成20年6月13日）

「今後、消費者庁による何らかの関与を幅広く検討すべきもの」として、別紙11「消費者庁による関与について検討を行うべき法律の例」の一つに薬事法が挙げられている。

また、消費者行政推進基本計画(平成20年6月27日閣議決定)において、「幅広い法律について、今後も引き続き消費者庁による関与について検討を行う必要がある」として、消費者行政推進会議が示した法律例として薬事法が挙げられている。

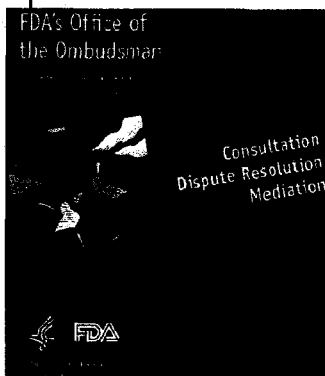
なお、消費者庁関連3法案には、薬事法の所管関係については将来的な方向も含め、特段の規定はされていない。

- (参考)関連3法案
 - ・消費者安全法案
 - ・消費者庁設置法案
 - ・消費者庁設置法の施行に伴う関係法律の整備に関する法律案

33

FDAのオンブズマン(参考)

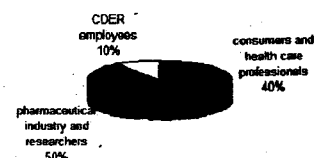
- ・ 米国政府オンブズマンの定義は、「独立で中立な公務員であり、行政措置に対する苦情を受理し、調査し、同定し、必要に応じて、見解や勧告、報告書を発行する権限と責任を有する者」である。
“an independent, impartial public official with authority and responsibility to receive, investigate or informally address complaints about governmental actions, and, when appropriate, make findings and recommendations, 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



34

3 安全対策の充実強化と国際比較

35

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

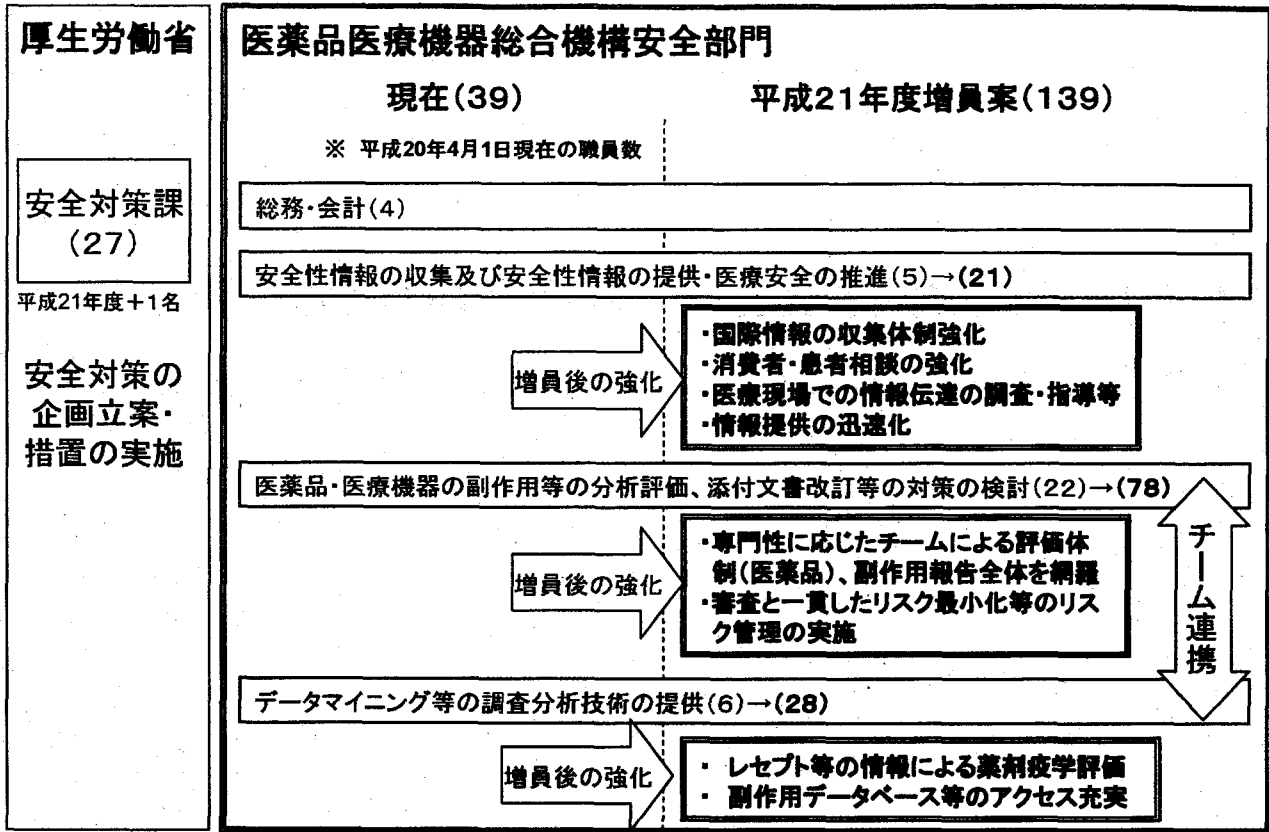
- 国が集約する膨大な副作用情報から問題を抽出するデータマイニング等の技術を活用する。
- 患者等からのくすり相談事業等を充実する。
- 外国等への職員の派遣により、外国からの情報収集が円滑に行われる。

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。

36

市販後安全対策の体制強化について(2)



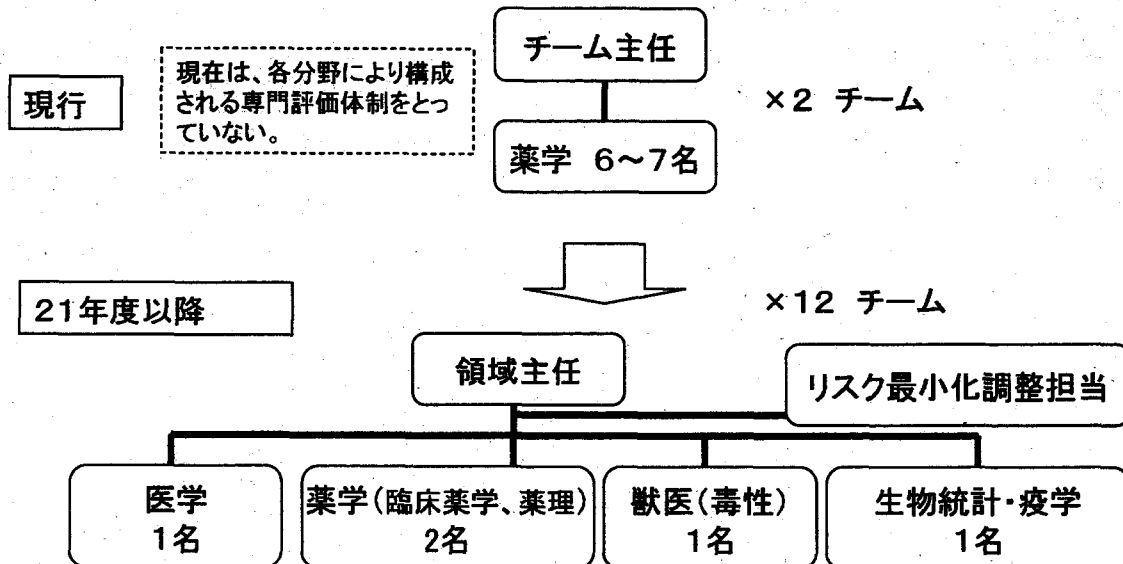
37

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



38

外国の医薬品行政を担う組織との比較について

39

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(EMEA) 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。

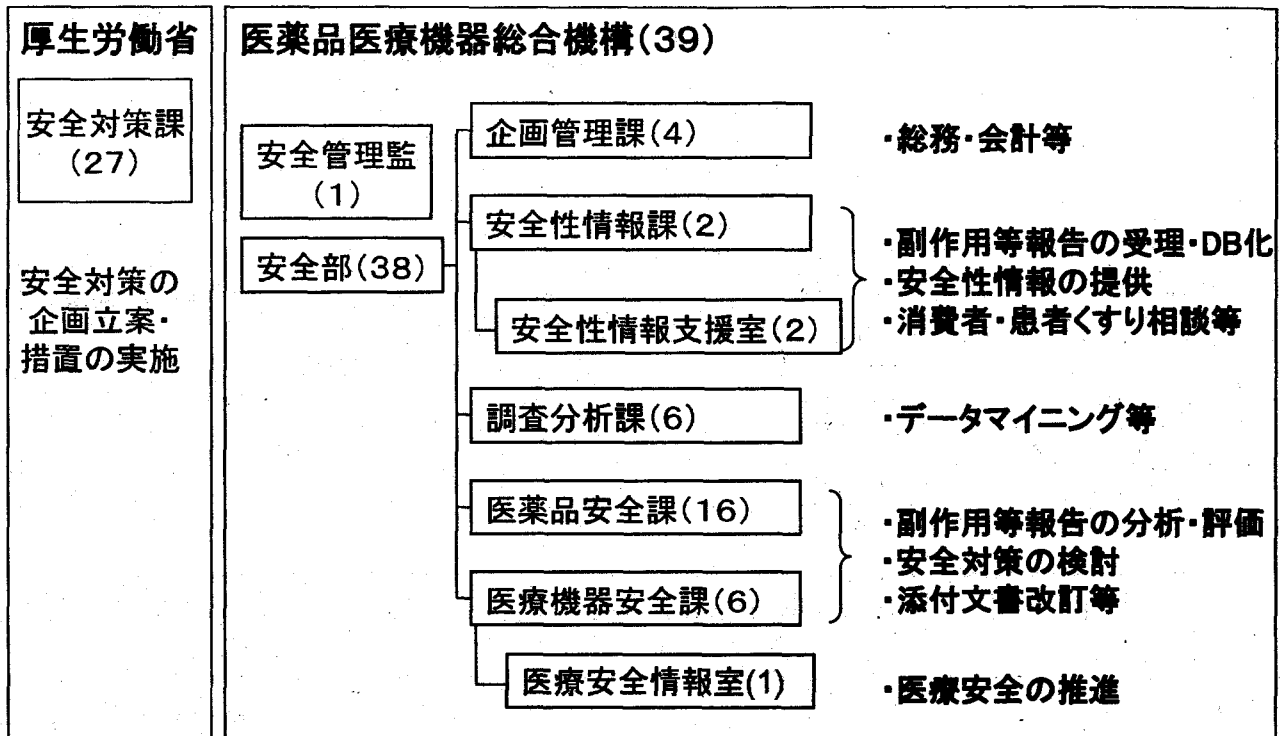
※ 欧州の医薬品の審査・安全対策において、EMEAは加盟国の実務的な支援の下に審査・安全対策の調整、措置の勧告等の機能を提供する。

1. 欧州医薬品庁(EMEA)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、EMEA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. EMEA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、EMEA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。EMEA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。

40

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



41

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。

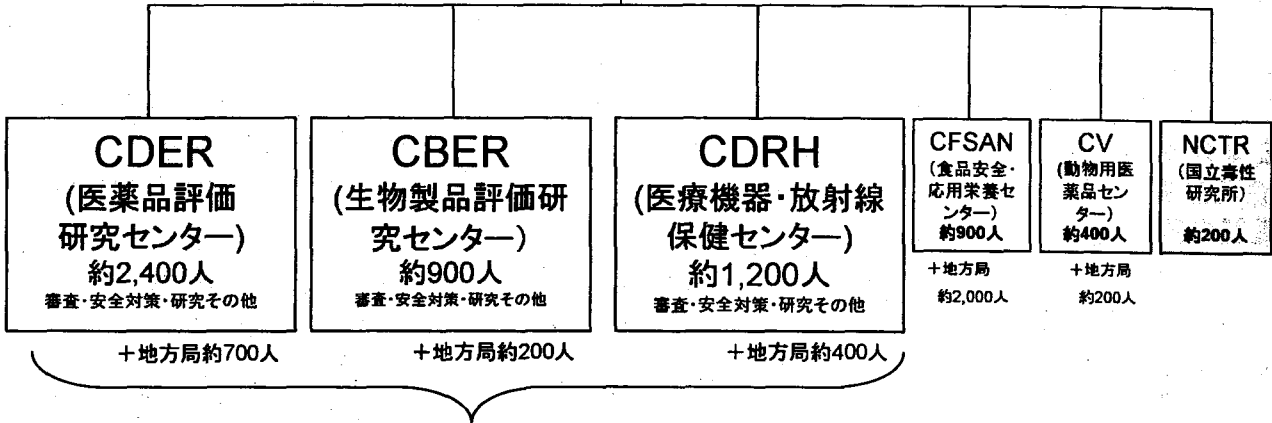
※3 米国では、48万件程度の報告があるが、副作用報告システムAERS (Adverse Event Reporting System)に受理されない規定外の症例が約12万件ある。また、国内・外国のいずれか不明のものが約0.3万件あり、表からは除外。

42

米国食品医薬品庁 (FDA)

約10,000人

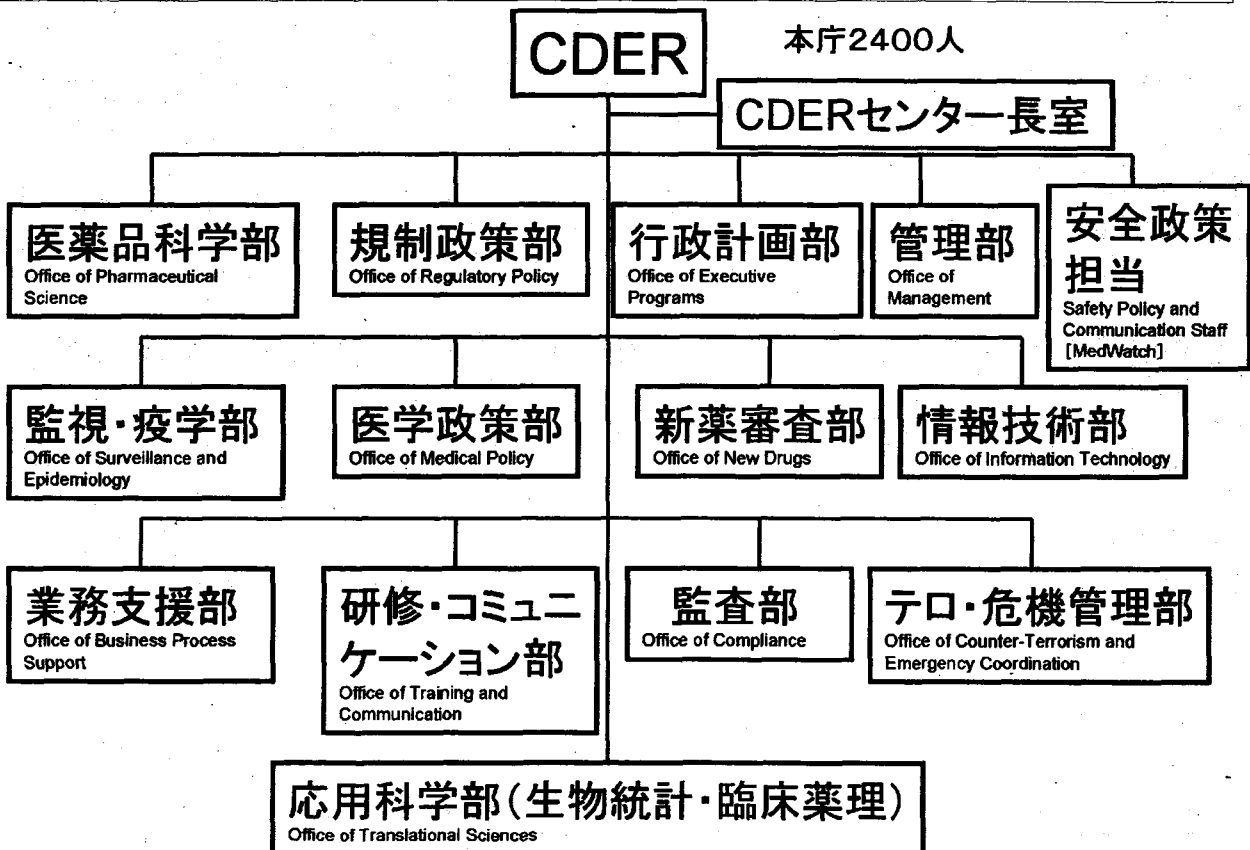
長官事務局



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

(注)FDAでは多くの担当官が審査・安全対策業務を兼務

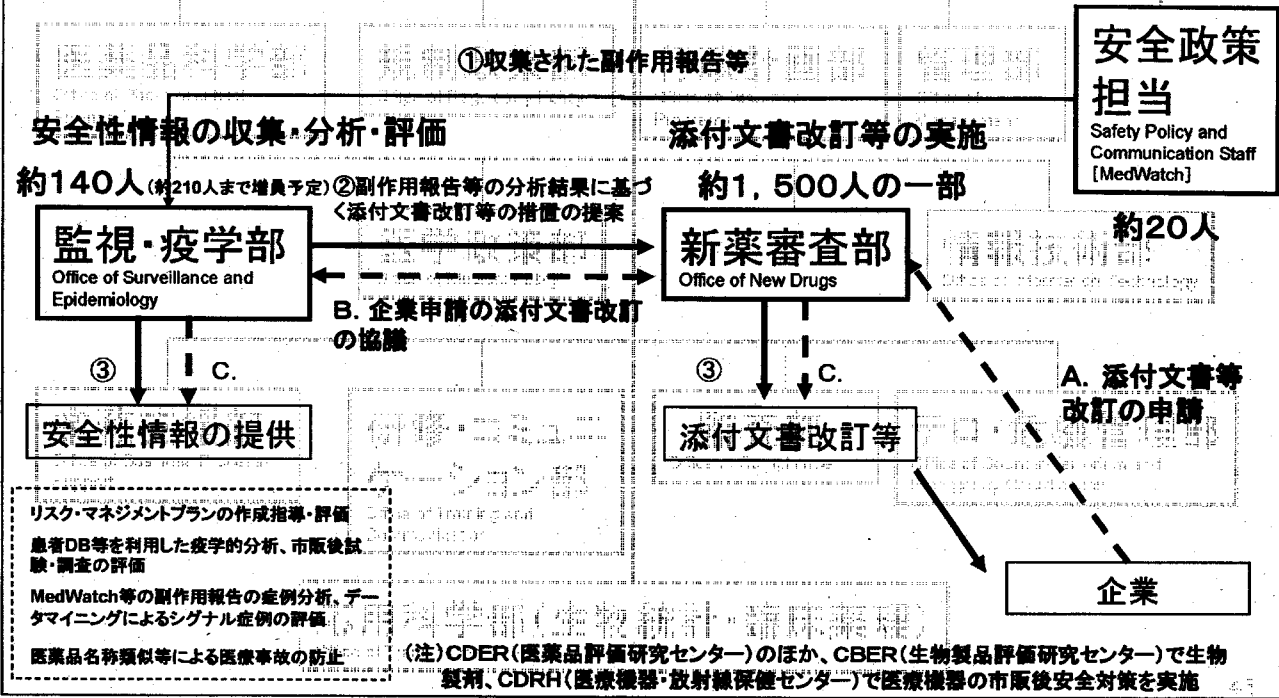
米国FDA・医薬品評価研究センター(CDER)組織図



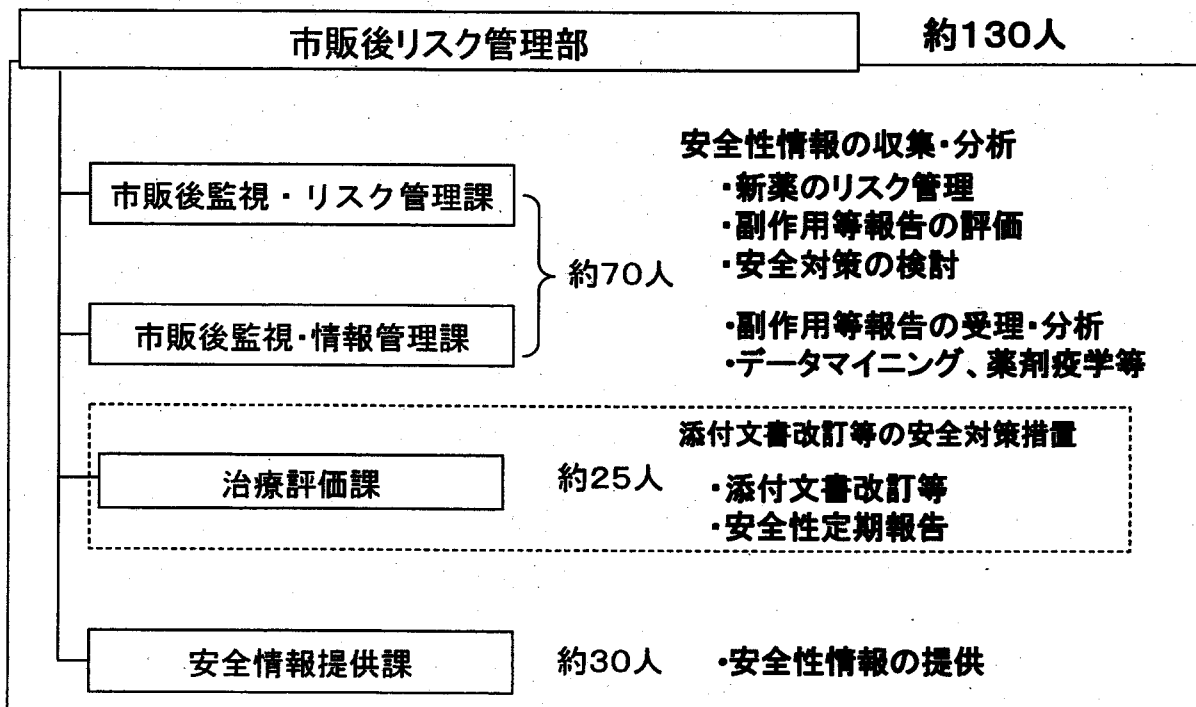
米国FDA・医薬品評価研究センター(CDER)組織図と安全対策

本庁2400人 **CDER**

(副作用報告等受付・収集)



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年度の委員会に残された課題（例）（案）

平成21年3月30日

○平成21年度に行われる薬害肝炎事件の検証作業を踏まえた検討

○平成21年度における厚生労働省及び医薬品医療機器総合機構の
市販後安全対策の進捗状況等の評価

○今後の医薬品行政組織の在り方（評価機能を含む。）についての
更なる検討

- ・これまでの組織（審査センター、総合機構）の評価や、これに関わった人の意識調査を含む。

委員意見書

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

あり方検討会への意見 (平成21年3月29日提出)

坂田 和江

- ◎ 今年度3月末で出来上がる提言書について、国民誰もが分かるような文章であるべきだと思います。そこで、最後に用語集を必ず付けていただきたい。
- ◎ 文章の体裁を統一していただきたい。

以上です。

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こと。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~~
~~ただきたい~~うべきである、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、今年度末まで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、検証は今後も継続され、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、再発防止策についての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、国民の生命と健康に関わる問題であり、行政を始めとする関係者には、早急な取組が求められることから、最終提言を待つことなく、平成20年度、12回にわたり議論してきた再発防止策の議論を整理し、ここに提言することとする。

厚生労働省、そして国は、本提言を踏まえた具体的な改革に早急に着手されたい。また、すぐに実施できる対策については、平成21年度当初から直ちに実施に移すべきである。

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始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。また、本委員会は来年度も引き続き開催し、平成21年度の厚生労働省を始めとする関係者の取組状況のフォローアップを行っていくこととしたい。

平成21年3月〇日

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

座長 宇野 彰

第2 薬害肝炎事件の経過から抽出される問題点

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。その際、検証作業においては、先ずはその当時の水準に照らした評価が行われるが、本章においては、現在の視点から問題と思われる過去の事実も含めて整理したところである。

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かが理解されやすいよう、各項目に、その記載箇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（右にずらす）

- ・ 1962（昭和37）年の田ミドリ十字社（現在の田辺三菱製薬）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、その後1967（昭和42）年に「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）が策定されたこと（第3 P15中段を参照）に照らせば、杜撰なもの~~だった。~~であり、当時厚生省はその内容に特段の指導等を行わず、承認を与えた。
- ・ 厚生省の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。~~厚生省並びに田ミドリ十字社ともに不十分

であった。

【→第4（3）承認審査】

② 1976（昭和51）年の名称変更に伴う承認取得

- ・ 1976（昭和51）年に名称変更に伴う承認申請が旧ミドリ十字社から行われた際には、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、~~にもかかわらず~~、この機会を捉えて新たな資料提出が厚生省から求められることもなく承認された。
- ・ 1971（昭和46）年12月から厚生省の行政指導として再評価制度が実施開始され、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「フィブリノーゲンミドリ」に変更する一文字だけの名称変更を行う承認を1976（昭和51）年3月に得た旧ミドリ十字社に与えたことで、~~この時の結果的に第一次再評価制度の対象とならないという事態が生じた。~~の判断により、フィブリノーゲンの再評価が大きく遅れた。

【→第4（3）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、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ものの、1978（昭和53）年1月当時、厚生省は、WHO経由で、あるいはFDA諸施策情報についての独自収集ルート等で、FDAによる承認取消情報を入手できる可能性があった。
- ・ 旧ミドリ十字社（~~現在の田辺三菱製薬~~）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。
- ・ 1979（昭和54）年9月には、国立予防衛生研究所血液製剤部長（所

長?)の安田純一氏が、自著に、この取消情報を記述していた。

- ・ 厚生省は、上記の情報の存在にもかかわらず、当時もその後も特段の対応を採らず、この情報を過小評価した経過からは、情報収集体制が十分でないというだけでなく、職員及び組織の意識に問題があったことがうかがわれる。

【→第4(4)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(昭和40)年、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していなかった。また、処理方法の変更を認識した段階でも、特段の処分は行っていない。
- ・ GMPが制度化された以降に実施されたGMP調査により、上記の問題を認識することができなかった可能性がある。なお、旧ミドリ十字社への調査については、当時の記録はほとんど残っておらず、現在残る記録から確認できるのは、一度の調査の実施(構造設備規則への適合状況)についてのみである。

【→第4(3)承認審査、(4)⑦GMP調査】

⑤ 1981(昭和56)年からのフィブリン糊の使用開始とその拡大

- ・ フィブリンノゲン製剤にトロンビンなどの複数の薬剤を配合して糊状にし、出血箇所の閉鎖等に利用する「フィブリン糊」については、薬事法で承認された使用方法ではないにもかかわらず、旧ミドリ十字社では、「組織・臓器接着法」(1981(昭和56)年9月)等の小冊子(パンフレット)を作成(同年11月からフィブリン糊研究会を開催)し、これをプロパー(営業担当者)が営業ツールとして用い、販売促進活動を行っていた。
- ・ 旧ウェルファイド社(現在の田辺三菱製薬)の報告によれば、糊としての使用量は、1981(昭和56)年の2,800本から、1986(昭和61)年の20,400本に増加しており、外科をはじめ多くの診療科で様々な疾患に用いられていた。

- ・ このように幅広く使用されていたにもかかわらず、承認申請等の必要な手続きを企業は行わず、厚生省もその実態に基づき指導も行わなかった。

【→第4（3）③イ効能効果（適応症）の設定

（4）⑥必要な情報提供と適正広告による医薬品の適正使用】

⑥ 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、製剤の使用後に発生した肝炎発生の症例について、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、その重要性に関して同社は十分な認識を持たず、これらの情報が同社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1月に、医療機関から電話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、2か月余を経た同年4月になってから、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、同社と厚生省との間で、「理論武装の用意が必要」等の打ち合わせが数回にわたり行われたこと（製剤を投与された患者に対する懸念や対策については一言も言及されていない）が残されている。
- ・ 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又は拡大を防止するために必要であれば、当該医薬品等の販売又は授与の一時停止、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（以上、法第69条の2）、廃棄・回収命令（第70条）、製造（輸入）承認内容の変更命令（第74条の2）を行うことが可能であったが、これらの措置は講じられなかった。

【→第4（4）①情報収集体制の強化】

⑦ 1987（昭和62）年の加熱製剤の承認取得

- ・ 上記⑥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、事前に厚生省と旧ミドリ十字社が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 (経過観察期間は一週間)、10 日間の審査期間で、さらに、施設の立入調査なども行われないうまま承認された。この加熱製剤による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ていた。その後、加熱製剤の販売にも関わらず、その後も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 (3) 承認審査、(4) ①情報収集体制の評価、②得られた情報の評価、③情報の円滑な提供、④新たなリスク管理手法の導入】

⑧ 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、「可及的速やかに保存血液を献血により確保する体制を確立する」とされたが、保存血液についてしか言及されておらず、血漿分画製剤には言及されていない。
- ・ 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研究会の意見具申で「血液製剤の全てを献血で確保すべき」とされたものの、この頃から逆に原料血漿の輸入が行われる増加するなど、フィブリノゲン製剤を始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続けた。
- ・ (旧ミドリ十字社と日本製薬が国内の有償採血所を閉鎖したのは、1990 (平成 2) 年)であり、さらに旧ミドリ十字社が、フィブリノゲン製剤の原料血漿を献血由来に切り替えたのは、1964 (昭和 39) 年の閣議決定から 30 年近くを経た 1993 (平成 5) 年になってからだった。
- ・ このように売血による肝炎発症が献血制度のきっかけとなったにも関わらず、フィブリノゲン等の血液製剤の原料が売血に長く依存していたことは、血液行政の手落ちの一つであり、結果として本事件につながったと言える。

⑨ 1998（平成 10）年の再評価決定公示までの時間の経過

- ・ フィブリノゲン製剤については、1976（昭和 51）年の名称変更（②を参照）により再評価が行われず、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った。1980（昭和 55）年からは薬事法にも規定された再評価制度が、当初の承認（1964（昭和 39）年）から 34 年にわたり、フィブリノゲン製剤に対しては機能しなかった。
- ➡ 1998（平成 10）年の厚生省の評価決定公示までに時間を要したことについては、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、産科学会等を中心に、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、~~これを受けてこの要望を機に~~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~~にあるものの、厚生省が迅速な方針決定を行わなかったことや、企業や各種団体の意見に左右されない判断ができておらずに対する組織としての体質にも問題があるといえ、結果として、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。~~た。~~、多くの被害者を生み出してしまった。

【→第 4（3）④再評価】

⑩ 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、厚生省は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も忘れられ、その間、その資料に基づく患者の特定や告知に向けた取組は一切なされなかった。
- ・ 厚生省は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、厚生省に対して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、当初、厚生労働省は医療機関名を不開示とした。不開示決定の理由として医療機関等に配慮した「医療機関の権利、競争上の地位その他正当な利益を害するおそれ」「医療機関等からの副作用に関する積極的かつ率直な意見等の聴取が困難となり（中略）、医薬品安全対策業務の適正な遂行に支障を及ぼすおそれ」「これらの情報はその内容が不確実かつ一部の医療機関のみに係る情報であるため、公にすることにより、かえって国民に誤解を与え、混乱を生じさせるおそれ」等を挙げられたが、異議申立がなされ、内閣府情報公開審査会の答申においては「投与民間医療機関の名称を公にすることは、感染の可能性のある者にとって肝炎検査の実施の端緒となり得るものであることから、人の生命、健康等に対する被害等が発生することを防止するための必要性は極めて大きいと言える」とされた。

厚生労働省は、この答申や利害関係者の意見等を踏まえ、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。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。

- ・ これらの点からも厚生労働省の組織及び職員一人ひとりの意識改革と意思決定等の迅速化は欠かせないといえる。

【→第4（4）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PPSBーニチヤク及びコーナインの承認取得

- ・ 日本製薬のPPSBーニチヤクと旧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）には効能・効果として「血液凝固第IX因子先天性欠乏症（血友病B）」とされていたものが、1972（昭和47）年3月に両社から提出された訂正・差換願いにより「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」という表現が削除された上で、同年4月に同時承認された。
- ・ 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変更が、両製剤の使用拡大と結果的な被害拡大につながったことが考えられる。

【→第4（3）承認審査】

② 1974（昭和49）年のPPSBー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PPSBーニチヤクの適応拡大

- ・ 日本製薬では、1973（昭和48）年5月に、採血時の検査方法を感度の高いものに切り替え、その後1974（昭和49）年6月から、原料血漿のプールサイズについて、「3人分以下」から「50人以上」に変更（承認申請は前年8月）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、「凝血因子（第II、VII、X）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（3）承認審査】

③ 1976（昭和51）年のクリスマシンの承認取得

- ・ 国内（1980（昭和55）年以降は国外も使用）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おらず、プールサイズも日本製薬と同じだった。

【→第4（3）承認審査】

④ 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。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否めない。

【→第4（4）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

- ・ 旧ミドリ十字社並びに日本製薬が記載した肝炎感染リスク情報の表示内容から、は、その内容・スタイルの不十分さから医療現場で感染リスクを十分に認識できなかつた。させることができなかつた。
- ・ 両社は、原材料に関し「健康人由来の血漿」とのみ表現されしており、国内外（米国等）の売血由来であることの表示が無かつた。く、

安全性を強調する内容であった。

- ・ 両社の製造方法におけるウイルス不活化処理方法~~や~~、原料血漿のプールサイズ等~~、製造工程に関する記載が~~についての記載が一切なく不十分な内容であった。~~だった。~~
- ~~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。~~であり、添付文書による情報提供の強化が進まなかった。
- ・ 厚生省は、添付文書の内容の適正化について積極的に関与しておらず、結果的に安全性情報を医療現場に浸透させることができなかった。

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

② 情報収集と分析・評価

- ・ ~~特に~~厚生省において副作用モニター報告制度しかなかった頃、その制度の周知が不十分なため医療機関から~~国（規制当局）~~厚生省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、評価手法が厚生省、企業ともに構築されていなかった。

【→第4（4）①情報収集体制の強化、②得られた情報の評価】

③ 学会並びに医療現場の問題での情報活用

- ・ 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（いつからですか？記載してください。）、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~~への新しい知見の伝達とそれに関する理解は十分ではなく、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。
また、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、添付文書や学会等を通じて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、産科学会のオピニオンリーダーが提唱し、「今日の治療指針」にも掲載さ

れるなど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等に記載されていた治療法は正確なエビデンスがなくても習慣的に広く行われていた。→、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（4）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

（6）医療機関における安全対策、

（7）専門的な知見を有効に活用するための方策】

④ 知見の収集と伝達

- ・ 副作用等に関する情報は学会報告、論文としてまとめられることはあるが、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の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、また旧ミドリ十字社の内藤社長自ら認めていたにもかかわらず、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るとはいえない。

- 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による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な周知させるための行政からの指導もや直接的な情報提供も行われなかった。

【→第 4（4）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
（6）医療機関における安全対策、（7）専門的な知見を有効に活用するための方策】

第3 これまでの主な制度改革等の経過

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、これらの製剤をめぐる事実関係が生じた時期以降に制度改革が行われているという経過もあり、今後の再発防止策を検討するに当たっては、これまでに行われた制度改革で対応できている部分を確認した上で、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革等の経過について、簡単に整理することとする。

なお、これらの薬事制度改革の経過と共に、医薬品行政組織も変遷してきたが、本委員会では、平成21年度以降も引き続き今後の組織の在り方を検討する上で、これらの組織の現状等の評価も行うこととする。

○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~~による~~の体系化等を行った「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

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、通常の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の使用にあたって、製剤の~~有効性と安全性~~安全性と有効性（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（いわゆるインフォームドコンセント）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。【市販後安全対策】【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】

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及び法の見直し

- 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、医薬品の安全性と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、命の尊さを心に刻み、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ことに本質的な問題がある場合があることに留意して、業務を遂行すべきである。

- ・ 以上の基本精神に基づき、医薬品行政に携わる国、総合機構、地方自治体及び医薬関係者（製造販売業者、医師、薬剤師等の医療関係者）の薬害再発防止のための責務等を明確にすることは不可欠であり、薬事法にも明記することを検討するなどの薬事法の見直しを行う。また、見直しに併せて薬事法に「薬害」の定義を明記するとともに、同法第一条（目的）の「品質、有効性及び安全性の確保」を「安全性、有効性及び品質の確保」に変更すべきである。

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、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。

総合機構においては、2009（平成 21）年度に当面 100 名が増員されることとなったが、一方で、企画立案を担う厚生労働省の増員が十分になされていないなど、引き続き、求められる対応に応じた適切な人員配置がなされる必要がある。

- ・ また、~~医薬品行政の~~第一線の現場において医薬品の安全性と有効性を確保するための幅広い指導等は不可欠であり、~~その~~実際に医療施設（病院、薬局等）及び医薬品販売業者での麻薬、向精神薬を含む全ての医薬品等の取扱い、医薬品製造業者での GMP 調査、安全な

血液製剤の安定供給の確保に関する法律に基づく原料確保のための各種業務等の役割を担う地方自治体における薬事監視員の人員確保等の体制整備（地方自治法に基づく地方交付税の算定・人員の見直し等）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、国民の生命及び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

- ・ 薬害の問題については、これまでに経験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。薬害発生の防止のためには、このような場合にも、未知の問題が発生する可能性を十分認識し、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、国民の生命及び健康を最優先にするとの立場に立った上で、医薬品行政の信頼回復のために、将来にわたる人材育成と組織及び活動に対する透明性が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育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学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の在り方については、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、(8)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が少ないため、関係省と連携してカリキュラムを増やすなど、医療に従事することになる者の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、薬害事件や健康被害の防止のためには、専門教育としてだけではなく、初等中等教育において薬害を学ぶことで、医薬品との関わり方を教育する方策を検討する必要があるほか、消費者教育の観点から、生涯学習として薬害を学ぶことについても検討する必要がある。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。

なお、このような医薬品教育を推進する~~上で、~~とともに、**二度と薬害を起こさないという行政の意識改革にも役立つよう、薬害研究資料館を設置すべきとの提案もあった。**

- ・ 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、**そのため、製薬企業~~での~~が、GMP省令等に基づき実施が求められている「教育訓練」の内容として薬害教育も実施すべきである。**~~を必須項目とすべきである。~~

(2) 治験

① GCP調査

- ・ 治験は、医薬品の開発の最終段階において、その医薬品の安全性と有効性についての臨床的なエビデンスを収集するものであり、~~未承認の医薬品の研究のために、被験者の協力や負担により治験が実施されているため、治験における健康被害の救済も適切に行われるべきである。~~そのエビデンスの信頼性を確保するため、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」に基づく調査が医薬品の承認審査に併せてPMDA職員により行われている。
- ・ データーを改ざんするといった事件が旧ミドリ十字の子会社で今月発覚したことや、開発業務委託期間（CRO）の存在もメーカーと医療機関との間で微妙な問題をはらむことから、GCP調査の更なる厳格化が求められるべきである。

② 治験者救済

治験は、ヘルシンキ宣言にある「人を対象とする医学研究」であり、被験者の人権と安全が守られることは絶対条件であるため、治験における健康被害の救済も適切に行われるべきである。

(3) 承認審査

① 安全性、有効性の評価

- ・ 承認申請に当たり、安全性と有効性に関する質の高いエビデンスが要求されるようになっており、審査の質を確保するため、現在の審査体制（厚生労働省、PMDA、地方自治体）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。
- ・ 承認条件を付すにあたっては、内容、期間等を明確にした上で、可及的速やかに承認条件に基づく調査・試験を実施し、その結果を速やかに提出することを厳格にする必要がある。
- ・ 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、（この部分の意味が分かりません）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

- ・ 特に慎重な対応が求められる医薬品については、承認後の審査報告書や審議会議事録等の公開にとどまらず、積極的に、審査段階での公開を行う手続（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）を組み入れるべきである。
- ・ 一回の審議会で多くの医薬品の審議が行われることがあるが、委員が十分に資料を吟味して出席できるような措置を講ずるべきである。
- ・ 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。
- ・ 2010年問題やドラッグラグ解消のための承認審査のスピードアップは薬害再発の危険性が懸念されるため、治験、審査の集中かつ慎重な審査が求められるべきである。

③ 添付文書

ア 添付文書の在り方

- ・ 添付文書は、製薬企業が最新の知見を医療現場に情報伝達するために重要なものであることから、欧米の制度も参考に、既に実施している承認審査時の内容の確認の位置づけを明確にする。~~と同時に、~~（すなわち、承認事項とする。）
- ・ 製薬企業には承認審査時点以降も最新の知見を添付文書に反映することを義務づけるとともに、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、行政が定めた基準に基づき事前に確認手続を

- 行うことを明確にした制度とするべきである。~~義務化すべきである。~~
- 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性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）は、治験その他の安全性と有効性に係るエビデンスから科学的に許容される範囲で設定されるべきものであり、過去にそ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される観点からも、効能効果の範囲は明確に記載するべきである。
- 適応外使用については、安全性と有効性に係るエビデンスに基づき、患者の同意の下で、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。また、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も、個々の医師のみの判断により実施されるのではなく、個々の医療現場において、医療機関、学会等における客観的で適正な判断に基づき実施されるべきものである。一方で、国内外の学会が作成したガイドラインがあるものなど、一定のエビデンスや使用経験を有する適応外使用については、より柔軟な対応を可能とするべきである。
- ~~なお、承認取得後に判明した臨床上重要な適応外使用については、薬事法上の効能効果の取得により解消されるものであることから、まずは、その医薬品の承認を有する製薬企業がエビデンスの収集及び承認申請のために努力を行うべきであるが、同時に、国、学会レベルで関係者が協力し、医師主導治験等を活用したエビデンスの収集を行うなどの対応についても必要な支援がなされるべきである。~~

④ 再評価

- ~~1979（昭和54）年の薬事法改正により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を見直しを行うべく、例えば以下の点について検討する必要がある。~~

- ＝・フィブリノゲン再評価においては、試験を待つことなどにより公示決定が遅れたことから、厚生労働省は、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~~すべきである。
- ＝・厚生労働省は、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~~すべきである。
- ＝・厚生労働省は、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~~すべきである。

(4) 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ようにすることも含め、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は、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）を推進すべきである。

- ・ 医療機関からの副作用等報告のうち、例えば、死亡・重篤症例の報告については、個人情報保護等に配慮しつつ、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べきである。
- ・ 医療現場での医薬品の取扱い（適応外使用含む）状況について、地方自治体による医療監視等において把握できるような体制の整備を行うべきである。

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、承認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ごとの医学・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 体制の強化と予防原則に伴う措置

- ・ 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。り、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、~~予防原則に基づき~~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とともに、製品回収等の緊急措置を行うなどの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。や体制の強化をおこなうべきである。

4ウ 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、個人情報の保護等に配慮しながら、電子レセプト等のデータベースを活用し、副作用の発生に関する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の保護等に配慮しつつ、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、当該目的によるデータの提供等について、医療保険の関係者等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。

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、医療機関が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の保護等に配慮しつつ、利用者がアクセスし、分析が可能となるよう整備すべきである。

- ・ 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**べきである。**
- ＝・ 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**べきである。**
- ＝・ 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**べきである。**
- ＝・ 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**べきである。**
- ＝・ 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て公表することにより、その透明化を図ること**べきである。**
- ＝・ 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**べきである。**

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、添付文書を始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、未だ感染症の罹患リスクを完全に否定できない特定生物由来製品については、患者まで迅速に遡及できる体制を確保するため、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べきである。例えば、~~一部の医療機関で実施~~

~~しているように、明細書を患者に交付するような取組を推進すべきである。~~とか、ICカードやレセプトデータへの入力等の方法を検討し、推進する必要がある。

- ・ 製薬企業が国に報告した~~医薬品~~フィブリノゲン等の納入先等~~の医療機関名等~~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~~、公開までに時間を要してしまっており、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~~被害者に配慮した公開のあり方~~を検討~~する~~必要がある。
- ・ 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

- ・ 医薬品についての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~~が~~、しかし製薬企業が、プレスリリース、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医薬品の適応外使用の実質的な宣伝行為を行っている場合や、医薬品の効能効果について過度な期待を抱かせるコマーシャルや患者会への情報提供等を実施している場合~~があることから~~、その結果として~~医薬品の適正使用を阻害し、被害拡大につながってしまうことから~~、行政は、~~製薬企業等が質の高いMRの育成等を通じて必要な情報提供と広告の適正化を行うよう指導すべきである。~~企業の営利目的による適切な情報提供や広告を指導監督するとともに、企業の質の高いMR養成等も指導すべきである。

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ついては総合機構の職員が、その他の医薬品の製造施

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・品質管理の対策をの強化させるとともに、と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。ことに貢献しており、調査を行う者の人材確保等に更に努める必要がある。

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~~薬事監視員証明（薬監証明）により使用数量、使用疾患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。
- ・ また、個人輸入される医薬品等は、安全性・有効性が十分確認されていないものがあり、そのことについて国民の啓発にも力を入れるべきである。
- ・ 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。
- ・ 患者数が極めて少ないことなどにより製薬企業による承認申請等が進まない国内未承認薬について、適正な管理、安全性情報等の収集・提供及び適正な使用が行われるよう、諸外国で制度化されているコンパッショネート・ユース等（意味が分かりません）の人道的な医薬品の使用手続の国内導入を検討するべきである。

(5) 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、胎児の健康被害の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。

(6) 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と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努めるべきである。
- ・ また、医療機関においても、副作用や感染症について、医薬品の使用記録等の保管を徹底する必要がある。将来の健康被害に備えて診療録を5年を超えて長期間保管すべきとの意見もあり、IT化の進展も踏まえて関係者は検討を行うべきである。
- ・ 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り、そのための一つとしてPMDAの情報配信サービス（プッシュメール）への登録を推進すべきである。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、行政から強力で義務づけるくらい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。
- ・ 医師との連携・協調の下、医薬品による副作用の早期発見及び発生防止のための患者支援が行える薬剤師の人員確保と育成に向けて生涯学習を充実させる必要がある。努めるべきである。

- ・厚生労働省や関係機関は上記強化策については、適切な指導や財政的支援を行わなければならない。

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から、薬剤師等の医薬品情報を取り扱う部門が医療安全確保に関する情報（添付文章、医薬品に関する最新データ、副作用情報等）を収集、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とともに、その伝達状況を薬剤師が関与し、確認すべきである。
- ・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、個々の医師のみの判断により実施されるのではなく、原則として医療機関の倫理審査委員会等での定期的なチェックを受けるべきである。ただし、真に安全性と有効性に関わるエビデンスを根拠として、患者の同意の下、真に患者の利益が確保される範囲で実施される場合や、学会でのガイドラインや使用経験等から有益と考えられる使用については全て制限すべきではない。
- ・ただし、製薬企業の営利目的の誘導（教育）による適応外使用や研究的な医療行為（第Ⅳ相試験的なもの）については、十分なチェックの上で行うべきことは当然といえる。

~~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り扱う部門が、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、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。

(7) 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必要がある。
- ・ 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、自治体、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。

(8) メーカーに求められる基本精神

- ・国内外の大手製薬企業において、2010年前後に多くの医薬品の特許権が消えることはジェネリック医薬品との競合等による厳しい時代に突入することが考えられることから、生き残りをかけた新薬開発等が激化しており、それに伴う副作用や薬害再発の可能性が懸念される。このような中であるからこそ、コンプライアンスは当然であるとともに、企業のモラルがこれまで以上に求められる。

~~(8)~~ (9) 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（評価）機能を確保する。

今年度の最終とりまとめ案についての意見

2009年3月30日

水口真寿美

事前に送付されたとりまとめ案について、以下の点の修正を提案します。

事前送付案は、委員から出た意見を適切に反映させるという限度を超えて、行政自らが受け入れることができるかどうかという観点から文案を不当に調整していると言わざるを得ず、残念です。

1 医薬品行政の監視・評価機関について (39頁)

(修正案)

標題を「医薬品行政の監視・評価機関について」とし、原案の内容をすべて削除し、以下のとおりの記載とする。

「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、財務省、独立行政法人評価委員会やPMDAの運営評議会などによる評価が行われているが、これらの評価機能には限界があることから、新たに、監視・評価機能を果たすことができる第三者性を有する機関を設置することが必要である。

評価の対象には、医薬品行政のあり方全般の評価に止まらず、個別の安全対策等を含めること、また、行政に対する提言・勧告権限、調査権限を有すること、国民の声を反映させるしくみを備え、第三者的な立場から勧告等を行える機関であることが必要である。

(厚生労働省内に設置するか、厚生労働省外に設置するかについては、第12回の会議の結果を踏まえた記述とする。)

(理由)

前回会議議事録でも確認されたように、第三者監視(評価)組織の設置の必要性については本委員会のコンセンサスが得られている。少なくともこれまでに概ね一致が得られた点は何なのかが分かるように記載すべきである。

原案は、第三者監視(評価)組織の設置の必要性についてすら、コンセンサスが得られたかどうか分からない記載となっているが、これまでの本委員会の議論の経過に鑑みても、どうして原案のようなとりまとめ案になるのか、理解に苦しむという他はない。

2 適応外処方について (25頁)

(修正案)

適応外処方については、「イ 効能効果（適応症）の設定」の項目ではなく、「ウ 適応外処方」という独立した標題を設けたうえで、2段落目以下の原案を削除し、以下のとおりとする。

「医薬品は本来承認された適応症の範囲で使用されることが予定されているにもかかわらず、現在少なくない適応外処方が行われ、その理由や臨床的な必要性、有効性と安全性のエビデンスのレベルもさまざまである。医師の裁量の名のもとに、不適切な適応外使用が薬害を引き起こしてきた教訓を踏まえ、エビデンスに基づき、患者の同意の下で、真に患者の利益が確保される範囲においてのみ適応外処方が実施されるよう、個々の医師・医療機関の適切な対応に期待するだけでなく、ガイドラインの作成や症例の集積など、学会や行政のレベルでのとりくみが強化されるべきである。」

「また、臨床上の必要性があり、安全性と有効性に関する一定のエビデンスが備わっているにもかかわらず、適切な適応による承認を得ていない医薬品については、最終的には適切な承認手続のもとで、承認を得るよう促す重層的な制度設計が必要であり、企業の努力はもとより、国、学会が積極的な役割を果たすべきであるが、その際、薬害防止の観点からする条件等の設定が重要である。」

(理由)

本委員会は薬害防止のための委員会なのであるから、何が本来的な姿なのかということ、及び薬害の教訓から学ぶ基本的な視点をより明確にする必要がある。

また、原案の「一方で」以下は、「より柔軟な対応」が何を予定しているのか、誤解を招くので削るべきである。

なお、資金的な支援の問題は、臨床試験及び治験の項に移した。

3 臨床試験及び治験（23頁）（34頁）

(修正案)

「治験」という標題を「臨床試験及び治験」とする。

そのうえで、34頁「② 知見の適切な集積」の項に記載されている以下の文書をこちらに移したうえで、以下のとおりの修正を加える。

「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、治験と一貫した法制度の整備を視野に入れた検討を継続するべきである。」

- ・ 日本では、企業による治験以外の医師主導型の治験や臨床研究に対し、十分かつ適切な資金配分が行われていないという現状がある。諸外国の例も参考に、政府による臨床研究に対する財政支援を増大させるとともに、そのための公的基金の設立等制度の整備を検討すべきである。
- ・ 被験者の権利を法律上も明確に規定すべきである。
- ・ 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。」

(理由)

場所としてはこちらがふさわしい。

第11回会議に提出した私の意見書の記載を反映させながら、提案した「被験者の権利」という表現をあえて削った案が提案されているが、削る理由が見いだせない。この際、あいまいさを払拭する趣旨で独立した記載とすることを提案する。

また、適応外処方に関連して記載された財政的な支援の問題についても、より明確な形で言及することを提案する。

4 患者からの副作用報告制度（26頁）

(修正案)

「患者からの副作用に関する情報を活かせる仕組みを創設すべきである。」

(理由)

原案は、「仕組みを検討する必要がある」となっているが、より積極的な表現とするべきである。

①情報収集体制の強化に関する記述中、患者からの副作用報告制度に関する記述が最も後退したまとめ方になっている理由が見いだせない。

5 添付文書のあり方（25頁）

(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ことから、欧米の制度も参考に、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について検討すべきである。」

製薬企業には承認審査時点以降も最新の知見を反映することを義務づけ、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、行政が定めた基準に基づき事前に確認手続を行うことを明確にした制度とするべきである。

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、添付文書の記載要領を含め、安全情報の提供の方法全般について見直すべきである。

(理由)

原案の「既に実施している承認審査時の内容の確認の位置づけを明確にすると同時に」という記載の趣旨が不明確である。

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）の見直しを企業が行い、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、賛成する意見もあったのであるから、この点を反映した記載をすることで、趣旨を明確にすべきである。

第11回委員会に提出した意見書において、このことを指摘したが、あえてあいまいな表現にした合理的理由が見いだせない。

6 グレー情報の積極的伝達（28頁）

(修正案)

「③ 情報の円滑な提供」の標題を「③ 情報の積極的かつ円滑な提供」としたうえで以下の文章を新たに加える

「医薬品について問題を生じる可能性がわかったときに、予防原則に立脚して、グレー情報の段階においても、市民や医療関係者に積極的に伝達する姿勢が重要であり、そのためのシステムを創設すべきである。」

(理由)

20頁の「① 医薬品行政に携わる者に求められる基本精神」の項で「常に最悪の事態を想定して、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」と記載した。この観点を反映させた情報提供システムの構築が必要である。

7 コンパッショネート・ユース（32頁）

(修正案)

「患者数が極めて少ないことなどにより製薬企業による承認申請等が進まない国内未承認薬について、適正な管理、安全性情報等の収集・提供及び適正な使用が行われるよう、諸外国で制度化されているコンパッショネート・ユース等の人道的な医薬品の使用手続の国内導入を検討することが提案されているが、安易な導入によってかえって薬害を引きおこすことにならないよう、慎重な制度設計と検討が必要である。」

(理由)

コンパシオネットユースは、「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」報告書で「導入の検討」について提言されているが、同報告書にも言及があるように、導入を行っている国においてもさまざまな議論があるのであるから、本委員会があえてコンパシオネットユースに言及するとすれば、薬害防止の視点を明確にする必要がある。

8 ③ 緊急な取組について (38頁)

38頁冒頭2行目以下文末までの文書は、全面的に再考を必要とする。

全体の報告書の中で異質な書きぶりである。100人の増員による効果として本委員会が期待するものが、記載の3点のみでよいとか、人的物的資源のメリットをこれらの点に収斂させて評価するという議論をした覚えはない。

9 提言の標題

とりまとめ案の「標題」を「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しに関する平成20年度提言」とすることを提案します。

10 「医薬品行政組織のあり方について」「はじめに」「適正広告」等に関する記載について

意見がありますが、時間的切れとなったので、委員会の席上で述べ、不足は追加の意見書を提出することとします。

11 来年度の進行

来年度の進行についても、第12回委員会において、委員の意向をまとめる必要があると考えます。

以上