

第6回 厚生科学審議会医薬品等制度改革検討部会 — 議 事 次 第 —

【日 時】 平成23年9月16日(金)18:00~20:00

【場 所】 厚生労働省専用第18・19・20会議室(中央合同庁舎第5号館 17階)

【議 題】

1. 論点整理を踏まえた必要な制度改革案の基本的な方向性について
2. その他

【配布資料】

資料1 これまでの議論の中で対応が必要と考えられる事項

資料2-1 添付文書に関して議論が必要な事項について

資料2-2 添付文書に係る薬事法等の規定

資料2-3 「新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」(平成13年6月21日医薬審発第899号通知)

資料2-4 添付文書に関する参照条文

資料2-5 日米EUの添付文書制度の類似点と相違点(第4回検討部会提出資料)

資料3-1 第三者組織に関して議論が必要な事項について

資料3-2 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて(最終提言)(第三者組織に関する部分を抜粋)

資料3-3 第三者的機能を有する機関の全体像

資料3-4 第三者組織に関する参照条文

参考資料1 厚生科学審議会医薬品等制度改革検討部会委員名簿

参考資料2 最終提言への対応について

参考資料3 長野委員・藤原委員提出資料

参考資料4 坂田委員提出資料

これまでの議論の中で対応が必要と考えられる事項

資料 1

これまでの議論により、概ね制度の骨格が明らかとなり、かつ、法令の改正により対応が必要と考えられる事項を列記した。

1. 医薬品等関係者の安全対策への取組みの促進について

検討項目	見直しの方向性	関連する法令
①薬害発生・拡大防止の理念 【最終提言で指摘】	<ul style="list-style-type: none"> ○ 薬事法の目的規定に、健康被害の発生・拡大防止の理念を新たに規定するべきではないか。 ○ 薬事法に、国、地方自治体、医薬品等関連事業者の責務を新たに規定するべきではないか。 	<p>法改正 (薬事法第1条関係)</p> <p>法改正 (薬事法に新設)</p>
②医薬品等を使用するに当た る患者(国民)の役割	<ul style="list-style-type: none"> ○ 薬事法に、医薬品等を使用する者の役割を新たに規定するべきではないか。 	<p>法改正 (薬事法に新設)</p>
③医療関係者から患者に対す るリスク情報提供の責務 【最終提言で指摘】	<ul style="list-style-type: none"> ○ 薬事法に、医療提供者から医薬品等を使用する者に対して、必要リスク情報を提供する責務を新たに規定するべきではないか。 	<p>法改正 (薬事法に新設)</p>
④審査・承認後に判明したリ スクへの対応の強化 【最終提言で指摘】	<ul style="list-style-type: none"> ○ 薬事法の再審査制度について、再審査終了時点の評価に限らず、再審査期間中に適時評価を行うよう、制度を有効に活用するべきではないか。また、新医薬品等以外でも特にリスクの高い医薬品 	<p>法改正 (薬事法第14条の4関係)</p>

	<p>等についても適時評価を行うよう見直すべきではないか。</p> <p>○ 薬事法の承認時等の条件付与規定に、承認後に条件等を追加できることを新たに規定するべきではないか。</p>	<p>法改正 (薬事法第 79 条関係)</p>
<p>⑤添付文書等に常に最新の状況が反映されるような措置の導入 【最終提言で指摘】</p>	<p>○ 添付文書の記載内容について、企業が第一次的な責任を負うことを明確にするとともに、常に最新の知見を添付文書に反映することを新たに規定するべきではないか。</p> <p>○ 国等の関与については様々な議論があり、別紙にて整理。</p>	<p>法改正 (薬事法に新設)</p> <p>法改正 (薬事法に新設)</p>
<p>⑥医薬品等監視・評価組織 【最終提言で指摘】</p>	<p>○ 第三者組織を設置することは必要であるが、その第三者組織を三条委員会として新設できる可能性は高いとは言えず、八条委員会として考えざるをえないのではないか。</p> <p>○ 第三者組織のあり方等については様々な議論があり、別紙にて整理。</p>	<p>法改正 (その他の法律改正又は薬事法に新設)</p>
<p>⑦その他(1) 副作用報告先の一元化</p>	<p>○ 薬事法における医療機関からの厚生労働大臣への副作用報告規定を、企業からの副作用報告規定と同様に総合機構への報告とし、情報管理を一元化すべきではないか。</p> <p>○ 総合機構が行う副作用報告の情報整理について、副作用救済給付を請求する者等からの情報についても整理対象とする規定を新たに追加するべきではないか。</p>	<p>法改正 (薬事法第 77 条の 4 の 4 及び第 77 条の 4 の 5 関係)</p> <p>法改正 (薬事法第 77 条の 4 の 4 関係)</p>

<p>⑦その他（２） 回収の指導強化</p>	<p>○ 医薬品等の回収漏れや回収遅延による保健衛生上の被害等を防止するために、回収の状況に応じて適切な指導が可能となるような規定を新たに追加するべきではないか。</p>	<p>法改正 （薬事法第 77 条の 4 の 3 関係） 又は 省令改正 （薬事法施行規則第 254 条関係）</p>
----------------------------	---	---

2. 医療上必要性の高い医薬品等の迅速な承認等について

検討項目	見直しの方向性	関連する法令
<p>①医療上必要な医薬品・医療機器の開発に対応した制度について</p>	<p>○ 医療上特に必要性が高いが、企業による開発が進みにくい医薬品・医療機器について、迅速な開発を促すため、このような医薬品・医療機器を開発し、承認を取得した者に対して、他の品目に対する優先審査権の付与などの優遇措置を、薬事法に新たに規定するべきではないか。</p> <p>○ 患者数が特に少ない希少疾病用医薬品など、医療上の必要性が高いものの開発が困難な医薬品・医療機器については、有効性・安全性を十分に確認しつつ、柔軟な運用などにより、開発促進に向けたさらなる環境整備を図るべきではないか。</p>	<p>法改正 （薬事法に新設）</p> <p>法改正 （薬事法第 77 条の 2 関係）</p>

	<p>○ 革新的医薬品・医療機器の効率的な開発・迅速な承認において、レギュラトリーサイエンス研究の成果が不可欠であることを踏まえ、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に、レギュラトリーサイエンス研究について、総合機構の業務として明確化する必要があるのではないか。</p>	<p>法改正 (その他の法律改正)</p>
<p>②医療上必要な医薬品・医療機器へのアクセスについて 【最終提言で指摘】</p>	<p>○ 致命的な疾患や日常生活に著しい支障がある疾患であって、代替治療がない等医療上の必要性が高い医薬品及び医療機器について、治験の参加基準に外れるなどの理由で治験に参加できない患者に対してもアクセスできる規定を、薬事法に新たに追加すべきではないか。</p>	<p>法改正 (薬事法に新設)</p>
<p>③医療機器の特性を踏まえた制度のあり方について</p>	<p>○ 医療機器については、その種類が多岐にわたり、かつ継続的に改良・改善を重ねていくものも多数あることから、薬事法に、円滑な臨床試験の実施による開発の促進を図るために、医療機器の臨床試験実施施設（治験届が不要となる施設）の規定を新たに追加すべきではないか。</p> <p>○ 薬事法のQMS調査について、国際的な整合性を踏まえ、特にリスクの高い医療機器等を除き、例えば製品群ごとなど、調査対象をまとめることができるようにするべきではないか。</p>	<p>法改正 (薬事法に新設)</p> <p>法改正 (薬事法第14条関係) 又は 省令改正 (医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令に新設)</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ○ 薬事法に、品質の確保を前提にソフトウェアなどの取扱いについて、新たに規定を追加するべきではないか。 ○ 薬事法に、医療機器に医薬品を組合せた製品の副作用・不具合報告、品質管理上等の取扱いについて、新たに規定を追加するべきではないか。 ○ 薬事法に、医療機器の特性を踏まえた医療機器の章を追加することが可能か検討すべきではないか。 ○ 製造所での対応が困難な場合の取扱いの柔軟な運用を行う必要があるのではないか。 	<p>法改正 (薬事法に新設)</p> <p>法改正 (薬事法に新設)</p> <p>法改正 (薬事法に新設)</p> <p>省令改正 (薬局等構造設備規則等関係)</p>
--	--	--

3. 医薬品等監視の強化について

検討項目	見直しの方向性	関連する法令
①GMP/QMS調査の都道府県とPMDAの協力	○ GMP/QMS調査について、都道府県とPMDAが協力して調査を実施できるようにするべきではないか。	政令改正 (薬事法施行令第80条第2項関係)
②指定薬物の取締の強化	○ 薬事法等に麻薬取締官(員)が、薬事法に規定されている指定薬物の販売規制に対応する規定等を新たに追加するべきではないか。	法改正 (その他の法律改正)

添付文書に関して議論が必要な事項について

1. 添付文書への国等の関与について、新たに薬事法に規定することは、委員間で異論が無いところ。

2. 添付文書への国等の関与に関する規定内容については、さらに議論が必要。
添付文書への国等の関与については、薬事法にどのように規定するべきか、以下のように①又は②案が示されている。

① 承認制度の対象とする場合

○留意すべき点

- ・ 承認時点及び変更時点で、国等が添付文書に関する内容を確認することが明確となる。

- ・ 承認制度は、医薬品等の一般的な有用性を確保するための規制であり、医薬品等の承認に際しては、多数のデータに基づく科学的な検証により申請内容の妥当性を担保する。

一方、添付文書は、個々の患者の個別症例に対する適正な使用を図るためのものであり、例えば「使用上の注意」には、承認制度において求められるほどの十分なデータがない場合であっても、危険性が否定できないという理由で一定の記載を行う場合があるなど、柔軟な性格をもっている。

こうした点を踏まえれば、添付文書を承認制度の対象とすることはなじまないのではないか。

- ・ 添付文書は、最新の知見を反映させるために、安全性情報の状況の変化毎に、それに併せて記載内容を変更する必要がある。一方、改訂のための承認審査に一定の時間を要することから、仮に添付文書を承認制度の対象とする場合、リスクに柔軟かつ臨機応変に対応できない恐れがあるのではないか。

- ・ 添付文書を承認制度の対象にすると、現在承認事項になっている効能・効果、用法・用量以外にも、「使用上の注意」等が承認事項となり、現場の医師は、添付文書に書いてあ

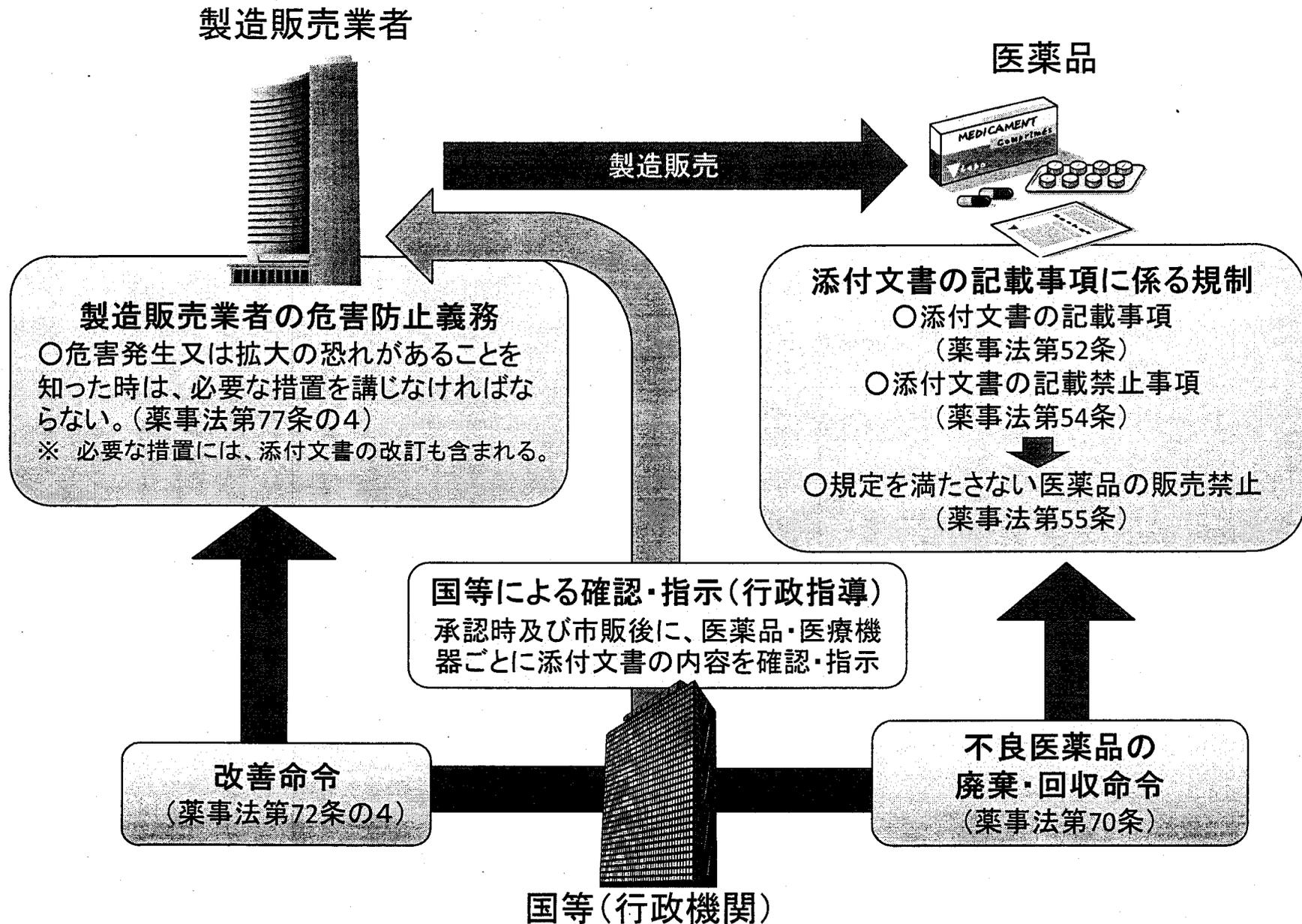
る「使用上の注意」以外の使用方法では使用しない等の萎縮が起こる（適応外使用となるため、患者に必要な治療を行うことをためらう。）など、医師の裁量を狭めてしまい、患者の医薬品アクセスを狭める恐れがあるのではないか。

- ② 承認時及び変更時に企業に添付文書の届出義務を課し、国等が確認する場合（薬事法に添付文書の届出義務を新たに規定。添付文書を承認制度の対象とはしない。）

○留意すべき点

- ・ 添付文書を承認の対象にする場合と、企業に届出義務を課した上で国等が改善命令を出すような権限を明確にする場合では、国の責任はそれほど変わらないのではないか。
- ・ 添付文書については、企業が最新の知見を速やかに反映する責務があり、迅速な改訂を妨げないことが必要であるが、添付文書の届出義務を課すこととする場合、現在運用されている仕組み（添付文書の内容について行政指導により国等が企業に指示を行う）と整合的であるため、制度改正に伴う混乱や、添付文書改訂手続の遅延等のリスクが少ないのではないか。
- ・ 添付文書の届出義務を課す場合、届出内容が適切かどうか等の国等による確認や、変更を求める場合などの国等の企業への指示権限を明確にする必要があるのではないか。
なお、現行の仕組みにおいても、添付文書の改訂を含め、必要な措置を講ずることについて、薬事法上、国等による企業への指示に関する規定があることに留意する必要がある（別紙）。
- ・ 添付文書の届出義務を課す場合、諸外国の制度と異なるものとなるが、国による確認や指示権限が担保されることで、保健衛生上の問題を防止する制度として改善がはかれるのではないか。なお、欧米では添付文書を承認しているが、欧米の“approval”と日本の「承認」とはその概念が必ずしも同じではないのではないか。

添付文書に係る薬事法等の規定(別紙)



医薬審発第 899 号

平成 13 年 6 月 21 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局審査管理課長

新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について

医薬品の製造又は輸入の承認申請の取り扱いについては、平成 11 年 4 月 8 日医薬発第 481 号医薬安全局長通知「医薬品の承認申請について」（以下「局長通知」という。）、同日医薬審第 666 号医薬安全局審査管理課長通知「医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」（以下「課長通知」という。）及び平成 4 年 3 月 31 日薬新薬第 21 号薬務局新医薬品課長通知「新医薬品承認申請書添付資料「資料概要」作成要領について」により取り扱ってきたところであるが、新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料（以下「承認申請書に添付すべき資料」という。）の作成については、下記によることとしたので、御了知の上、貴管下関係業者に対し指導方ご配慮願いたい。

記

第一 趣旨

近年、優れた医薬品の国際的な研究開発の促進及び患者への迅速な提供をはかるため、承認審査資料の国際的なハーモナイゼーション推進の必要性が指摘されている。このような要請に応えるため、日米 EU 医薬品規制調和国際会議（ICH）が組織され、新医薬品の承認申請資料の調和を図るための活動が行われている。「コモン・テクニカル・ドキュメント（国際共通化資料）」（以下「CTD」という。）が合意された。CTD は、承認申請書に添付すべき資料の編集作業の重複を軽減し、日米 EU における新医薬品にかかる情報交換を促進し、もって有効かつ安全な新医薬品の迅速な提供に資することを目的として、ICH において合意されたものである。

これに伴い、今般、承認申請書に添付すべき資料の作成について、作成要領を定めるもの

である。

第二 承認申請書に添付すべき資料の取扱い

- I CTD に関するガイドラインとは、本作成要領の別紙1及び別紙3から5までをいう。
- II 本作成要領は、医療用医薬品の承認申請書に添付すべき資料に適用する。ただし、局長通知の別表第2-(1)の(7)、(7の2)及び(8)に該当する医薬品については、なお従前の例によることができる。

第三 承認申請書に添付すべき資料の構成

I. 承認申請書に添付すべき資料は以下の要領でまとめること。

1. 第1部 (申請書等行政情報及び添付文書に関する情報)

- (1) 第1部目次
- (2) 承認申請書 (写)
- (3) 証明書類 (承認申請資料の収集・作成業務を統括する責任者の陳述書、GLP・GCP関連資料、共同開発に係る契約書 (写) 等)
- (4) 特許状況
- (5) 起原又は発見の経緯及び開発の経緯
- (6) 外国における使用状況等に関する資料
- (7) 同種同効品一覧表
- (8) 添付文書案**
- (9) 一般的名称に係る文書
- (10) 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ
- (11) 市販後調査基本計画書案
- (12) 添付資料一覧
- (13) その他

2. 第2部 (資料概要)

- (1) CTD全体の目次 (ただし、第2部の目次でも差し支えないこと。)
- (2) 緒言
- (3) 品質に関する概括資料
- (4) 非臨床に関する概括評価
- (5) 臨床に関する概括評価
- (6) 非臨床概要
 - ① 薬理
 - ア 概要文
 - イ 概要表
 - ② 薬物動態

- ア 概要文
- イ 概要表
- ③ 毒性
 - ア 概要文
 - イ 概要表

(7) 臨床概要

- ① 生物薬剤学及び関連する分析法の概要
 - ② 臨床薬理の概要
 - ③ 臨床的有効性の概要
 - ④ 臨床的安全性の概要
 - ⑤ 個々の試験のまとめ
3. 第3部 (品質に関する文書) (薬事法施行規則 (昭和36年厚生省令第1号。以下「規則」という。) 第18条の3第1項第1号ロ及びハに相当する。)
- (1) 目次
 - (2) データ又は報告書
 - (3) 参考文献
4. 第4部 (非臨床試験報告書) (規則第18条の3第1項第1号ニ、ホ及びヘの一部に相当する。)
- (1) 目次
 - (2) 試験報告書
 - (3) 参考文献
5. 第5部 (臨床試験報告書) (規則第18条の3第1項第1号への一部及びトに相当する。)
- (1) 目次
 - (2) 臨床試験一覧表
 - (3) 臨床試験報告書及び関連情報 (治験の総括報告書等をいう。)
 - (4) 参考文献

II. 第2部から第5部までの資料は、CTDに関するガイドラインに基づき作成すること。

第四 承認申請書に添付すべき資料の編集時の留意点

- I. 本通知は、承認申請書に添付すべき資料の構成を示したものであり、資料概要並びに資料の様式及び順序に関する指針を示しているが、個々の承認申請において要求される試験に言及するものではないこと。承認申請に際し提出が必要な資料は、局長通知別表2に規定するものであること。
- II. 承認申請書に添付すべき資料の全体の構成に関する留意点については、別紙1に示すとおりであること。また、資料中の項目の項目番号の付し方については、別紙1中の「医薬品の承認申請のための国際共通化資料 (コモン・テクニカル・ドキュメント) (CTD)

の詳細な構成」を参考にすること。

- III. 承認申請書に添付すべき資料第1部の作成の留意点については、別紙2に示すとおりであること。
- IV. 承認申請書に添付すべき資料第2部(3)及び第3部の作成要領に関するガイドライン(以下「CTD-品質に関する文書の作成要領に関するガイドライン」という。)については、別紙3に示すとおりであること。なお、別紙3の項目において、添付すべき資料の範囲に関する留意事項については、別紙6に示すとおりであること。
- V. 承認申請書に添付すべき資料第2部(4)、第2部(6)及び第4部の作成要領に関するガイドライン(以下「CTD-非臨床に関する文書の作成要領に関するガイドライン」)については、別紙4に示すとおりであること。なお、第2部(6)の編集にあたっては、別紙4の、概要文に関する補遺A並びに概要表に関する補遺B及びCを参考にすること。
- VI. 承認申請書に添付すべき資料第2部(5)、第2部(7)及び第5部の作成要領に関するガイドライン(以下「CTD-臨床に関する文書の作成要領に関するガイドライン」)については、別紙5に示すとおりであること。
- VII. 上記以外に、以下の点について特に留意すること。
1. 第2部については、(1)、(2)、(3)、(4)、(5)、(6)①、(6)②、(6)③及び(7)を独立させて製本すること。
 2. 第2部の記載においては、第3部、第4部及び第5部の各提出資料との関連を明らかにすること。
 3. 提出資料の翻訳については、局長通知の記の第二の2に規定しているところであるが、CTDにあっても、第2部は邦文で記載されたものでなければならない。ただし、第2部の図表等については、原文が英語で記載されたものについては、英文で作成することで差し支えないこと。第3部、第4部及び第5部は、目次を除き、原文が英語で記載されたものであれば、その原文を提出することで差し支えない。なお、第3部、第4部及び第5部は、原文が英語で記載されたものについては、日本語要約は不要とすること。
 4. 既承認医薬品等の添加剤として使用前例のない添加剤を配合する場合、若しくは使用前例があっても投与経路が異なる又は前例を上回る量を使用する場合、当該添加剤の起原又は発見の経緯及び外国における使用状態等に関する資料は第1部に、品質に関する資料は第2部(3)及び第3部に、安全性等に関する資料は第2部(4)及び(6)並びに第4部に含めて提出すること。
 5. 規格及び試験方法に関する資料等におけるTLC(「薄層クロマトグラフィー」をいう。)等の写真、毒性に関する資料等における組織写真等及びその他の資料の写真等が不鮮明な場合には、当該写真をアルバムで別途第3部、第4部又は第5部とともに提出すること。
 6. 臨床試験成績に関する資料として提出される総括報告書には、付録文書のうち治験実施計画書、症例記録用紙及び同意説明文書の見本を添付すること。この他の付録文

書については、通常、申請資料に組み込む必要はないが、審査当局から要請があった場合には、速やかに提出できるようにしておくこと。

7. 以下の症例一覧表及び図を第5部の「7. 患者データ一覧表及び症例記録」に含めて提出すること。
 - ① 用量設定の根拠となった主要な試験及び主要な有効性の検証試験の症例一覧表
 - ② 実施された全ての臨床試験において副作用が観察された症例の一覧表
 - ③ 実施された全ての臨床試験において重篤な有害事象が観察された症例の一覧表
 - ④ 実施された全ての臨床試験において臨床検査値異常変動が観察された症例の一覧表
 - ⑤ 実施された全ての臨床試験において観察された臨床検査値の変動を適切に示した図
- ①～⑤に掲げる一覧表及び図は、原則として日本語で作成すること。ただし、総括報告書作成の際に用いられた既存の英語のデータベースによりこれらの症例一覧表及び図を作成する場合には、用語及び略号に関する日本語と英語のわかり易い対応表を添付の上、英語によりこれを提出して差し支えない。
8. 医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構による治験相談記録は、第5部の「D. 参考文献」に含めて提出すること。
9. 上記の他、次の点に留意すること。
 - (1) 活字の大きさを考慮し、ゴシック体を適切に用いる。
 - (2) 改行、改頁を適切に行う。
 - (3) 用紙の大きさは日本工業規格A4とし、折り込みは、特に必要な場合に限ってのみ使用する。
 - (4) 数値には単位がある場合は必ず単位を明記する。また、有効数字に配慮する。
 - (5) 正しい学術用語を使用する。特に、翻訳の場合は注意する。
 - (6) 図表のタイトルは、その内容が明確に判断できるようにする。
 - (7) 図表を原著からそのまま引用する場合、原著の資料名等を記載する。
 - (8) 図表を原著からそのまま引用せずに修飾する場合、その旨明記する。

第五 適用期日及び関連通知の改正等

1. 適用期日

本作成要領は、平成15年7月1日以降に行われる医薬品の承認申請について適用することとするが、平成13年7月1日以降本作成要領に従って、医薬品の承認申請を行うことは差し支えないこと。

2. 次の通知を平成15年6月30日をもって廃止する。

「新医薬品承認申請書添付資料「資料概要」作成要領について」（平成4年3月31日薬新薬第21号薬務局新医薬品課長通知）

3. 次に掲げる通知を次のとおり改める。

- (1) 平成11年4月8日医薬審第666号医薬安全局審査管理課長通知「医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」（以下「課長通知」という。）の記の1の(6)を(7)とし、(3)から(5)までを(4)から(6)とし、(2)の次に次のように加える。
- (3) 局長通知別表1のホについて
- ア 副次的薬理に関する資料とは、期待した治療標的に関連しない被験物質の作用又は効果の機序に関する資料をいう。
 - イ 安全性薬理に関する資料とは、医薬品に対する暴露に関連した生体の生理機能における望ましくない薬理学的作用に関する資料をいう。
 - ウ その他の薬理に関する資料には、薬力学的薬物相互作用に関する資料が含まれる。
- (2) 同記の1(6)イ中「皮膚粘膜刺激試験及び皮膚アレルギー試験に関する資料であること。」の次に「さらに、ホ2の資料については、「一般薬理試験ガイドライン」（平成3年1月29日薬新薬第4号薬務局新医薬品課長通知の別添）を資料を作成するための指針とすることで差し支えないこと。」を加える。
- (3) 同記の2の(1)のイ欄中の「一般薬理に関する資料」を「副次的薬理・安全性薬理に関する資料」に改める。
- (4) 課長通知の別紙の1に次のように加える。
- 「「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性評価」について」（平成12年2月22日医薬審第329号）
 - 「「生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）製造用細胞基材の由来、調整及び特性解析」について」（平成12年7月14日医薬審第873号）
 - 「新医薬品の規格及び試験方法の設定について」（平成13年5月1日医薬審発第568号）
 - 「生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）の規格及び試験方法の設定について」（平成13年5月1日医薬審発第571号）
- (5) 同別紙の3に次のように加える。
- 「医薬品の生殖発生毒性試験についてのガイドライン」（平成9年4月14日薬審第316号）
 - 「バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価」について」（平成12年2月22日医薬審第326号）
- (6) 同別紙の4に次のように加える。
- 「安全性薬理試験ガイドラインについて」（平成13年6月21日医薬審発第902号）
- (7) 同別紙の7に次のように加える。
- 「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスについて」（平成12年12月15日医薬審第1334号）

「臨床試験における対照群の選択とそれに関連する諸問題」について（平成13年2月27日医薬審発第136号）

(8) 同別紙様式の二欄中

「3 生殖発生毒性 3 遺伝毒性
4 変異原性 を 4 がん原性 に改める。
5 がん原性 5 生殖発生毒性」
生殖発生毒性」に改める。

(9) 同別紙様式のホ欄中「2 一般薬理」を

「2 副次的薬理・安全性薬理
3 その他の薬理 」に改める。

(10) 同別紙様式のへ欄中「5 生物学的同等性」を

「5 生物学的同等性
6 その他の薬物動態」に改める。

(11) 同別表1-(1)を次のとおり改める。

別表1-(1) パッチテスト用医薬品

左 欄	右 欄						
	イ 1 2 3	ロ 1 2 3	ハ 1 2 3	ニ 1 2 3 4 5 6 7	ホ 1 2 3	へ 1 2 3 4 5 6	ト
(1) 既承認医薬品等とその検査項目が異なる医薬品	〇〇〇	××〇	××〇	×××××××	×××	××××××	〇
(2) その他の医薬品	×××	××〇	××〇	×××××××	×××	××××××	×

(11) 同別表1-(2)を次のとおり改める。

別表1-(2) 殺虫剤・殺菌消毒剤

左 欄	右 欄						
	イ 1 2 3	ロ 1 2 3	ハ 1 2 3	ニ 1 2 3 4 5 6 7	ホ 1 2 3	へ 1 2 3 4 5 6	ト
(1) 新殺虫・殺菌消毒主剤 (新有効成分含有医薬品)	〇〇〇	〇〇〇	〇〇×	〇〇〇×〇〇△	〇〇×	〇〇〇〇××	×

(2)新殺虫・殺菌消毒製主 剤（殺虫剤・殺菌消毒剤 たる既承認医薬品等と成 分組成（有効成分及びそ の濃度）、用法・用量、 効能・効果又は剤型のい ずれかが異なる医薬品）	〇〇〇	××〇	△△△	〇△×××△△	〇××	××××××	×
(3) その他の医薬品	×××	××〇	××〇	××××××	×××	××××××	×

○薬事法（昭和35年法律第145号）（抄）

（医薬品等の製造販売の承認）

第十四条 医薬品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品及び第二十三条の二第一項の規定により指定する体外診断用医薬品を除く。）、医薬部外品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬部外品を除く。）、厚生労働大臣の指定する成分を含有する化粧品又は医療機器（一般医療機器及び同項の規定により指定する管理医療機器を除く。）の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

2 次の各号のいずれかに該当するときは、前項の承認は、与えない。

一 申請者が、第十二条第一項の許可（申請をした品目の種類に応じた許可に限る。）を受けていないとき。

二 申請に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器を製造する製造所が、第十三条第一項の許可（申請をした品目について製造ができる区分に係るものに限る。）又は第十三条の三第一項の認定（申請をした品目について製造ができる区分に係るものに限る。）を受けていないとき。

三 申請に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器の名称、成分、分量、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能、副作用その他の品質、有効性及び安全性に関する事項の審査の結果、その物が次のイからハまでのいずれかに該当するとき。

イ 申請に係る医薬品、医薬部外品又は医療機器が、その申請に係る効能、効果又は性能を有すると認められないとき。

ロ 申請に係る医薬品、医薬部外品又は医療機器が、その効能、効果又は性能に比して著しく有害な作用を有することにより、医薬品、医薬部外品又は医療機器として使用価値がないと認められるとき。

ハ イ又はロに掲げる場合のほか、医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器として不適当なものとして厚生労働省令で定める場合に該当するとき。

四 申請に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が、厚生労働省令で定める基準に適合していると認められないとき。

3 第一項の承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、申請書に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。この場合において、当該申請に係る医薬品又は医療機器が厚生労働省令で定める医薬品又は医療機器であるときは、当該資料は、厚生

労働大臣の定める基準に従つて収集され、かつ、作成されたものでなければならぬ。

- 4 第一項の申請に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器が、第十四条の十一第一項に規定する原薬等登録原簿に収められている原薬等（原薬たる医薬品その他厚生労働省令で定める物をいう。以下同じ。）を原料又は材料として製造されるものであるときは、第一項の承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、当該原薬等が原薬等登録原簿に登録されていることを証する書面をもつて前項の規定により添付するものとされた資料の一部に代えることができる。
- 5 第二項第三号の規定による審査においては、当該品目に係る申請内容及び第三項前段に規定する資料に基づき、当該品目の品質、有効性及び安全性に関する調査（既に製造販売の承認を与えられている品目との成分、分量、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能等の同一性に関する調査を含む。）を行うものとする。この場合において、当該品目が同項後段に規定する厚生労働省令で定める医薬品又は医療機器であるときは、あらかじめ、当該品目に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うものとする。
- 6 第一項の承認を受けようとする者又は同項の承認を受けた者は、その承認に係る医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が第二項第四号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合しているかどうかについて、当該承認を受けようとするとき、及び当該承認の取得後三年を下らない政令で定める期間を経過するごとに、厚生労働大臣の書面による調査又は実地の調査を受けなければならない。
- 7 厚生労働大臣は、第一項の承認の申請に係る医薬品又は医療機器が、希少疾病用医薬品、希少疾病用医療機器その他の医療上特にその必要性が高いと認められるものであるときは、当該医薬品又は医療機器についての第二項第三号の規定による審査又は前項の規定による調査を、他の医薬品又は医療機器の審査又は調査に優先して行うことができる。
- 8 厚生労働大臣は、第一項の申請があつた場合において、次の各号のいずれかに該当するときは、同項の承認について、あらかじめ、薬事・食品衛生審議会の意見を聴かなければならない。
 - 一 申請に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品が、既に製造販売の承認を与えられている医薬品、医薬部外品又は化粧品と、有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が明らかに異なるとき。
 - 二 申請に係る医療機器が、既に製造販売の承認を与えられている医療機器

と、構造、使用方法、効能、効果、性能等が明らかに異なるとき。

- 9 第一項の承認を受けた者は、当該品目について承認された事項の一部を変更しようとするとき（当該変更が厚生労働省令で定める軽微な変更であるときを除く。）は、その変更について厚生労働大臣の承認を受けなければならない。この場合においては、第二項から前項までの規定を準用する。
- 10 第一項の承認を受けた者は、前項の厚生労働省令で定める軽微な変更について、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣にその旨を届け出なければならない。
- 11 第一項及び第九項の承認の申請（政令で定めるものを除く。）は、機構を経由して行うものとする。

（添付文書等の記載事項）

第五十二条 医薬品は、これに添付する文書又はその容器若しくは被包に、次の各号に掲げる事項が記載されていなければならない。ただし、厚生労働省令で別段の定めをしたときは、この限りでない。

- 一 用法、用量その他使用及び取扱い上の必要な注意
 - 二 日本薬局方に収められている医薬品にあつては、日本薬局方においてこれに添付する文書又はその容器若しくは被包に記載するように定められた事項
 - 三 第四十二条第一項の規定によりその基準が定められた医薬品にあつては、その基準においてこれに添付する文書又はその容器若しくは被包に記載するように定められた事項
- 前各号に掲げるもののほか、厚生労働省令で定める事項

第五十三条 第四十四条第一項若しくは第二項又は前三条に規定する事項の記載は、他の文字、記事、図画又は図案に比較して見やすい場所にされていなければならない。かつ、これらの事項については、厚生労働省令の定めるところにより、当該医薬品を一般に購入し、又は使用する者が読みやすく、理解しやすいような用語による正確な記載がなければならない。

（記載禁止事項）

第五十四条 医薬品は、これに添付する文書、その医薬品又はその容器若しくは被包（内袋を含む。）に、次に掲げる事項が記載されてはならない。

- 一 当該医薬品に関し虚偽又は誤解を招くおそれのある事項
- 二 第十四条又は第十九条の二の規定による承認を受けていない効能又は効果（第十四条第一項又は第二十三条の二第一項の規定により厚生労働大

臣がその基準を定めて指定した医薬品にあつては、その基準において定められた効能又は効果を除く。）

三 保健衛生上危険がある用法、用量又は使用期間

(販売、授与等の禁止)

第五十五条 第五十条から前条までの規定に触れる医薬品は、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、若しくは陳列してはならない。

2 模造に係る医薬品、第十三条の三の認定を受けていない製造所（外国にある製造所に限る。）において製造された医薬品、第十三条第一項若しくは第六項の規定に違反して製造された医薬品又は第十四条第一項若しくは第九項（第十九条の二第五項において準用する場合を含む。）、第十九条の二第四項若しくは第二十三条の二第一項若しくは第四項の規定に違反して製造販売をされた医薬品についても、前項と同様とする。

(緊急命令)

第六十九条の三 厚生労働大臣は、医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器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必要があると認めるときは、医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療機器の製造販売業者、製造業者若しくは販売業者、第十四条の十一第一項の登録を受けた者、医療機器の賃貸業者若しくは修理業者、第十八条第三項、第六十八条の九第六項若しくは第七十七条の五第四項の委託を受けた者又は薬局開設者に対して、医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療機器の販売若しくは授与又は医療機器の賃貸若しくは修理を一時停止することその他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための応急の措置を採るべきことを命ずることができる。

(廃棄等)

第七十条 厚生労働大臣又は都道府県知事は、医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器を業務上取り扱う者に対して、第四十三条第一項の規定に違反して貯蔵され、若しくは陳列されている医薬品、同項の規定に違反して販売され、若しくは授与された医薬品、同条第二項の規定に違反して貯蔵され、若しくは陳列されている医療機器、同項の規定に違反して販売され、賃貸され、若しくは授与された医療機器、第四十四条第三項、第五十五条（第六十条、第六十二条、第六十四条及び第六十八条の五において準用する場合を含む。）、第五十六条（第六十条及び第六十二条において準用する場合を含む。）、第五十七条第二項（第六十条及び第六十二条において準用する場合を含む。）、第六十五条若しくは第六十八条の六に規定する医薬品、医薬部外品、化粧品若

しくは医療機器、第二十三条の四の規定により製造販売の認証を取り消された医薬品若しくは医療機器、第七十四条の二第一項若しくは第三項第二号(第七十五条の二第二項において準用する場合を含む。)、第四号若しくは第五号(第七十五条の二第二項において準用する場合を含む。)の規定により製造販売の承認を取り消された医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療機器、第七十五条の三の規定により第十四条の三第一項(第二十条第一項において準用する場合を含む。)の規定による製造販売の承認を取り消された医薬品若しくは医療機器又は不良な原料若しくは材料について、廃棄、回収その他公衆衛生上の危険の発生を防止するに足りる措置を採るべきことを命ずることができる。

- 2 厚生労働大臣、都道府県知事、保健所を設置する市の市長又は特別区の区長は、前項の規定による命令を受けた者がその命令に従わないとき、又は緊急の必要があるときは、当該職員に、同項に規定する物を廃棄させ、若しくは回収させ、又はその他の必要な処分をさせることができる。
- 3 当該職員が前項の規定による処分をする場合には、第六十九条第四項の規定を準用する。

第七十二条の四 前三条に規定するもののほか、厚生労働大臣は、医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療機器の製造販売業者若しくは製造業者又は医療機器の修理業者について、都道府県知事は、薬局開設者、医薬品の販売業者又は第三十九条第一項若しくは第三十九条の三第一項の医療機器の販売業者若しくは賃貸業者について、その者にこの法律又はこれに基づく命令の規定に違反する行為があつた場合において、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があると認めるときは、その製造販売業者、製造業者、修理業者、薬局開設者、販売業者又は賃貸業者に対して、その業務の運営の改善に必要な措置を採るべきことを命ずることができる。

- 2 厚生労働大臣は、医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療機器の製造販売業者若しくは製造業者又は医療機器の修理業者について、都道府県知事は、薬局開設者、医薬品の販売業者又は第三十九条第一項若しくは第三十九条の三第一項の医療機器の販売業者若しくは賃貸業者について、その者に第七十九条の規定により付された条件に違反する行為があつたときは、その製造販売業者、製造業者、修理業者、薬局開設者、販売業者又は賃貸業者に対して、その条件に対する違反を是正するために必要な措置を採るべきことを命ずることができる。

(危害の防止)

第七十七条の四 医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療機器の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売をし、又は承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療機器の使用によつて保健衛生上の危害が発生し、又は拡大するおそれがあることを知つたときは、これを防止するために廃棄、回収、販売の停止、情報の提供その他必要な措置を講じなければならない。

2 薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者、医薬品、医薬部外品若しくは化粧品の販売業者、医療機器の販売業者、賃貸業者若しくは修理業者又は医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者は、前項の規定により医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療機器の製造販売業者又は外国特例承認取得者が行う必要な措置の実施に協力するよう努めなければならない。

日米EUの添付文書制度の類似点と相違点

(1) 承認段階の取扱い

- 日米EUとも、承認審査時点で、添付文書案を提出させ、その内容を確認していることは共通。
- 米EUでは、承認申請時に提出すべき資料のひとつとして法的に明確化しているが、日本では行政指導で提出を指示している。

(2) 市販後の変更段階の取扱い

- 日米EUとも、添付文書のうち、効能効果・用法用量の変更については、承認申請手続きを必要とし、使用上の注意の警告、禁忌、副作用等の改訂については、承認審査に用いる様なデータパッケージや通常の承認申請手続きを要求しないことは共通。
- 日米EUとも、行政が改訂内容を確認していることは共通。
- 米EUは、使用上の注意の改訂プロセスについて、製販業者が行政に内容を確認する手続き(届出、年次報告等)が法的に明記されているが、日本は行政指導である。なお、米国の事前届出は、記載内容の確認・修正などを行っており、単純な届出ではない。
- 日米EUとも、収集した副作用報告等のデータに基づき、行政が使用上の注意の改訂が必要と判断した場合、製販業者に指示し、製販業者が改訂を行うことは共通。米国では必要な場合に添付文書の改訂を指示できる権限が法的に規定されているが、日EUでは、法的に規定されていない。

日米EUの添付文書制度の類似点と相違点（続き）

(3) 定期的な見直し

- 日本は、新医薬品について、安全性定期報告制度（半年毎・1年毎）及び再審査制度（概ね8年後）がある。
- EUは、すべての医薬品について、安全性定期報告制度（半年毎・1年毎・3年毎）及び更新制度（5年後・追加の場合10年後）がある。
- 米国は、すべての医薬品について、安全性定期報告制度（4半期毎・1年毎）及び年次報告による添付文書の提出義務がある。

医薬品の添付文書に関する取扱いについての比較 (1)

○承認時における取扱い

	日本	欧州(中央審査)	米国
添付文書に該当する文書の名称	添付文書	SmPC	Labeling
添付文書の記載事項を規定する法令	薬事法第52条, 54条, 68条の4 (法律)	Directive 2001/83/EC Article 11 (法律)	21 CFR 201.100(c)(d) (連邦規則)
添付文書の記載要領	平成9年4月25日付 薬発第606号、607号等 (通知)	A guideline on SmPC (September 2009) (ガイドライン)	21 CFR 201.57 (連邦規則) (項目別にガイダンス文書)
製薬企業が添付文書の第一次的責任を有しているか	○	○	○
承認申請時に添付文書(案)を提出する必要があるか	△ 平成13年6月21日付医薬審発第899号 (通知)	○ Regulation 726/2004 Article 6及び Regulation 1234/2008 (法律)	○ FDCA Sec 505(b)(1), 21 CFR 314.50 (法律)
承認に関する審議会等で使用上の注意の内容を議論するか	○ (薬事・食品衛生審議会)	○ (CHMP, PhVWP)	○ (諮問委員会)

医薬品の添付文書に関する取扱いについての比較 (2)

○市販後の取扱い

	日本	欧州(中央審査)	米国
規制当局が企業に使用上の注意改訂を行わせることが可能か	△ 行政指導により行政が改訂を指示 (通知)	△ 一部変更申請が必要な可能性がある情報を製造販売業者が得た場合は規制当局に情報提供が必要(Regulation 726/2004 Article 16, 2)。得られた情報に基づき規制当局が必要に応じてreferral手続きを行う。 後発品を先発品の記載にあわせる場合はRegulation 726/2004 Article 3, 3(b)	○ (法律) FDCA (法律) により行政が製造販売業者に改訂のための申請を行わせることができる(FDCA Sec 505(o)(4))
使用上の注意改訂時に規制当局は内容を確認するか	○	○	○
添付文書の改訂の際の手続き ○効能効果、用法用量の変更	承認申請	承認申請	承認申請
○使用上の注意の変更	重要な改訂 改訂内容確認後 通知	承認取得者から追加的なデータ提出の必要があるもの 承認申請	禁忌、警告等の削除など緩和するもの 承認申請
	軽微な変更 改訂内容確認後 自主改訂	事前に欧州医薬品委員会(CHMP)の評価結果を受けて指示された改訂など、承認取得者が追加的なデータの提供が必要ないもの等 事前届出	禁忌、警告、使用上の注意、副作用等の追加等強化するもの 事前届出
		CHMPで指示された改訂のうち軽微なものや承認内容に付随する改訂など 事後届出	レイアウト変更等軽微な変更 年次報告
使用上の注意改訂時に必要に応じ審議会等で内容を議論するか	○ (薬事・食品衛生審議会、PMDA専門協議)	○ (CHMP, PhVWP)	○ (諮問委員会)
使用上の注意の定期的な見直しの制度はあるか	△ 新医薬品について安全性定期報告	○ 全医薬品について安全性定期報告	○ 全医薬品について安全性定期報告(21 CFR 314.80(2)) 年次報告時に添付文書を提出(21 CFR 314.81(b)(2))

第三者組織に関して議論が必要な事項について

1. 医薬品行政を監視・評価する第三者組織の必要性、及び第三者組織を八条委員会として設置することについては、委員間で異論が無いところ。
また、第三者組織の権能については、最終提言に詳しく書かれている。

2. 第三者組織は、どこに設置すべきか。

第三者組織を設置する場所については、以下の2案が考えられる。

なお、いずれの案においても、既存の組織との整理について検討する必要。

- (1) 厚生労働省の中に設置する場合

○最終提言において、「第三者組織を当面同省（（注）厚生労働省）に設置することを強く提言する。」と記載されている。

○この場合、独立性や中立性をどのように確保すべきか。

○八条委員会は、三条委員会よりも行政機関に対する権限は弱い面がある。

○厚生労働省において、新たに八条委員会として設置することを検討する場合、「審議会等の整理合理化に関する基本計画（平成11年4月27日閣議決定）」による強い制約があることをどう考えるか。

○このような事情を踏まえた上で、第三者組織は、既存の審議会（例：厚生科学審議会）に設置することをどう考えるか。

- (2) 厚生労働省の外に設置する場合

○第三者組織を厚生労働省の外に設置する場合、例えば

・総務省（行政評価局）

・消費者委員会

に設置することが考えられる。

○この場合、厚生労働省と連携が取りづらくなる点について考慮が必要。

3. 2. の結論を得た場合に、新たに法律に第三者組織を規定する際には、何を法律に規定すべきか。

○ 最終提言では、第三者組織は以下の具体的権限を有するとされている。

ア 定期的な情報収集

- ・厚生労働省及びPMDAから定期的に医薬品の安全に関する情報の報告を受ける。

- ・患者等から医薬品の安全性に関する情報を収集することができる。

イ 安全性に問題があった場合の情報収集

- ・行政機関に対して資料提出等を命ずることができる。

- ・行政機関に依頼して医薬品製造事業者や医療機関等の外部の情報を収集させることができる。

- ・必要あるときは、情報提供について外部の協力を求めることができる。

ウ 調査・評価

- ・収集した情報に基づき、医薬品の安全性の調査・分析・評価を行う。

- ・調査・分析を外部の研究機関等に委託し、外部機関による調査結果を検証して、これに基づいて評価することができる。

エ 提言・勧告、結果報告の要求

- ・監視・評価の結果に基づき、関係行政機関に対し医薬品の安全確保に関して一定の措置・施策を講ずるように提言・勧告を行う。

- ・意見等を受けた行政機関は、その結果を第三者組織に通知しなければならない。

○最終提言で求められている具体的権限と、既存の組織との権能・権限を比較したものは資料3-3のとおり。

2. において、第三者組織の設置場所が決まれば、新たに法律に規定しなければならない事項の有無やその内容が決まるため、まずは2. のとおり設置場所について検討する必要。

薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて (最終提言)

(第三者組織に関する部分を抜粋)

第 5 医薬品行政を担う組織の今後の在り方

(2) 第三者監視・評価組織の創設

- ・ 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総合機構の運営評議会などによる評価が行われている。しかしながら、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り、具体的な在り方は次のとおりと考えられる。

① 第三者組織の目的と特性

- ・ 第三者組織は、薬害の発生及び拡大を未然に防止するため、医薬品行政機関とその活動に対して監視及び評価を行う。
- ・ 第三者機関が薬害の未然防止のための監視・評価活動を効果的かつ公正に行うには、第三者組織は、医薬品規制行政機関や医薬品企業などの利害関係者から「独立性」を保つとともに、医薬品の安全性を独自に評価できるだけの「専門性」を具える必要がある。また、第三者組織は、薬害が発生する疑いのある段階で、又は発生後に、薬害の発生又は拡大を最小限に食い止めるために、迅速かつ適切な対応及び意思決定をなしうるに十分な「機動性」を発揮できる組織及び運営形態を持つていなければならない。

② 第三者組織の権能

- ・ 第三者組織は、医薬品安全行政の「全般」及び「個別医薬品」の安

全性に関して、厚生労働省、総合機構、その他医薬品行政に関わる行政機関に対して監視及び評価を行い、薬害防止のために適切な措置を採るよう関係行政機関に提言、勧告、意見具申を行う権能を有する。

- ・ 第三者組織はこれらの機能を果たすため、以下の具体的権限を持つ。
 - ア 第三者組織は、厚生労働省及び総合機構から、定期的に医薬品の製造承認・医薬品情報の伝達・副作用報告など、医薬品の安全性に関する情報の報告を受ける。第三者組織は、患者等から医薬品の安全性に関する情報を収集することができる。
 - イ 第三者組織は、医薬品の安全性に疑義があると判断するときは、行政機関に対して資料提出等を命ずることができるほか、行政機関に依頼して医薬品製造事業者や医療機関等の外部の情報を収集させることができる。第三者組織は、必要あるときは、情報提供について外部の協力を求めることができる。
 - ウ 第三者組織は、収集した情報に基づいて、必要があると判断するときは医薬品の安全性に関する詳細な調査及び分析をし、医薬品全般あるいは個別の医薬品の安全性の評価をすることができる。第三者組織は、調査・分析を外部の研究機関等に委託し、外部機関による調査結果を検証して、これに基づいて評価することができる。
 - エ 第三者組織は、監視・評価の結果に基づいて、関係行政機関に対して医薬品の安全確保に関して一定の措置・施策を講ずるように提言・勧告を行う権能を有する。意見等を受けた行政機関は、適切な対応を講じた上で、第三者組織にその結果を通知しなければならない。

③ 第三者組織の位置付け

- ・ 第三者組織は、監視・評価の機能を果たすため、独立した委員によって構成される委員の合議体（委員会・審議会）として組織される。
- ・ 第三者組織は、中立公正な立場で②に掲げる機能を果たすため、厚生労働省から独立して医薬品行政を監視・評価できる組織として設置されることが必要である。それには、第三者組織を「庁」と同格の独立の行政組織（国家行政組織法第三条に規定する委員会。以下、三条委員会）として設置することが考えられる。三条委員会は、組織の独立性の保障という観点からは理想的であるが、現下の行政改革のもと

では三条委員会を新設できる可能性は高いとはいえない。そこで、検討委員会としては、当面、第三者組織の活動の独立性の確保に万全の措置を講ずることを前提として、所管省庁の内部に設置される委員会・審議会（国家行政組織法第八条に規定する委員会。以下、八条委員会）として第三者組織を考えざるをえない。

- ・ 第三者組織を八条委員会とする場合にも、第三者組織を監視・評価の対象となる医薬品行政を担う厚生労働省に設置するのではなく、厚生労働省以外の省庁、例えば、内閣府に設置することによって第三者組織が厚生労働省から独立性を保つことができるが、その場合には、厚生労働省が所管する医薬品行政及び医薬品の安全性を監視・評価する第三者組織を厚生労働省以外の省庁に設置する積極的な理由が必要である。内閣府に置かれている既存の八条委員会である消費者委員会、食品安全委員会は、いずれも複数の省庁の所管事項について職権を行使している。この点について、本第三者組織は、消費生活の安全を確保するという観点からは消費者庁の所管事項、医薬品行政や医薬品評価にかかわる人材の育成や医薬専門家や市民の教育という観点からは文部科学省の所管事項、医薬品の輸出入を規制するという観点からは経済産業省の所管事項に関わっていると考えることができるという意見があった。

- ・ 検討委員会は、中立公正な立場から厳正に医薬品行政と医薬品の安全性について監視・評価を行う第三者組織は厚生労働省から独立した組織であることが望ましいと考える。そこで、第三者組織を三条委員会又は内閣府に設置する八条委員会として設置することを望むが、現在の政治経済情勢の下でそれらの早急な実現が困難であるというのであれば、一刻も早く監視評価組織を実現するという観点から、本検討委員会を設置した厚生労働省の責任において、第三者組織を当面同省に設置することを強く提言する。

その場合には、薬害を二度と発生させないという誓いのもとに本検討委員会を発足させた経緯を踏まえ、可能なあらゆる方策を講じ、第三者組織が監視・評価の対象となる厚生労働省から独立して中立公正に監視評価機能を果たせるようにすべきである。

そのため、第三者組織の委員の人選手続、任命、事務局の設置部局（例えば、大臣官房に設置する）、人材配置、予算の確保等において、第三

者組織の活動の独立性を確保できるように、既存の審議会等とは異なる新たな仕組みを作る必要がある。

なお、事故発生防止のための監視・評価を行う第三者組織は、厚生労働省内の既存の薬事・食品衛生審議会とはその役割機能が異なるものであるから、これとは別個の組織とすべきである。

④ 委員及び事務局

- ・ 第三者組織を構成する委員の人数は、「機動性」という観点から、委員長を含めて、10名ないしそれ以下が、適切である。
- ・ 構成メンバーとしては、薬害被害者、市民（医薬品ユーザー）、医師、薬剤師、医薬品評価専門家、法律家のほか、医薬品製造技術専門家、マネジメントシステム専門家、倫理専門家、薬剤疫学専門家などが考えられる。
- ・ 委員の任命権者は、第三者組織の在り方によって、総理大臣あるいは厚生労働大臣とすべきである。人選手続きについては、独立して医薬品行政の監視・評価の役割を担うに相応しい見識を有する人材を確保するため、公募制も含めて、透明性を確保し、新たな仕組みを作る必要がある。
- ・ 委員は、自ら審議事項を発議することができ、独立して調査し、審議・議決に参加する。
- ・ 委員の勤務形態は非常勤であるが、第三者組織が恒常的かつ機動的な監視機能を果たすには、委員の一部（1・2名）を常勤とすることが望ましい。
- ・ 委員会の会議は、定例会議と必要に応じて開催する臨時会議とからなる。各委員は、必要があると認めたときは臨時会議の開催を請求することができる。全委員が出席する会議のほかに、必要に応じて少人数の委員による会議の開催及び調査等を行うこともできる。
- ・ 第三者組織は、設置形態及び設置場所がどのようなものであるかにかかわらず、その独立性、専門性、機動性を確保するため、適切な規模の専門的知識及び能力を有する人材からなる事務局を持つ。事務局の人材の確保に当たっては外部から人材を登用することも必要である。適切な人材の確保とともに、第三者組織の運営のために適切な予

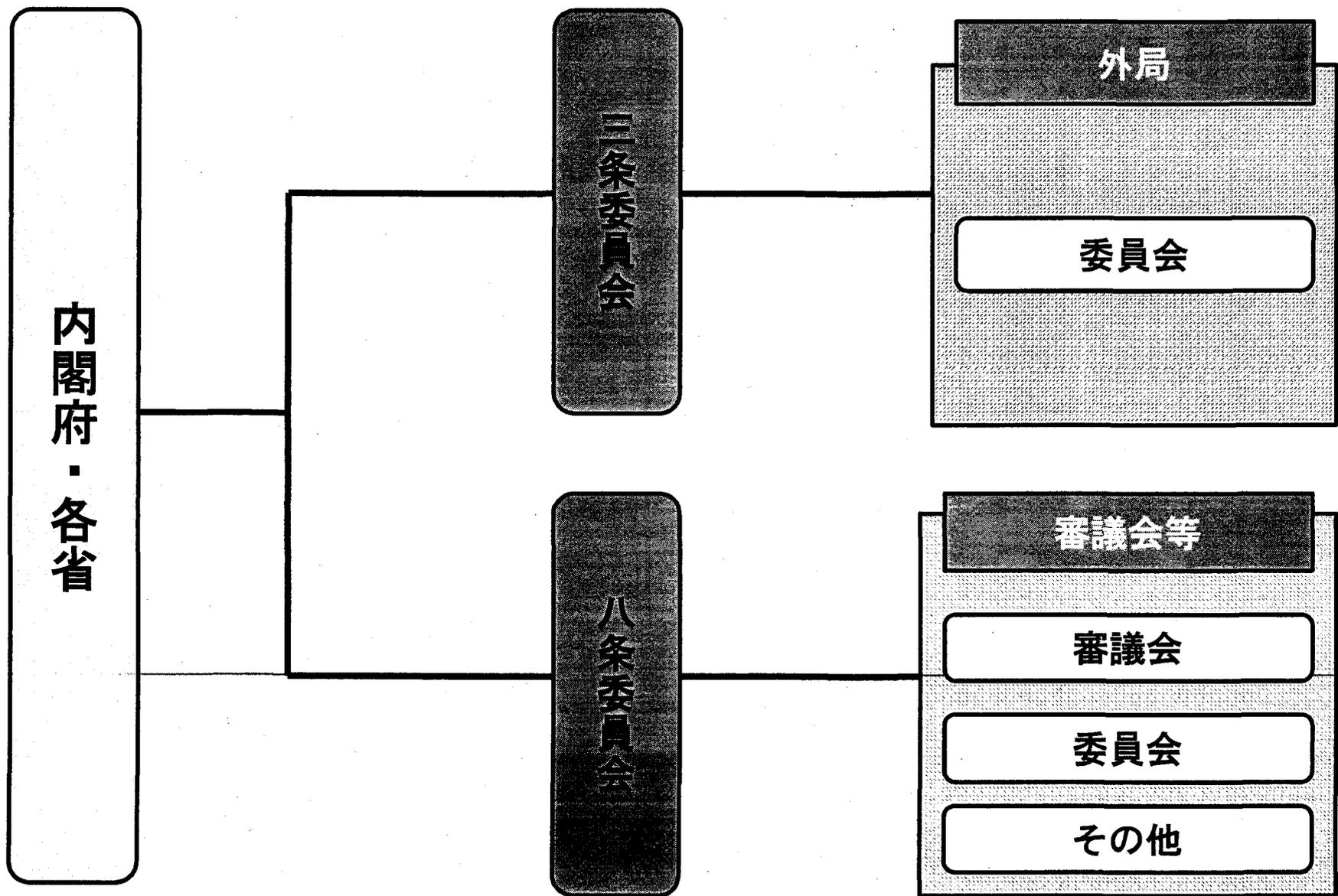
算が措置されなければならない。

⑤ 第三者組織の見直し

- ・ 本検討委員会は、薬害の再発防止のために医薬品行政を監視評価する第三者機関が一刻も早く設立されることを願って検討を続けてきた。
- ・ 上に述べてきたように、制度的、経済的な諸制約にもかかわらず、第三者組織は、その組織の仕組みにおいても規模能力においても、最初の形からさらに発展・充実させていくことが必要である。
- ・ したがって、薬害再発防止のために、第三者組織の在り方はこれからも常に問い続けられなければならない。このため、例えば発足3年ごとに、第三者組織の活動の評価を行い、薬害再発防止の観点から改善すべき点を改善するなど、より良い第三者組織の在り方を不断に検討していくことが必要である。

第三者的機能を有する機関の全体像

資料 3-3



第三者的機能を有する機関の権限の例

<p>3条委員会 (外局)</p>	<ul style="list-style-type: none">① 事業者に対する命令② 事業者及び行政機関に対する勧告③ 事業者及び行政機関に対する意見④ 事業者に対する調査⑤ 事業者及び行政機関に対する資料提出等請求 等
<p>8条委員会 (審議会等)</p>	<ul style="list-style-type: none">① 行政機関に対する勧告② 行政機関に対する意見③ 行政機関に対する建議④ 自ら調査審議⑤ 行政機関に対する資料提出等請求 等

既存の組織との権能・権限の整理

	権能・権限の概要	類型
消費者委員会	<ul style="list-style-type: none"> ○消費者利益の擁護・増進に関する基本的な政策に関する重要事項について、自ら調査審議・内閣総理大臣、関係各大臣等への建議 ○当該重要事項について、内閣総理大臣、関係各大臣等の諮問に応じて調査審議・同大臣への意見 ○消費者安全法第20条の規定による勧告のほか、個別法の規定によりその権限に属せられた事項の処理 ○関係行政機関の長への資料提出・意見開陳・説明要求 	基本的政策型 ＋ 法施行型
食品安全委員会	<ul style="list-style-type: none"> ○食品健康影響評価の実施 ○当該評価の結果に基づき、食品の安全性の確保のため講ずべき施策等について、内閣総理大臣を通じた関係行政機関の長への勧告 ○食品の安全性の確保のため講ずべき施策に関する重要事項について、自ら調査審議・関係行政機関の長への意見 ○関係行政機関の長への資料提出・意見表明・説明要求 等 	基本的政策型 ＋ 法施行型
厚生科学審議会	<ul style="list-style-type: none"> ○公衆衛生に関する重要事項について、厚生労働大臣の諮問に応じた調査審議・同大臣への意見 ○当該重要事項について、厚生労働大臣等への意見 ○関係行政機関の長への資料提出・意見表明・説明要求 等 	基本的政策型
薬事・食品衛生審議会	<ul style="list-style-type: none"> ○個別法の規定によりその権限に属せられた事項の処理（医薬品の承認に係る厚生労働大臣への意見など） ○関係行政機関の長への資料提出・意見表明・説明要求 ○医薬品等の使用による保健衛生上の危害の発生・拡大を防止するため、自ら調査審議・厚生労働大臣への意見 等 	法施行型
総務省 (行政評価局)	<ul style="list-style-type: none"> ○各府省の政策について、統一的又は総合的な評価のほか、政策評価 ○各行政機関の業務の実施状況の評価及び監視 ○各行政機関の業務の実施状況について、関係行政機関の長への勧告・資料提出・説明要求・実地調査 等 	— 3

審議会等の整理合理化に関する基本的計画（抜粋）

（平成11年4月27日閣議決定）

中央省庁等改革を推進するため、審議会等の整理合理化に関する基本的計画を以下のとおり定める。

1. 審議会等の整理合理化

（1）審議会等の整理

審議会等の設置については、別紙1の「審議会等の設置に関する指針」によることとする。

（別紙1）

審議会等の設置に関する指針

審議会等の設置については、次の指針によるものとする。

1. 国民や有識者の意見を聴くに当たっては、可能な限り、意見提出手続きの活用、公聴会や聴聞の活用、関係団体の意見の聴取等によることとし、いたずらに審議会等を設置することを避けることとする。
2. 基本的な政策の審議を行う審議会等は、原則として新設しないこととする。 特段の必要性がある場合についても、設置に当たっては審議事項を限定し、可能な限り時限を付すこととする。
また、審議会等において、基本的な政策に係る必要的付議の規定は、原則として置かないものとする。
3. 不服審査、行政処分への関与、法令に基づく計画・基準の作成等については、法令の改正等により新たに審議会等の審議事項とすべきものが発生した場合も、審議分野の共通性等に着目して、可能な限り既存の審議会等において審議することとする。
また、審議事項は、法律又は政令により、審議会等が決定若しくは同意機関とされるもの又は審議会等への必要的付議が定められているものに限ることとする。
4. 社会情勢の変化により設置の必要性が低下した審議会等は、廃止することとする。

○ 消費者庁及び消費者委員会設置法（平成21年法律第48号）（抄）

（設置）

第六条 内閣府に、消費者委員会（以下この章において「委員会」という。）を置く。

2 委員会は、次に掲げる事務をつかさどる。

一 次に掲げる重要事項に関し、自ら調査審議し、必要と認められる事項を内閣総理大臣、関係各大臣又は長官に建議すること。

イ 消費者の利益の擁護及び増進に関する基本的な政策に関する重要事項

ロ 消費者の利益の擁護及び増進を図る上で必要な環境の整備に関する基本的な政策に関する重要事項

ハ 景品類等の適正化による商品及び役務の消費者による自主的かつ合理的な選択の確保に関する重要事項

ニ 物価に関する基本的な政策に関する重要事項

ホ 公益通報者の保護に関する基本的な政策に関する重要事項

ヘ 個人情報データの適正な取扱いの確保に関する重要事項

ト 消費生活の動向に関する総合的な調査に関する重要事項

二 内閣総理大臣、関係各大臣又は長官の諮問に応じ、前号に規定する重要事項に関し、調査審議すること。

三 消費者安全法第二十条の規定により、内閣総理大臣に対し、必要な報告をし、これに基づき講じた措置について報告を求めること。

四 消費者基本法、消費者安全法（第二十条を除く。）、割賦販売法、特定商取引に関する法律、特定商品等の預託等取引契約に関する法律、食品安全基本法、不当景品類及び不当表示防止法、食品衛生法、農林物資の規格化及び品質表示の適正化に関する法律、家庭用品品質表示法、住宅の品質確保の促進等に関する法律、国民生活安定緊急措置法（昭和四十八年法律第百二十一号）及び個人情報の保護に関する法律の規定によりその権限に属させられた事項を処理すること。

（職権の行使）

第七条 委員会の委員は、独立してその職権を行う。

（資料の提出要求等）

第八条 委員会は、その所掌事務を遂行するため必要があると認めるときは、関係行政機関の長に対し、報告を求めることができるほか、資料の提出、意見の開陳、説明その他必要な協力を求めることができる。

○ 食品安全基本法（平成15年法律第48号）

（抄）

（設置）

第二十二條 内閣府に、食品安全委員会（以下「委員会」という。）を置く。

（所掌事務）

第二十三條 委員会は、次に掲げる事務をつかさどる。

- 一 第二十一条第二項の規定により、内閣総理大臣に意見を述べること。
 - 二 次条の規定により、又は自ら食品健康影響評価を行うこと。
 - 三 前号の規定により行った食品健康影響評価の結果に基づき、食品の安全性の確保のため講ずべき施策について内閣総理大臣を通じて関係各大臣に勧告すること。
 - 四 第二号の規定により行った食品健康影響評価の結果に基づき講じられる施策の実施状況を監視し、必要があると認めるときは、内閣総理大臣を通じて関係各大臣に勧告すること。
 - 五 食品の安全性の確保のため講ずべき施策に関する重要事項を調査審議し、必要があると認めるときは、関係行政機関の長に意見を述べること。
 - 六 第二号から前号までに掲げる事務を行うために必要な科学的調査及び研究を行うこと。
 - 七 第二号から前号までに掲げる事務に係る関係者相互間の情報及び意見の交換を企画し、及び実施すること。
- 2 委員会は、前項第二号の規定に基づき食品健康影響評価を行ったときは、遅滞なく、関係各大臣に対して、その食品健康影響評価の結果を通知しなければならない。
- 3 委員会は、前項の規定による通知を行ったとき、又は第一項第三号若しくは第四号の規定による勧告をしたときは、遅滞なく、その通知に係る事項又はその勧告の内容を公表しなければならない。
- 4 関係各大臣は、第一項第三号又は第四号の規定による勧告に基づき講じた施策について委員会に報告しなければならない。

（委員会の意見の聴取）

第二十四條 関係各大臣は、次に掲げる場合には、委員会の意見を聴かななければならない。ただし、委員会が第十一条第一項第一号に該当すると認める場合又は関係各大臣が同項第三号に該当すると認める場合は、この限りでない。

- 一 食品衛生法第六条第二号 ただし書（同法第六十二条第二項において準用する場合を含む。）に規定する人の健康を損なうおそれがない場合を定

めようとするとき、同法第七条第一項から第三項までの規定による販売の禁止をしようとし、若しくは同条第四項の規定による禁止の全部若しくは一部の解除をしようとするとき、同法第九条第一項の厚生労働省令を制定し、若しくは改廃しようとするとき、同法第十条に規定する人の健康を損なうおそれのない場合を定めようとするとき、同法第十一条第一項（同法第六十二条第二項において準用する場合を含む。）の規定により基準若しくは規格を定めようとするとき、同法第十一条第三項に規定する人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質若しくは人の健康を損なうおそれのない量を定めようとするとき、同法第十八条第一項（同法第六十二条第三項において準用する場合を含む。）の規定により基準若しくは規格を定めようとするとき、又は同法第五十条第一項の規定により基準を定めようとするとき。

二 農薬取締法（昭和二十三年法律第八十二号）第一条の三の規定により公定規格を設定し、変更し、若しくは廃止しようとするとき、同法第二条第一項の規定により特定農薬を指定し、若しくは変更しようとするとき、又は同法第三条第二項（同法第十五条の二第六項において準用する場合を含む。）の基準（同法第三条第一項第六号又は第七号に掲げる場合に該当するかどうかの基準を除く。）を定め、若しくは変更しようとするとき。

三 肥料取締法（昭和二十五年法律第百二十七号）第三条の規定により公定規格を設定し、変更し、若しくは廃止しようとするとき、同法第四条第一項第四号の政令の制定若しくは改廃の立案をしようとするとき、同法第七条第一項若しくは第八条第三項（これらの規定を同法第三十三条の二第六項において準用する場合を含む。）の規定により特定普通肥料についての登録若しくは仮登録をしようとするとき、同法第十三条の二第二項（同法第三十三条の二第六項において準用する場合を含む。）の規定により特定普通肥料についての変更の登録若しくは仮登録をしようとするとき、又は同法第十三条の三第一項（同法第三十三条の二第六項において準用する場合を含む。）の規定により特定普通肥料についての変更の登録若しくは仮登録をし、若しくはその登録若しくは仮登録を取り消そうとするとき。

四 家畜伝染病予防法（昭和二十六年法律第百六十六号）第二条第一項の政令の制定若しくは改廃の立案をしようとするとき、同法第四条第一項の届出伝染病を定める農林水産省令を制定し、若しくは改廃しようとするとき、又は同法第六十二条第一項の政令の制定若しくは改廃の立案をしようとするとき。

五 飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律（昭和二十八年法律第三十五号）第二条第三項の規定により飼料添加物を指定しようとするとき、

同法第三条第一項の規定により基準若しくは規格を設定し、改正し、若しくは廃止しようとするとき、又は同法第二十三条の規定による製造、輸入、販売若しくは使用の禁止をしようとするとき。

六 と畜場法（昭和二十八年法律第百十四号）第六条、第九条、第十三条第一項第三号若しくは第十四条第六項第二号若しくは第三号の厚生労働省令を制定し、若しくは改廃しようとするとき、又は同法第十四条第七項の政令の制定若しくは改廃の立案をしようとするとき。

七 水道法（昭和三十二年法律第百七十七号）第四条第二項（同条第一項第一号から第三号までの規定に係る部分に限る。）の厚生労働省令を制定し、又は改廃しようとするとき。

八 薬事法第十四条第一項若しくは同法第八十三条第一項の規定により読み替えて適用される同法第十四条第一項の規定による動物のために使用されることが目的とされている医薬品、医薬部外品若しくは医療機器（以下「動物用医薬品等」という。）についての承認をしようとするとき、同法第十四条の三第一項（同法第二十条第一項において準用する場合を含む。以下同じ。）若しくは同法第八十三条の規定により読み替えて適用される同法第十四条の三第一項の規定による動物用医薬品等についての承認をしようとするとき、同法第十四条の四第一項（同法第十九条の四において準用する場合を含む。以下同じ。）若しくは同法第八十三条第一項の規定により読み替えて適用される同法第十四条の三第一項（同法第二十条第一項において準用する場合を含む。以下同じ。）若しくは同法第八十三条の規定により読み替えて適用される同法第十四条の三第一項の規定による動物用医薬品等についての承認をしようとするとき、同法第十四条の四第一項の規定による動物用医薬品等についての再審査を行おうとするとき、同法第十四条の六第一項（同法第十九条の四において準用する場合を含む。以下同じ。）若しくは同法第八十三条第一項の規定により読み替えて適用される同法第十四条の六第一項の規定による動物用医薬品等についての再評価を行おうとするとき、同法第十九条の二第一項若しくは第八十三条第一項の規定により読み替えて適用される同法第十九条の二第一項の規定による動物用医薬品等についての承認をしようとするとき、又は同法第八十三条第一項の規定により読み替えて適用される同法第十四条第二項第二号若しくは第八十三条の五第一項の農林水産省令を制定し、若しくは改廃しようとするとき。

九 農用地の土壌の汚染防止等に関する法律（昭和四十五年法律第百三十九号）第二条第三項の政令（農用地の土壌に含まれることに起因して人の健康を損なうおそれがある農畜産物が生産されるおそれがある物質を定める

ものに限る。)又は同法第三条第一項の政令(農用地の利用に起因して人の健康を損なうおそれがある農畜産物が生産されると認められ、又はそのおそれが著しいと認められる地域の要件を定めるものに限る。)の制定又は改廃の立案をしようとするとき。

十 食鳥処理の事業の規制及び食鳥検査に関する法律(平成二年法律第七十号)第十一条、第十五条第四項第二号若しくは第三号、同条第六項又は第十九条の厚生労働省令を制定し、又は改廃しようとするとき。

十一 食品衛生法及び栄養改善法の一部を改正する法律(平成七年法律第一百一号)附則第二条の二第一項の規定により添加物の名称を消除しようとするとき。

十二 ダイオキシン類対策特別措置法(平成十一年法律第百五号)第六条第一項の政令の制定又は改廃の立案をしようとするとき。

十三 牛海綿状脳症対策特別措置法(平成十四年法律第七十号)第七条第一項又は第二項の厚生労働省令を制定し、又は改廃しようとするとき。

十四 前各号に掲げるもののほか、政令で定めるとき。

2 関係各大臣は、前項ただし書の場合(関係各大臣が第十一条第一項第三号に該当すると認めた場合に限る。)においては、当該食品の安全性の確保に関する施策の策定の後相当の期間内に、その旨を委員会に報告し、委員会の意見を聴かなければならない。

3 第一項に定めるもののほか、関係各大臣は、食品の安全性の確保に関する施策を策定するため必要があると認めるときは、委員会の意見を聴くことができる。

(資料の提出等の要求)

第二十五条 委員会は、その所掌事務を遂行するため必要があると認めるときは、関係行政機関の長に対し、資料の提出、意見の表明、説明その他必要な協力を求めることができる。

(調査の委託)

第二十六条 委員会は、その所掌事務を遂行するため必要があると認めるときは、独立行政法人、一般社団法人若しくは一般財団法人、事業者その他の民間の団体、都道府県の試験研究機関又は学識経験を有する者に対し、必要な調査を委託することができる。

(緊急時の要請等)

第二十七条 委員会は、食品の安全性の確保に関し重大な被害が生じ、又は生

じるおそれがある緊急の事態に対処するため必要があると認めるときは、国の関係行政機関の試験研究機関に対し、食品健康影響評価に必要な調査、分析又は検査を実施すべきことを要請することができる。

2 国の関係行政機関の試験研究機関は、前項の規定による委員会の要請があったときは、速やかにその要請された調査、分析又は検査を実施しなければならない。

3 委員会は、食品の安全性の確保に関し重大な被害が生じ、又は生じるおそれがある緊急の事態に対処するため必要があると認めるときは、関係各大臣に対し、独立行政法人国立健康・栄養研究所法（平成十一年法律第百八十号）第十三条第一項の規定による求め又は独立行政法人農林水産消費安全技術センター法（平成十一年法律第百八十三号）第十二条第一項、独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構法（平成十一年法律第百九十二号）第十八条第一項、独立行政法人農業環境技術研究所法（平成十一年法律第百九十四号）第十三条第一項若しくは独立行政法人水産総合研究センター法（平成十一年法律第百九十九号）第十五条第一項の規定による要請をするよう求めることができる。

○ 厚生労働省設置法（平成11年法律第97号）（抄）

（厚生科学審議会）

第八条 厚生科学審議会は、次に掲げる事務をつかさどる。

- 一 厚生労働大臣の諮問に応じて次に掲げる重要事項を調査審議すること。
 - イ 疾病の予防及び治療に関する研究その他所掌事務に関する科学技術に関する重要事項
 - ロ 公衆衛生に関する重要事項
- 二 前号ロに掲げる重要事項に関し、厚生労働大臣又は関係行政機関に意見を述べること。
- 三 厚生労働大臣又は文部科学大臣の諮問に応じて保健師、助産師、看護師、准看護師、理学療法士、作業療法士、あん摩マッサージ指圧師、はり師、きゅう師又は柔道整復師の学校又は養成所若しくは養成施設の指定又は認定に関する重要事項を調査審議すること。
- 四 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成十年法律第百十四号）、検疫法（昭和二十六年法律第二百一号）及び生活衛生関係営業の運営の適正化及び振興に関する法律の規定によりその権限に属さ

せられた事項を処理すること。

- 2 前項に定めるもののほか、厚生科学審議会の組織、所掌事務及び委員その他の職員その他厚生科学審議会に関し必要な事項については、政令で定める。

○ 厚生科学審議会令（平成12年政令第283号） （抄）

（委員等の任命）

第二条 委員及び臨時委員は、学識経験のある者のうちから、厚生労働大臣が任命する。

- 2 専門委員は、当該専門の事項に関し学識経験のある者のうちから、厚生労働大臣が任命する。

（委員の任期等）

第三条 委員の任期は、二年とする。ただし、補欠の委員の任期は、前任者の残任期間とする。

- 2 委員は、再任されることができる。
- 3 臨時委員は、その者の任命に係る当該特別の事項に関する調査審議が終了したときは、解任されるものとする。
- 4 専門委員は、その者の任命に係る当該専門の事項に関する調査が終了したときは、解任されるものとする。
- 5 委員、臨時委員及び専門委員は、非常勤とする。

（資料の提出等の要求）

第八条 審議会は、その所掌事務を遂行するため必要があると認めるときは、関係行政機関の長に対し、資料の提出、意見の表明、説明その他必要な協力を求めることができる。

（庶務）

第九条 審議会の庶務は、厚生労働省大臣官房厚生科学課において総括し、及び処理する。ただし、感染症分科会に係るものについては厚生労働省健康局結核感染症課において、生活衛生適正化分科会に係るものについては厚生労働省健康局生活衛生課において処理する。

（雑則）

第十条 この政令に定めるもののほか、議事の手続その他審議会の運営に関し必要な事項は、会長が審議会に諮って定める。

医薬品等制度改正検討部会委員名簿

- | | |
|--------|---|
| 片木 美穂 | 卵巣がん体験者の会スマイリー代表 |
| 坂田 和江 | 薬害肝炎全国原告団 |
| 澤 芳樹 | 大阪大学大学院医学系研究科教授 |
| 鈴木 達夫 | 東京都福祉保健局健康安全部食品医薬品安全
担当部長 |
| 寺野 彰 | 獨協学園理事長・獨協医科大学名誉学長 |
| ◎永井 良三 | 東京大学大学院医学系研究科教授 |
| 長野 明 | 第一三共株式会社専務執行役員 |
| 七海 朗 | 日本薬剤師会副会長 |
| 花井 十伍 | 全国薬害被害者団体連絡協議会代表世話人
(大阪H I V薬害訴訟原告団代表) |
| 羽生田 俊 | 日本医師会副会長 |
| 原澤 栄志 | 日本光電工業株式会社取締役専務執行役員 |
| 藤原 昭雄 | 中外製薬株式会社医薬安全性本部ファーマ
コビジランス部部長 |
| 堀田 知光 | 国立病院機構名古屋医療センター院長 |
| ○望月 正隆 | 東京理科大学薬学部教授 |
| 望月 眞弓 | 慶應義塾大学薬学部教授 |
| 山本 隆司 | 東京大学大学院法学政治学研究科教授 |

(◎：部会長、○：部会長代理)

(五十音順、敬称略)

薬害肝炎検証・検討委員会「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）」への対応

(平成 23 年 9 月時点)

1 対応中、又は速やかに対応が可能なもの

項目 番号	課 題	国の現在の取組状況	今後のスケジュール・方向性
1	<p>体制の強化</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 業務量に見合った人員の確保と適切な配置（審査部門、安全部門、厚生労働省 等） ○ 透明性の確保 ○ 医薬品評価の専門家の育成 	<ul style="list-style-type: none"> ○ PMDAの審査人員を 236 名増員する体制強化（平成 19 年度～）、同安全対策に関わる人員として当面 100 名の増員（平成 21 年度～）により対応中。 （平成 23 年 4 月 1 日現在：審査人員 186 名増、安全対策部門 78 名増） ○ 職員の人事異動及びキャリアアップに関する方向性の明確化のため、人事・組織運営有識者会議の意見を踏まえPMDAキャリアパスを策定し、法人内に周知。（平成 23 年 3 月） ○ PMDAにおいて、大学等との人事交流を推進（筑波大学、横浜市立大学、山形大学、岐阜薬科大学、神戸大学、千葉大学及び武蔵野大学と連携大学院協定を締結）。 ○ PMDAに寄せられた国民からの制度に関する提言等について公表（平成 22 年 6 月から）。 ○ 医薬品評価の専門家育成については、文部科学省に対して協力を依頼（平成 22 年 6 月）するとともに、大学関係者が集まる会議において、提言の内容を説明（平成 22 年 4 月）。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ PMDAの安全対策部門 100 名増を平成 23 年度中目途に達成予定。 ○ 本省の安全対策要員の増を引き続き検討。 ○ 医薬品評価の専門家育成については、引き続き関係者へ協力を依頼。 ○ 「疫学」等を含む新薬剤師国家試験出題基準を基に作成した薬剤師国家試験を、平成 24 年以降実施予定。

		<ul style="list-style-type: none"> ○ 医薬品評価の専門家育成については、「疫学」等を含む薬剤師国家試験出題基準を策定（平成22年9月）。 	
2	<p>得られた情報の評価</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 専門職のチーム制による分析・評価体制の構築 	<ul style="list-style-type: none"> ○ PMDAの中期計画（平成21年度～平成25年度）に基づき体制を構築。 ○ チーム体制による安全性評価（平成23年度より12チームに増強）を実施。 ○ 審査部門と連携業務を行うリスクマネージャーをチーム単位で設置。 ○ 安全対策立案までのプロセスを明確化（平成22年2月事務連絡）。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 引き続き、定員の充足を図る。
3	<p>初等中等教育における薬害教育の実施</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 「薬害を学び再発を防止するための教育に関する検討会」（平成22年7月23日開始）で議論を行い、中学3年生を対象とする教材「薬害って何だろう」を作成。平成23年4月以降、全国の中学3年生全員に配布済み。 	
4	<p>情報収集、評価体制の強化</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 外国当局への職員の派遣、外国当局との報告データの標準化の取組。 ○ チーム体制による安全性評価（平成23年度より12チームに増強）、副作用報告の評価分析にあたってはデータマイニングの実装。 ○ 医療機関からの副作用等報告に係るフォローアップ調査をPMDAが平成22年7月から開始。 	
5	<p>医療機関の取組の強化</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 医療機関での情報伝達等の取組を行う体制として、医療安全管理者や医薬品安全管理責任者の業務に対する診療報酬の加点・新設（平成22 	<ul style="list-style-type: none"> ○ PMDAメディナビについて、内容の改善を進め、平成23年度までに6万件程度、平成25年度までに15万件程度の登録を目

		<p>年4月～)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ PMDAからの情報配信（プッシュメール；愛称PMDAメディナビ）への医療関係者の登録増等の取組み（平成22年度に医療関係者との意見交換会開催）と内容の改善計画を作成。 ○ 医療機関等に対する情報の伝達の実施状況の確認や機関内での情報の活用状況の調査を平成22年度から実施。 ○ チーム医療における薬剤師の養成、安全性情報管理の取組みについては、「医療連携推進・薬剤師の資質向上に必要な行政的対応策に関する研究」を実施中。平成22年度から薬剤師の生涯教育推進事業を実施。 	<p>指す。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 「電子化された医薬品添付文書情報の活用に関する研究」において、オーダリングシステムにおける注意情報について検討中。
6	<p>医療上の必要性が高く十分なエビデンスのある医薬品への早期アクセス</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 「医療上必要性の高い未承認・適応外薬検討会議」にて、医療上の必要性が高く、十分なエビデンスのあると認められる医薬品については、新たに臨床試験を実施することなく、医学薬学上公知のものとして速やかに承認申請を行わせるとともに、申請から6か月を目処に承認。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 引き続き、左記の取組を進める。
7	<p>医薬品の製造管理・品質管理（GMP）の強化</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 国際水準のGMPに基づく製造管理、品質管理強化のため、PMDA及び地方自治体の査察部門の資質向上を図る。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 諸外国のGMP査察基準等を比較検証し、国内におけるGMP査察の国際整合化に向けた検討を行うGMP調査体制強化検討会を実施（平成22年8月～）（GMP調査体制強化対策費6百万円）。 ○ 都道府県が行うGMP査察に関して全国的な整合性を確保するため、合同模擬査察等を実施（GMP等査察整合性確保事業費7百万円）。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 平成24年度のPIC/Sの加盟申請に向けて、GMP調査員の要件の設定、地方自治体の査察へのPMDAの支援等について検討中。 ○ GMP調査の地方自治体とPMDA等との調整機能の整備。

2 対応に検討が必要なもの

項目 番号	課題	国の現在の取組状況	今後のスケジュール・方向性
8	<p>承認審査に係る審議会の在り方の見直し</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 承認審査の透明性を図るため、審議会の公開等の在り方を見直すべき ○ 迅速承認のため、審議会等の手続に要する期間の短縮についても考慮すべき 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 薬事・食品衛生審議会薬事分科会・部会の審議の対象範囲の見直し、新たな公開手続きとして分科会審議の対象となる品目についての原則パブリック・コメント実施等について、平成23年3月25日に開催された薬事分科会において確認され、実施。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 引き続き、左記の取組を実施。
9	<p>電子レセプト等のデータベースの活用</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 電子レセプト等のデータベースを活用した情報基盤整備と薬剤疫学的評価基盤の整備 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 医薬品の安全対策における医療関係データベースの活用方策に関する懇談会（医薬食品局長の私的懇談会。平成21年8月設置）から電子レセプトを含む医療関係情報の安全対策に係る活用方策を提言（平成22年8月）。 ○ 大学病院等が持つ医療情報を網羅的に医薬品等の安全対策に活用することを目的とする1,000万人規模の医療情報データベースの基盤を整備。10拠点機関の整備を開始（平成23年度予算 3.7億円）。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 今後3年計画で全国10拠点にデータベースを構築し、将来的に1,000万人規模のデータベースの構築を目標。 ○ PMDAにおいて、データベースを活用し、薬剤疫学的解析を行い、薬剤のリスクを定量的に評価。 ○ 左記の懇談会の提言に基づき、医療情報データベース基盤整備事業においても、薬剤疫学等の医薬品評価等の専門家の養成等人材育成に取り組む。
10	<p>リスクコミュニケーションの充実</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 患者とのリスクコミュニケーションを円滑に実施する体制の構築 ○ 患者からの副作用報告制度の創設及び得られた情報の安全対策への活用 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 研究班（国民および医療関係者との副作用情報にかかるリスクコミュニケーション方策に関する調査研究、患者から副作用情報を受ける方策に関する調査研究等）と連携して対応。 ○ 平成23年1月から患者からの副作用報告制度のパイロット事業を開始（研究班は平成23年度継続）。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 患者に対する情報提供や説明、患者向けガイドの改善等のリスクコミュニケーションの方策に関し、研究班で検討。（平成21年度～23年度） ○ 平成23年度中に患者からの副作用報告事業をPMDAにて開始する予定。

		<ul style="list-style-type: none"> ○ 国民（患者）への情報提供を含む緊急安全性情報の発出等に関する指針を通知（平成23年7月）。 ○ 医薬品リスク管理計画（RMP）ガイダンス（案）を作成し、平成23年4月に公表。 ○ 重篤副作用マニュアルは、平成22年度末までに75疾患について作成。 ○ PMDAのHPにおいて適正使用等に関する学会情報を紹介するなど、情報発信の協力体制を試行。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 副作用報告データを解析に利用しやすい形での提供を平成23年度中にPMDAで開始。 ○ 医薬品リスク管理計画（RMP）ガイダンス等の指針の実施（平成23年度中）。
1 1	<p>グレー情報の伝達</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 医薬品に問題が生じる可能性が分かったときに、グレー情報の段階でも積極的に情報を提供する仕組みの創設 	<ul style="list-style-type: none"> ○ PMDAの情報提供HPにて、評価中の副作用等の医薬品の安全性に関する情報の提供を開始（平成23年7月）。 	
1 2	<p>薬害に関する資料の収集、公開等を恒常的に行う仕組み（いわゆる薬害研究資料館など）の創設</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 平成23年7月21日から「薬害を学び再発を防止するための教育に関する検討会」の中で、仕組みの在り方について議論開始。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 引き続き、左記の検討会において検討。
1 3	<p>適正な情報提供及び広告、製薬企業のコンプライアンス</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 医薬品適正使用のための学術情報提供に係る規制方策に関する研究班の成果を踏まえ、業界での自主ガイドラインの作成を依頼（平成22年10月）。日本製薬団体連合会が適応外使用に関する情報提供のあり方についての報告書を作成（平成23年9月）。 ○ 医療機関等の関係の透明性ガイドラインを製薬団体において新たに作成（平成23年1月）。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 日薬連の報告書を踏まえ、各都道府県へ周知し、不適正事例の指導において業界団体との情報共有に努めるよう都道府県に通知予定。情報共有により、違法な事例の取締りにつながる仕組みの強化を進める。

<p>14</p>	<p>医薬品関係者の薬害再発防止の責務の規定 ○ 国、自治体、医療機関等の薬害再発防止の責務等を規定 ○ 医療関係者から患者への情報伝達、患者の役割</p>	<p>○ 平成23年3月22日から法改正のための審議会の部会で議論。</p>	<p>○ 引き続き、左記の部会において検討。</p>
<p>15</p>	<p>添付文書の承認時における位置付けの見直し ○ 承認の対象とするなど承認時の位置付けを見直し、公的な文書として行政の責任を明確にする</p>	<p>○ 平成23年3月22日から法改正のための審議会の部会で議論。</p>	<p>○ 引き続き、左記の部会において検討。</p>
<p>16</p>	<p>再評価制度の見直し ○ 添付文書や必要な承認に係る内容が最新の科学的な知見に基づき、定期的に見直されるような制度を新たに構築する</p>	<p>○ 平成23年3月22日から法改正のための審議会の部会で議論。</p>	<p>○ 引き続き、左記の部会において検討。</p>
<p>17</p>	<p>新たなリスク管理手法の導入 ○ 特別な懸念がある場合に、市販後の安全性確保の措置や必要な計画を検討する仕組みが必要であり、「リスク最小化計画実施制度」(仮称)を導入する。</p>	<p>○ 平成23年3月22日から法改正のための審議会の部会で議論。 ○ 医薬品リスク管理計画(RMP)ガイダンス(案)を作成し、平成23年4月に公表。</p>	<p>○ 引き続き、左記の部会において検討。</p>
<p>18</p>	<p>第三者監視・評価組織の創設 ○ 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の設置が必要</p>	<p>○ 平成23年3月22日から法改正のための審議会の部会で議論。</p>	<p>○ 引き続き、左記の部会において検討。 ○ 法律に基づかない第三者組織については、平成23年10月に、大臣直属の私的諮問機関(医薬品等監視・評価委員会(仮称))を、大臣官房に設置する予定。</p>
<p>19</p>	<p>個人輸入の管理、未承認薬の特例的使用の枠組み ○ 個人輸入者の登録、個人輸入</p>	<p>○ 平成23年3月22日から法改正のための審議会の部会で議論。</p>	<p>○ 引き続き、左記の部会において検討。 ○ 情報収集及び情報提供の事業により、輸</p>

	者の責務、特例的使用等の規定	<ul style="list-style-type: none"> ○ 薬監証明による確認を受けて個人輸入された医薬品等の実態把握のためのデータベース化を開始。 ○ 輸入者に対する啓発、副作用情報の提供及び個人輸入の医薬品の買上調査を実施。 	<p>入者個人への注意喚起の実効性を高めるため、データベース化で把握した個人輸入の実態の公表の他、都道府県等での健康被害事例の収集と公表、個人輸入を誘引するHPの監視を含む情報提供・啓発事業をさらに推進。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 買上調査の結果を踏まえ、健康被害の恐れがある医薬品等については、啓発及び注意喚起。
20	臨床研究に関する患者の権利、治験と一貫した法制度等	<ul style="list-style-type: none"> ○ 平成23年3月22日から法改正のための審議会の部会で議論。 ○ 平成20年の指針改正において、登録、補償措置についての規定等を改正。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 引き続き、左記の部会において検討。 ○ 「臨床研究に関する倫理指針」について、平成25年7月を目途とした全般の見直しの議論（厚生科学審議会科学技術部会）において継続的に検討。
21	がん等の特殊疾病医薬品における救済制度の在り方の検討	<ul style="list-style-type: none"> ○ 平成23年6月27日から「抗がん剤等による健康被害の救済に関する検討会」で議論。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 平成23年中に方向性について一定の結論を得る予定。
22	苦情解決機関の設置	<ul style="list-style-type: none"> ○ PMDAの相談窓口（くすり相談、医療機器相談、救済制度相談、一般相談等）にて対応中。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ より多様な関係者からの様々な苦情や問い合わせに対応するための体制整備について引き続き検討。
23	利益相反に関する規定	<ul style="list-style-type: none"> ○ 薬事分科会審議参加規程により、各委員等から、関係企業からの寄付金・契約金等の受領等について、報告を受け、HPに公開するとともに、金額に応じて審議や議決に参加できないこととする等の対応を実施。 ○ 外部有識者等で構成される薬事分科会審議参加規程評価委員会において、当該参加規程の運用状況の評価及び必要な改善方策を検討。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 今後も、審議の中立性・公平性・透明性を維持するように、当該規程を徹底。 ○ 引き続き、当該評価委員会において、運用状況の評価及び改善方策を検討予定。

日米欧の添付文書改訂に要した日数

日米欧において添付文書改訂に要した日数を、日薬連法制度改正プロジェクトに参加の14社を対象に調査した結果は下表のとおり。

【調査の概要】

2010年及び2011年に、同一の会社が製造販売を行っている同一の医薬品の同一の副作用について、日本と欧州または米国において、安全性の理由による添付文書の改訂があったものを網羅した。

日本についてはPMDAへの相談から添付文書の改訂決定まで、欧州ならびに米国については申請から承認までに要した期間を調査した。
B,E,J,Lの改訂については、日単位でのデータが得られなかったため、月単位で記載した。

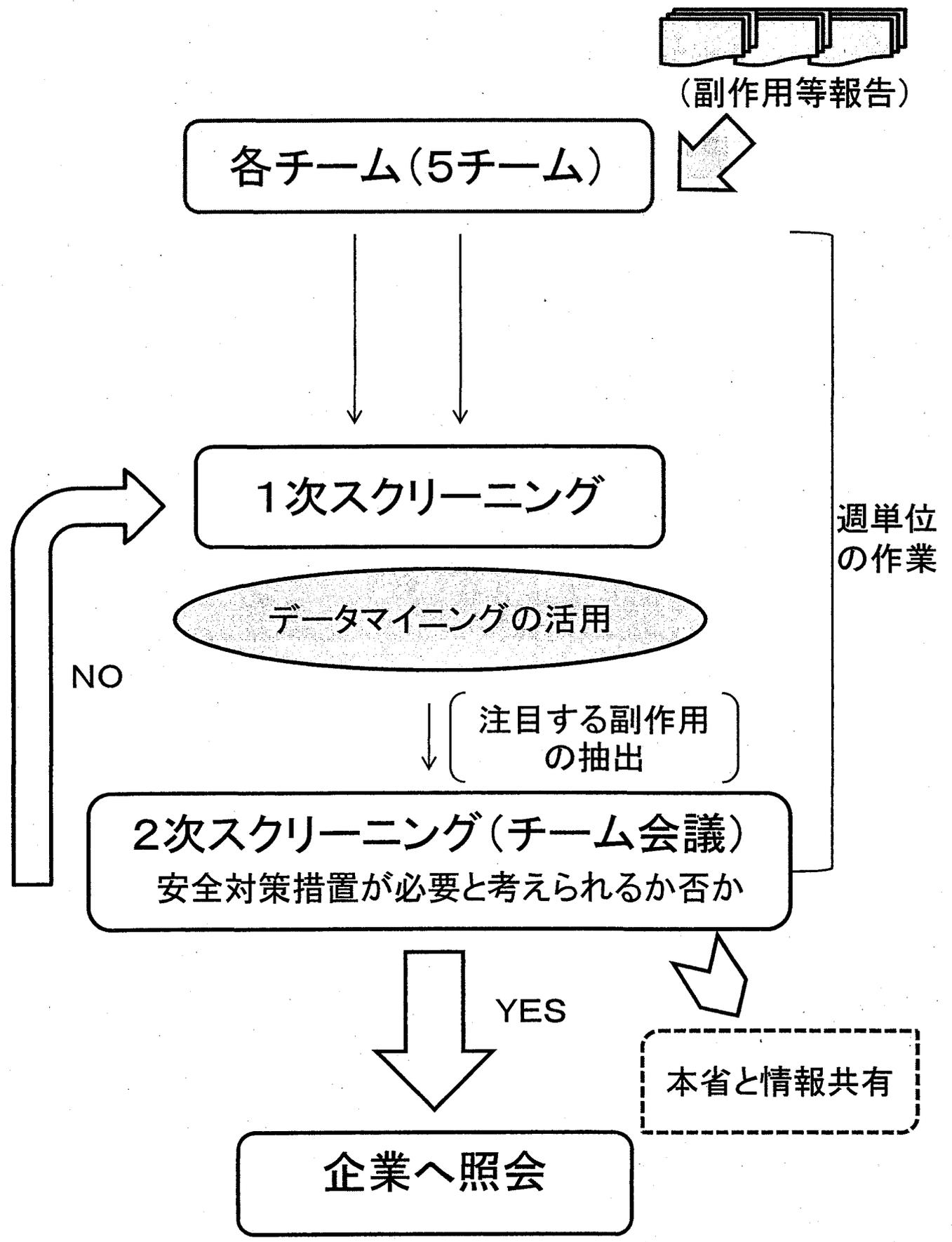
品目	改訂対象の副作用名等	日本	米国	欧州
A	膀胱がん ^{*1}	14日	57日	89日経過審査中
B	心筋梗塞	1ヶ月	4ヶ月	2ヶ月
C	肝不全	46日	182日	—
D	褐色細胞腫(禁忌の追加)	53日	19日	—
E	うつ症状、睡眠障害	2ヶ月	—	1ヶ月
F	ショック・アナフィラキシー	63日	104日	90日 ^{*2}
				112日経過審査中 ^{*2}
				147日経過審査中 ^{*2}
G	妊婦、産婦、授乳婦等への投与	64日	128日	154日
H	腹水関連事項の記載	84日	395日経過審査中	—
I	敗血症	85日	353日経過審査中	—
J	心筋梗塞	3ヶ月	—	7ヶ月
K	赤芽球ろう	148(78)日 ^{*3}	169日	149日
L	皮膚血管炎	6ヶ月	—	9ヶ月

*1 新たなリスク情報が公表されてから改訂までの日数

*2 欧州では用量別、製剤別の品目毎に改訂手続きが行われており、改訂に要した日数が異なっている。

*3 赤芽球ろうは78日で決定したが、重要な基本的注意のクラス改訂が追加で発生、それを含めると148日
— 状況不明

添付文書改訂業務の標準処理手順<その1>



第6回 医薬品等制度改正検討部会への意見書

平成23年9月16日

坂田 和江

1 添付文書の法的位置づけについて

私は、薬害肝炎の被害者の立場から「薬害肝炎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」の委員となり、薬害をはじめとする医薬品の問題を自分の目と耳と足で調べるとともに、多くの人々からの助言を受けながら、最終提言書の作成に関わり、そして今は、その提言の内容の実現に向けた本部会に参加させていただいております。

暫定的な第三者監視・評価組織が来月にも法改正を待たずにとりあえず発足するなど、事務局においても、少しずつ提言実現の歩みを進められており、本部会も薬事法改正案の検討という正念場にさしかかる段階にあると考えております。

ただ、前回（第5回）会議においては、最終提言のいう添付文書の「位置づけの見直し」の意味について、委員の皆様の間で共通の理解がなされていないと思われました。私の意見は、今日、この意見書に添付した「薬害肝炎原告団・弁護団の説明書」の内容と同じです。この資料をもとに、本日、添付文書に関わる薬事法改正の必要性について委員の一人として説明をさせていただきたいと思っております。

2 最終提言の重要事項12項目

前回意見書に、最終提言の重要事項12項目を書かせていただきましたが厚生労働省として今後どのような対応を考えてられるのか、文書による回答をお願いします。

添付文書の位置づけについて

2011年9月16日
薬害肝炎全国原告団・弁護団

厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会におかれては、「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」（以下、「薬害肝炎検証・再発防止委員会」といいます）の最終提言の実現に向けて、添付文書の法的位置づけに関する薬事法改正についても精力的にご議論を頂いているところですが、前回（第5回）会議においては、最終提言のいう添付文書の「位置づけの見直し」の意味について、委員の皆様の間で共通の理解がなされていないものと思われました。

そこで、薬害肝炎検証・再発防止委員会に原告2名が委員として参加するとともに、全ての会議を傍聴して原告委員をサポートしてきた薬害肝炎全国原告団・弁護団の立場から、最終提言の目指す添付文書の位置づけの見直しの法的意味について、ご説明させていただきます。

1 現行法における添付文書の位置づけ

まず、現行法における添付文書の位置づけを確認します。（なお、説明を簡明なものとするため医薬品に関する規定に絞り、生物由来製品及び医療機器に関する規定は省略いたします）

- ① 記載事項については薬事法52条に規定があり、また54条に記載禁止事項が定められているが、規定はきわめて概括的。記載事項の詳細については、記載要領が通知（※1）で定められているが、通知のため法的拘束力はない。
- ② 薬事法上は承認審査の対象とされていないが、承認申請時には添付文書案を提出することが通知（※2）によって定められており、その内容について審査が行われている。審査の結果修正が必要であると判断された場合は、行政指導によって修正が指示される。
- ③ なお、添付文書そのものは承認事項とはなっていないが、添付文書に記載されている事項のうち、成分、分量、構造、用法、用量、効能、効果は承認事項となっている。そのため、添付文書を新たに承認事項とするかどうかによって現在と差異が生じるのは、主として使用上の注意の部分となる。

（※1）「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日薬発606号）

「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日薬案第59号）

「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」（平成9年4月25日薬発606号）

（※2）「新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」（平成13年6月21日医薬審第899号）

2 現行法の問題点

以上の現行法には、次のような問題があると考えられます。

現行法上は、添付文書は承認の対象とはされていませんし、製薬企業に対して添付文書の内容の修正を命じる法的権限を明記した規定もありません。そのため、添付文書の内容を修正するよう行政指導を行っても、製薬企業に対する法的強制力はありません。もし、製薬企業が行政指導に従わない場合にも、行政は医薬品の承認を拒否できないと解される余地があります。

私たちは、上記のような解釈が採られるべきではないと考えますが、少なくとも現行法の規定上はそのような解釈も成り立ちうるものとなっており、現に上記のような解釈を採る裁判例も存在します。

3 添付文書の位置づけに関する最終提言の記載内容

以上の添付文書の位置づけの見直しについて、最終提言は、次のように述べています（51頁）。

添付文書は、薬事法上作成が義務付けられた、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、承認の対象とするなど承認時の位置づけを見直し、公的な文書として行政の責任を明確にするとともに、製薬企業に対する指導の在り方について検討すべきである。

このように、最終提言は、

- ①承認の対象とするなど承認時の位置づけを見直すこと、
- ②公的な文書として行政の責任を明確にすること
- ③製薬企業に対する指導の在り方について検討すること

を求めています。

これらの3点には密接な関係があります。

4 添付文書を「承認の対象とする」ことの法的意味

添付文書を承認の対象とする（①）ということは、行政に添付文書の内容を審査する法的権限が与えられることを意味します。そして、審査の結果、添付文書の内容が不適切であると判断される場合には、行政は当該医薬品の承認を拒否する権限が認められることとなります。実際には、そのような場合、まずは添付文書の内容を修正するよう行政指導がなされるものと考えられますが、その行政指導に従わなかった場合には承認を受けられないこととなりますので、行政指導は製薬企業に対して強制力を持つこととなります。

このように添付文書に対する行政の権限を明確にするということは、権限と表裏一体の関係にある、行政の責任を明確にする（②）ことにつながります。

このように法的責任が明確にされると、必然的に、行政は、添付文書の内容に関して、製薬企業に対して適時適切に指導を行う態勢（③）を整えることが要求されることとなります。

5 最終提言の意図

現行法のように、添付文書の内容に関する行政の権限と責任を曖昧なままにしておくのではなく、法律をもって、その権限と責任を明確に定めることが薬害の再発防止のためには必要である、というのが薬害肝炎検証・再発防止委員会の意図するところであると考えます。

委員の中には、現在、わが国の添付文書作成・改訂等の実務は概ね適切に行われているとの認識を示す方もおられます。

しかし、行政の規制権限は、本来、一義的に分かりやすく法律に記載されているべきであり、行政指導で一応の運用ができているからよしとするのは、あるべき姿ではありません。外資系企業の理解も得にくく、国際的な視点からも適当ではないと考えます。

また、そもそも、薬害肝炎検証・再発防止委員会は、薬害肝炎をはじめとする過去の薬害の検証の上に立って、その再発防止のためにはいかなる薬事行政の改革が必要か、という見地から、最終提言をまとめています。薬害肝炎訴訟においても、フィブリノゲン製剤等の危険性に関する添付文書等による警告が不十分であったことが、判決により指摘されています。こういった過去の薬害の反省から、再発防止のためには、添付文書の内容の適正確保のために製薬企業と行政がそれぞれ責任を果たす仕組みを作ることが必要である、というのが薬害肝炎検証・再発防止委員会の結論であるといえます。

本部会の委員の皆様におかれましても、是非、薬害の再発防止のために最善の制度を築き上げるという見地から、ご検討をお願い致します。

6 迅速な添付文書改訂との両立

委員の中には、添付文書を承認の対象とすると、迅速な添付文書の改訂が妨げられるのではないかと、という懸念を示す方もおられます。これは、添付文書改訂のたびに承認事項の一部変更承認手続（薬事法14条9項）が必要になると想定されているものと思われます。

しかし、現行法上も、規則で定める軽微な添付文書の変更については届出で足りるとされている（薬事法14条9項、10項、薬事法施行規則47条）ように、承認事項とする一方で、一部変更承認手続によらない簡略な手続で改訂を行えるようにすることは可能です。最終提言も、「安全対策にとって重要な内容を変更する場合には、承認時と同様に、迅速性の確保にも留意しながら改訂方法などを見直し」と述べており、法改正によって迅速性と両立しうる添付文書改訂手続を定めることを想定しています。

抽象的に、行政の権限・責任の明確化と迅速な改訂の二者択一で議論するのではなく、両者を両立させるための手段として考えられる制度について、具体的な検討をして頂きたいと考えます。事務局は、欧米の制度に関するより詳細な情報や、迅速性の確保のために必要となる薬事法改正のポイント等、上記検討のために必要な情報を委員の皆様にご提供して頂きたいと思っております。

7 医療現場に与える法的効果

前回（第5回）会議においては、添付文書を承認事項とした場合には、患者の体力や年齢に応じた減薬や適応外使用など、現場の医師の判断で行われている柔軟な使用が、添付文書に反するとして違法となり、ひいては患者が適切な治療にアクセスすることを阻害するのではないか、という疑問を示す委員がおられました。

しかし、前述のとおり、最終提言が意図しているのは、添付文書に関する行政の法的な権限と責任を明確に定めるということであり、これはあくまでも行政に対して向けられたものです。

添付文書が承認の対象となり、行政に添付文書に関する法的権限が与えられたからといって、添付文書が法律になるわけではありませんし、添付文書の医師に対する法的効果には、従前と何ら変化はありません。

したがって、ただ単に、添付文書に定められた用量よりも減量したということだけで、医師の処方違法となることはありません。もちろん、本来減量してはいけない場合に減量するなど、減量が医療行為として不適切なものである場合には、それによって生じた健康被害について過失責任を問われる可能性はありますが、それは現行法上もまったく同じです。医師の責任の有無は、医療行為として適切であったかどうかによって判断されるのであり、それは適応外使用についても同じです。

また、前述のとおり、添付文書の記載内容の中でも、「用法、用量」や「効能、効果」については、現行法上も承認事項となっています。したがって、現行法の下においても、減量や適応外使用は承認事項と異なる使用方法ということになりますが、現場の医師の判断で行われていることはご承知の通りです。このことから、添付文書を承認事項とすることが、医師に対する制約を増やすものではないことをご理解頂けると幸いです。

8 添付文書の記載内容に対する影響

また、前回（第5回）会議においては、承認事項とすると、それが明確な根拠をもって検証されていることが要求されるようになり、安全性に関して、未だ不確定な情報ではあるが現場に伝えなくてはならない情報を伝えることに支障が出るのではないかと、この疑問も示されましたが、そのような事態が生じることはありません。

添付文書を承認事項とするということは、医療現場に伝えるべき情報を添付文書をもって確実に伝えることについて、行政も責任を負うということです。安全性に関して「明確な根拠をもって検証されている情報だけを記載させる」ことが法的に要求されるということは、決してありません。これは、添付文書が承認の対象となっている米国の添付文書を想起して頂ければ、ご理解頂けると幸いです。

最終提言は、予防原則に立って安全性情報をより早期に提供する必要性を随所に指摘しており、添付文書についても、注意喚起の機能をより高めるという見地から提言しています。そのような見地からは、不確定な情報であっても、患者の安全を確保するために医療現場に伝えることが必要と考えられる情報は、当然、添付文書に記載させることが求められます。

抗精神病剤

劇薬、処方せん医薬品
注意-医師等の処方せんにより
使用すること

劇薬、処方せん医薬品
注意-医師等の処方せんにより
使用すること

劇薬、処方せん医薬品
注意-医師等の処方せんにより
使用すること

劇薬、処方せん医薬品
注意-医師等の処方せんにより
使用すること

セロクエル[®]25mg錠
セロクエル[®]100mg錠
セロクエル[®]200mg錠
セロクエル[®]細粒50%

クエチアピソフマル酸塩製剤

Seroquel[®] 25mg Tablets · 100mg Tablets ·
200mg Tablets, Fine Granules 50%

日本標準商品分類番号

871179

	25mg	100mg
承認番号	21200AMY00239	21200AMY00240
薬価収載	2001年2月	
販売開始	2001年2月	
*再審査結果	2010年3月	
国際誕生	1997年7月	

	200mg	細粒50%
承認番号	22100AMX02083	21600AMZ00431
薬価収載	2009年11月	2004年6月
販売開始	2009年11月	2004年6月
*再審査結果	—	2010年3月
国際誕生	1997年7月	

貯法: 室温保存

使用期限: ケース等に表示(製造後3年)

{使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。}

【警告】

- (1)著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重大な副作用が発現し、死亡に至る場合があるので、本剤投与中は、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。
- (2)投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。
(「重要な基本的注意」の項参照)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1)昏睡状態の患者[昏睡状態を悪化させるおそれがある。]
- (2)バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者[中枢神経抑制作用が増強される。]
- (3)アドレナリンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- (4)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (5)糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

	有効成分	添加物
セロクエル 25mg錠	1錠中 クエチアピソフマル酸塩 28.78mg (クエチアピソとして 25mg)	結晶セルロース、乳糖水和物、 リン酸水素カルシウム水和物、 ポビドン、デンプングリコール 酸ナトリウム、ステアリン酸マ グネシウム、ヒプロメロース、 マクロゴール、酸化チタン、黄 色三二酸化鉄、三二酸化鉄
セロクエル 100mg錠	1錠中 クエチアピソフマル酸塩 115.13mg (クエチアピソとして 100mg)	結晶セルロース、乳糖水和物、 リン酸水素カルシウム水和物、 ポビドン、デンプングリコール 酸ナトリウム、ステアリン酸マ グネシウム、ヒプロメロース、 マクロゴール、酸化チタン、黄 色三二酸化鉄
セロクエル 200mg錠	1錠中 クエチアピソフマル酸塩 230.26mg (クエチアピソとして 200mg)	結晶セルロース、乳糖水和物、 リン酸水素カルシウム水和物、 ポビドン、デンプングリコール 酸ナトリウム、ステアリン酸マ グネシウム、ヒプロメロース、 マクロゴール、酸化チタン

	有効成分	添加物
セロクエル 細粒50%	1g中 クエチアピソフマル酸塩 575.65mg (クエチアピソとして 500mg)	乳糖水和物、結晶セルロース、 ヒドロキシプロピルセルロース、 部分アルファー化デンプン、ア スバルテーム(L-フェニルアラ ニン化合物)、ラウリル硫酸ナ トリウム、含水二酸化ケイ素

2. 製剤の性状

	剤形	色	外形・大きさ・重量			識別コード
			表	裏	側面	
セロクエル 25mg錠	フィルム コーティ ング錠	うすい 黄みの 赤色				SEROQUEL 25
			直径	厚さ	重量	
			約6.0mm	約3.5mm	約103mg	
セロクエル 100mg錠	フィルム コーティ ング錠	うすい 黄色				SEROQUEL 100
			直径	厚さ	重量	
			約8.5mm	約4.5mm	約256mg	
セロクエル 200mg錠	フィルム コーティ ング錠	白色				SEROQUEL 200
			直径	厚さ	重量	
			約11mm	約5.4mm	約514mg	

	剤形	色
セロクエル細粒50%	細粒	白色

【効能・効果】

統合失調症

【用法・用量】

通常、成人にはクエチアピソとして1回25mg、1日2又は3回より投与を開始し、患者の状態に応じて徐々に増量する。通常、1日投与量は150~600mgとし、2又は3回に分けて経口投与する。
なお、投与量は年齢・症状により適宜増減する。ただし、1日量として750mgを超えないこと。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 肝障害のある患者〔本剤は主に肝臓により代謝されるため、クリアランスが減少し、血中濃度が上昇することがある。少量（例えば1回25mg 1日1回）から投与を開始し、1日増量幅を25～50mgにするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。〔「薬物動態」の項参照〕〕
- (2) 心・血管疾患、脳血管障害、低血圧又はそれらの疑いのある患者〔投与初期に一過性の血圧降下があらわれることがある。〕
- (3) てんかん等の痙攣性疾患、又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させるおそれがある。〕
- (4) 自殺企図の既往及び自殺念慮を有する患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (6) 糖尿病の家族歴、高血糖あるいは肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者（「重要な基本的注意」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与により、著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の致命的な経過をたどることがあるので、本剤投与中は、血糖値の測定や口渴、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行うこと。特に、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者では、血糖値が上昇し、代謝状態を急激に悪化させるおそれがある。
- (2) 低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。
- (3) 本剤の投与に際し、あらかじめ上記(1)及び(2)の副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状（口渴、多飲、多尿、頻尿等）、低血糖症状（脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等）に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。
- (4) 本剤の投与により体重増加を来すことがあるので、肥満に注意し、肥満の徴候があらわれた場合は、食事療法、運動療法等の適切な処置を行うこと。
- (5) 本剤は、特に治療開始初期に起立性低血圧を起こすことがあるので、立ちくらみ、めまい等の低血圧症状があらわれた場合には減量等、適切な処置を行うこと。
- (6) 本剤は主として中枢神経系に作用するため、眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。
- (7) 前治療薬からの切り替えの際、精神症状が悪化する可能性があるため観察を十分行いながら前治療薬の用量を減らしつつ、本薬を徐々に増量することが望ましい。また、症状の悪化が認められた場合には、他の治療法に切り替えるなど適切な処置を行うこと。
- (8) 抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。

3. 相互作用

本剤は複数の経路で広範に代謝される。本剤の代謝に関与する主なP450酵素はCYP3A4である。

(1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン (ボスミン)	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 α 、 β -受容体の刺激剤であり、本剤の α -受容体遮断作用により、 β -受容体の刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。

** (2) 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 アルコール	中枢神経抑制作用が増強することがあるので、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、慎重に投与すること。	薬学的相互作用を起こすことがある。
CYP3A4誘導作用を有する薬剤 [※] フェニトイン カルバマゼピン バルビツール酸誘導体 リファンピシン 等	本剤の作用が減弱することがある。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4の誘導により、本剤のクリアランスが増加することがある。外国人におけるフェニトイン併用投与例において、本剤の経口クリアランスが約5倍に増加し、C _{max} 及びAUCはそれぞれ66%及び80%低下した。
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 エリスロマイシン イトラコナゾール 等	本剤の作用を増強するおそれがあるので、個々の患者の症状及び忍容性に注意し、慎重に投与すること。	本剤の主要代謝酵素であるCYP3A4を非競合的に阻害するため、クリアランスが減少する可能性がある。外国人におけるケトコナゾール併用例において、本剤の血漿中濃度が増加した。

注) これらの薬剤を投与中止する場合には、本剤の減量を要することがある。

4. 副作用

* 承認時までの臨床試験では、錠剤投与症例584例中365例(62.5%)に副作用が認められ、主な副作用は不眠(19.3%)、神経過敏(17.8%)、傾眠(14.2%)、倦怠感(10.8%)、不安(10.6%)であった。また、臨床検査値の異常変動は、ALT (GPT) 上昇(8.3%)、CK (CPK) 上昇(7.4%)、T₄減少(7.1%)、AST (GOT) 上昇(6.6%)、プロラクチン上昇(6.3%)、LDH上昇(5.5%)等であった。

市販後の調査では、1,158例中309例(26.7%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められている。主な副作用は傾眠(4.3%)、高血糖(3.3%)、便秘(1.9%)、肝機能障害(1.6%)、倦怠感(1.3%)であった。また、臨床検査値異常は、ALT (GPT) 上昇(2.0%)、CK (CPK) 上昇(1.9%)、体重増加(1.3%)、コレステロール増加(1.1%)、 γ -GTP上昇(1.0%)等であった。

(再審査結果通知：2010年3月)

以下の副作用は、上記の試験・調査あるいは自発報告等で認められたものである。

(1) 重大な副作用

- 1) 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡：高血糖（1～5%未満）があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡（いずれも頻度不明^{注)}）から死亡に至るなどの致命的な経過をたどることがあるので、血糖値の測定や、口渴、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与を行うなど、適切な処置を行うこと。
- 2) 低血糖：低血糖（頻度不明^{注)}）があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) 悪性症候群（Syndrome malin）：悪性症候群（1%未満）があらわれることがあるので、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それにひきつづき発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加やCK（CPK）の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能低下がみられることがある。
なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。
- 4) 横紋筋融解症：横紋筋融解症（頻度不明^{注)}）があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
- 5) 痙攣：痙攣（1%未満）があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) 無顆粒球症、白血球減少：無顆粒球症（頻度不明^{注)}）、白血球減少（1～5%未満）があらわれることがあるので、血液検査を行うなど、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 7) 肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP、AI-Pの上昇等を伴う肝機能障害（1～5%未満）、黄疸（頻度不明^{注)}）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 8) 麻痺性イレウス：腸管麻痺（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）を来し、麻痺性イレウス（1%未満）に移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 9) 遅発性ジスキネジア：口周部等の不随意運動（1%未満）があらわれ、投与中止後も持続することがある。
- 10) 肺塞栓症、深部静脈血栓症：抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症（いずれも頻度不明^{注)}）等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注) 国内自発報告の副作用のため頻度不明。

(2) その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明 ^{注)}
精神神経系	不眠、易刺激性、頻眠	不安、頭痛、めまい	焦躁感、鎮静、幻覚の顕在化、健忘、攻撃的反応、意識レベルの低下、昏迷、神経症、妄想の顕在化、リビドー亢進、感情不安定、激越、錯乱、思考異常、自殺企図、人格障害、躁病反応、多幸症、舞踏病様アテトーシス、片頭痛、悪夢、うつ病、独語、衝動行為、自動症、せん妄、敵意	統合失調性反応、協調不能
錐体外路症状		アカシジア、振戦、構音障害、筋強剛、流涎、ブラジキネジア（動作緩慢）、歩行異常、ジスキネジア、嚥下障害	ジストニア、眼球回転発作、パーキンソン症候群	
血液			顆粒球減少、好酸球増加症、貧血、血小板減少	
循環器系		頻脈、起立性低血圧、心悸亢進、心電図異常	低血圧、高血圧、徐脈、不整脈、失神	血管拡張
肝臓		AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、LDH上昇、AI-P上昇、 γ -GTP上昇	ビリルビン血症	
呼吸器系			去痰困難、鼻炎	咳増加
消化器系		便秘、食欲不振、嘔気	食欲亢進、嘔吐、腹痛、下痢、消化不良、胃炎、胃不快感	鼓腸放屁、消化管障害、吐血、直腸障害
眼			瞳孔反射障害	弱視、結膜炎
内分泌系		高プロラクチン血症、T ₃ 減少、高コレステロール血症	T ₃ 減少、月経異常、甲状腺疾患、高脂血症	
過敏症			発疹	血管浮腫、そう痒
泌尿器系			排尿障害、排尿困難、尿失禁、尿閉、BUN上昇	持続勃起、射精異常、インポテンズ
その他		倦怠感、無力症、CK（CPK）上昇、口内乾燥、体重増加	意欲低下、多汗、発熱、体重減少、胸痛、筋痛、高カリウム血症、舌麻痺、しびれ感、背部痛、肥満症、浮腫、末梢浮腫、ほてり、歯痛、関節痛	顔面浮腫、頸部硬直、腫瘤、過量投与、骨盤痛、歯牙障害、痛風、関節症、滑液包炎、筋無力症、痙攣、悪化反応、偶発外傷、耳の障害、味覚倒錯、ざ瘡

注) 外国の副作用及び国内自発報告の副作用のため頻度不明。

5. 高齢者への投与

高齢者では少量（例えば1回25mg 1日1回）から投与を開始し、1日増量幅を25~50mgにするなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[高齢者では非高齢者に比べてクエチアピンの経口クリアランスが30~50%低く、AUCは約1.5倍であり、高い血中濃度が持続する傾向が認められている（「薬物動態」の項参照）。また、海外臨床試験において非高齢者と比較し、起立性低血圧の発現頻度が増加する傾向が認められている。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

** (1)妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験（ラット及びウサギ）で胎児への移行が報告されている。また、妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。]

(2)授乳婦：授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。[動物実験（ラット）で乳汁移行が報告されている。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。（使用経験がない。）

8. 過量投与

症状：主な症状は傾眠、鎮静、頻脈、低血圧等である。まれに昏睡、死亡に至る症例が報告されている。

処置：本剤に特異的な解毒剤はないため維持療法を行うこと。早期の胃洗浄は有効である。呼吸抑制があらわれた場合には気道の確保、人工呼吸等の適切な処置を行うこと。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

10. その他の注意

(1)本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

(2)国内臨床試験において、本剤と因果関係が不明の心筋梗塞、出血性胃潰瘍が報告されている。また、申請時に用いた外国長期投与試験において、急性腎不全が報告されている。

(3)外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした17の臨床試験において、本剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が1.6~1.7倍高かったとの報告がある。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

(4)イヌで長期大量（100mg/kg/日を6及び12カ月間）経口投与により、コレステロール合成阻害によると考えられる三角状後白内障が認められた。しかし、カニクイザル（最大225mg/kg/日を

56週間）及びげっ歯類に投与しても白内障は認められなかった。また、臨床試験においても、本剤と関連した角膜混濁は認められなかった。

(5)ラットに24カ月間経口投与したがん原性試験において、20mg/kg/日以上 of 雌の投与群で乳腺腫瘍の発現頻度の上昇が報告されている。これらの腫瘍の所見は、げっ歯類においてプロラクチンと関連した所見として報告されているが²⁾、ヒトではプロラクチン濃度の上昇と腫瘍形成の関連性は明確にされていない。

【薬物動態】

1. 血中濃度

(1)統合失調症患者にクエチアピンを1回用量25~100mgの範囲で漸増して1日2回反復経口投与した。100mgの用量で7回反復投与した後の血漿中クエチアピン濃度推移及び薬物動態パラメータは図1及び表1のとおりである³⁾。

非高齢者では、投与約2.6時間後に最高血漿中濃度（平均397ng/mL）に達した。血漿中からのクエチアピンの消失は速やかであり、半減期は3.5時間であった。また、高齢者における血漿中濃度は非高齢者よりも高く推移し、高齢者のAUC_{0-12h}（平均2.59μg·h/mL）は非高齢者（平均1.69μg·h/mL）の約1.5倍であった。（錠剤投与時のデータ）

図1 統合失調症患者にクエチアピン100mgを1日2回反復投与時の血漿中クエチアピン濃度推移（平均値±標準誤差、非高齢者：n=12、高齢者：n=11）

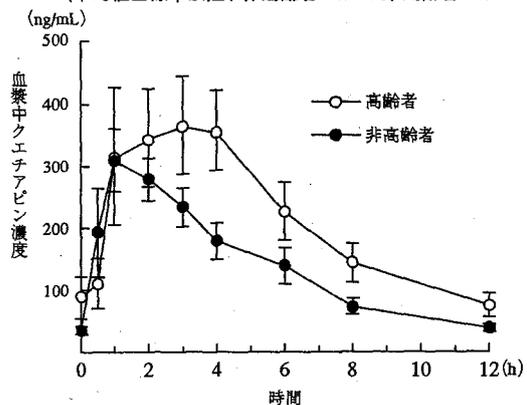


表1 統合失調症患者にクエチアピン100mgを1日2回反復投与時の薬物動態パラメータ

群	n	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	AUC _{0-12h} (μg·h/mL)	t _{1/2} (h)	CL/F (L/h)
非高齢者	12	397±57	2.6±0.7	1.69±0.19	3.5±0.2	67.1±7.1
高齢者	11	483±96	2.9±0.3	2.59±0.54	3.6±0.3	50.9±6.7

(平均値±標準誤差)

(2)外国人統合失調症患者にクエチアピンを1回用量25~250mgの範囲で漸増して1日3回反復経口投与した。1回用量を75mg、150mg及び250mgとしたときの定常状態における薬物動態パラメータは表2のとおりである。血漿中クエチアピン濃度は用量に比例して増加し、男女差は認められなかった。（錠剤投与時のデータ）

表2 外国人統合失調症患者にクエチアピンを1日3回反復投与したときの定常状態における薬物動態パラメータ

用量	性	Cmax (ng/mL)	Tmax (h) a)	AUC _{0-8h} (μg·h/mL)	t _{1/2} (h)	CL/F (L/h)
75mg tid	男	277±54	1.0(0.5-3.0)	1.07±0.19	2.7±0.1 ^{b)}	89±12
	女	294±41	1.0(0.5-3.0)	1.20±0.17	3.4±0.3 ^{b)}	86±16
150mg tid	男	625±121	1.0(0.5-4.0)	2.30±0.33	3.0±0.3 ^{b)}	78±10
	女	572±63	1.5(0.5-4.0)	2.41±0.34	4.4±0.8 ^{b)}	73±8
250mg tid	男	778±108	1.5(0.5-4.0)	3.38±0.46	5.8±0.3 ^{c)}	87±10
	女	879±72	1.5(1.0-3.0)	4.08±0.53	6.6±0.8 ^{c)}	72±9

(平均値±標準誤差、n=11~13)

a) 中央値 (範囲)、b) 投与後3~8時間の半減期、c) 終末相の半減期

(3)健康成人男子にクエチアピン25mgを単回経口投与したときの薬物動態パラメータは表3のとおりである。(錠剤投与時のデータ)

表3 健康成人にクエチアピン25mgを単回投与したときの薬物動態パラメータ

Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	AUC _{0-24h} (ng·h/mL)	t _{1/2} (h)
65.29±31.43	0.72±0.19	172.0±77.1	2.88±0.59

(平均値±標準偏差、n=38)

2. 肝障害の影響 (外国人データ)

肝障害患者 (アルコール性肝硬変) にクエチアピン25mgを単回経口投与したところ、クエチアピンのCmax及びAUC_{0-∞}は健康成人よりも高く (約1.5倍)、t_{1/2}は健康成人よりも長かった (約1.8倍)⁹⁾。(錠剤投与時のデータ)

表4 外国人肝障害患者にクエチアピン25mgを単回投与したときの薬物動態パラメータ

被験者	Cmax (ng/mL)	Tmax (h) a)	AUC _{0-∞} (μg·h/mL)	t _{1/2} (h)	CL/F (L/h)
肝障害患者	78.5±14.4	1.0(0.5-1.5)	0.386±0.077	5.5±1.0	79.4±10.7
健康成人	53.0±3.5	1.25(0.6-3.0)	0.248±0.020	3.1±0.2	105±8

a)中央値 (範囲)

(平均値±標準誤差、n=8)

3. 吸収及び食事の影響

クエチアピンの経口吸収性は良好であり、クエチアピンのCmax及びAUCに及ぼす食事の影響は認められなかった。(錠剤投与時のデータ)

4. 蛋白結合率

ヒト血漿中におけるクエチアピンの蛋白結合率は83.0%であった⁹⁾。

5. 代謝⁹⁾

- クエチアピンは複数の経路で広範囲に代謝され、クエチアピンの代謝に関与する主なP450酵素はCYP3A4であった。
- ヒト血漿中の主要代謝物は有意な薬理活性を示さなかった。
- In vitro*試験において、未変化体及び代謝物はCYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6及びCYP3A4活性に対して弱い阻害作用を示したが、ヒトでの血漿中濃度の約10倍以上の濃度でみられる作用であり、薬物相互作用の惹起を示唆するものではないと考えられた。

【臨床成績】

二重盲検比較試験 (2試験) を含む、国内で実施された総計553例における臨床試験において、最終全般改善度の改善率から、本剤は統合失調症の治療に有効であることが証明された。(錠剤投与時のデータ) 結果は以下のとおりである。

- 統合失調症553例に対する中等度以上の改善率は42% (232/553) であった。また、二重盲検比較試験の2試験において、統合失調症に対する本剤の有用性が認められた⁹⁾¹⁰⁾。
 - 治療抵抗性患者を対象としたオープン試験で、本剤は中等度以上の改善率40.9% (9/22) を示し、この群の患者に有効であることが示唆された¹¹⁾。
- また、海外における二重盲検比較試験により、本剤は1日2回投与でも有効であることが示された。これは、統合失調症患者を対象に、海外で実施されたポジトロン放出型断層撮影 (PET) 試験で、作用発現に重要な5HT₂受容体及びD₂受容体に対するクエチアピンの占有が、最大12時間持続したことから証明される¹²⁾。

【薬効薬理】

1. 薬理作用

(1) 受容体親和性

ラット脳組織を用いた*in vitro*試験で、ドパミンD₁及びD₂受容体、セロトニン5HT₁及び5HT₂受容体、ヒスタミンH₁受容体、アドレナリンα₁及びα₂受容体に対して親和性を示したが、ムスカリン受容体及びベンゾジアゼピン受容体に対してはほとんど親和性を示さなかった。また、ドパミンD₂受容体に比して、セロトニン5HT₂受容体に対する親和性は高かった¹³⁾。

(2) ドパミン及びセロトニン受容体拮抗作用

ドパミン作動薬のアポモルヒネにより誘発した行動 (リスザルの瞬目反応、マウスのよじ登り運動及び遊泳障害)¹⁴⁾並びにセロトニン作動薬のキバジンで誘発した行動 (ラット首振り運動)¹⁵⁾を、用量依存的に抑制した。

(3) 錐体外路系に対する作用

サルにおけるジストニア惹起作用及びラットにおけるカタレプシー惹起作用は、ハロペリドールに比べて弱かった。ラットでの電気生理学的試験では辺縁系に対し選択的な作用を示し、錐体外路症状との関連が深いとされる黒質線条体系に対しては作用を示さなかった¹⁶⁾。

また、統合失調症患者を対象とした海外のプラセボ対照二重盲検比較試験において、錐体外路障害の発現頻度には、プラセボ投与群との間に有意な差を認めなかった。

(4) 血漿中プロラクチンに対する作用

ラットにおいて、血漿中プロラクチン濃度推移はハロペリドールと異なり、持続的な上昇を示さなかった¹⁷⁾。また、統合失調症患者を対象とした海外のプラセボ対照二重盲検比較試験において、プロラクチン濃度には、プラセボ投与群との間に有意な差を認めなかった。

2. 作用機序¹⁸⁾

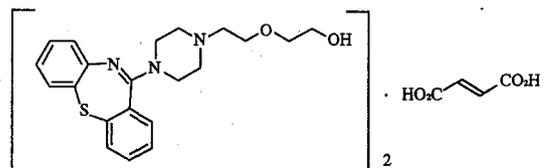
本薬の薬理学的特徴はドパミンD₂受容体に比してセロトニン5HT₂受容体に対する親和性が高いこと、及び種々の受容体に対して親和性があることであり、これらが臨床における作用に寄与しているものと考えられている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: クエチアピルフマル酸塩 (Quetiapine Fumarate)

化学名: Bis {2-[2-(4-dibenzo[*b, f*][1,4]thiazepin-11-yl-1-piperazinyl)ethoxy]ethanol} monofumarate

構造式:



分子式: C₂₆H₃₀N₆O₄S₂ · C₄H₄O₄

分子量: 883.09

融点: 約174℃ (分解)

6. 排泄

- 健康成人男子にクエチアピン20mgを単回経口投与したところ、尿中への未変化体の排泄率は投与量の1%未満であった⁹⁾。(錠剤投与時のデータ)
- 外国人統合失調症患者に¹⁴C標識クエチアピンを経口投与したところ、尿及び糞中への放射能排泄率はそれぞれ投与量の72.8%及び20.2%であった。また、尿糞中放射能に占める未変化体の割合は1%未満であった⁹⁾。(錠剤投与時のデータ)



分配係数：(1-オクタノール／水系)

pH3.0 0.35

pH5.0 30.85

pH7.0 389.70

性状：クエチアピソマリン酸塩は白色の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又は水に溶けにくく、アセトニトリル又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

【包装】

25mg錠：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、
1,000錠(バラ)

100mg錠：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、
1,000錠(バラ)

200mg錠：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、
500錠(バラ)

細粒50%：100g、500g

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) Vonderhaar, B.K. : Pharmacol. Ther. 79 (2) : 169, 1998 [R-03226]
- 2) アストラゼネカ(株)社内資料(統合失調症患者・第Ⅲ相多施設共同オープン試験)(DIR000065)
- 3) 社内報告書(健康成人・薬物動態)(DIR040001)
- 4) アストラゼネカ(株)社内資料(海外肝障害患者・薬物動態)(DIR000049)
- 5) アストラゼネカ(株)社内資料(ヒト血漿・蛋白結合)(DIR000050)
- 6) アストラゼネカ(株)社内資料(ヒト肝ミクロソーム・代謝)(DIR000054)
- 7) 村崎光邦 他：臨床評価 27 (1) : 101, 1999 [SEQ-00080]
- 8) アストラゼネカ(株)社内資料(海外統合失調症患者・排泄)(DIR000051)
- 9) 村崎光邦 他：臨床精神薬理 4 (1) : 127, 2001 [SEQ-00200]
- 10) 工藤義雄 他：臨床医薬 16 (12) : 1807, 2000 [SEQ-00210]
- 11) 前田久雄 他：臨床精神薬理 2 (6) : 653, 1999 [SEQ-00044]
- 12) Gefvert, O. et al. : Psychopharmacology 135 (2) : 119, 1998 [SEQ-00003]
- 13) Goldstein, J.M. : Schizophrenia, Breaking Down Barriers (Wiley). 177-208, 1996 [SEQ-00079]
- 14) アストラゼネカ(株)社内資料(ラット・薬理作用)(DIR000047)

2. 文献請求先・製品情報お問い合わせ先

主要文献に記載の社内報告書につきましても下記にご請求下さい。

アステラス製薬株式会社 営業本部D Iセンター
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号
☎ 0120-189-371

製造販売
アステラス製薬株式会社
東京都板橋区蓮根3丁目17番1号



提携

AstraZeneca UK Ltd

®:アストラゼネカグループの登録商標です。