

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 勉強会・議事概要

1. 日 時：平成20年9月2日（火）（14：00～17：00）
2. 場 所：厚生労働省専用第12会議室（5階）
3. 出席委員（50音順）：
 - 泉委員
 - 大熊委員
 - 大平委員
 - 清澤委員
 - 椿委員
 - 花井委員
 - 福田委員
 - 間宮委員
 - 水口委員
 - 森島座長代理
4. 事務局：
 - <厚生労働省>
 - 高井医薬食品局長
 - 川尻総務課長
 - 梶尾医薬品副作用被害対策室長
 - 中垣審査管理課長
 - 森安全対策課長
 - 倉持安全使用推進室長
 - <（独）医薬品医療機器総合機構>
 - 稲川企画調整部長
 - 三澤安全部長

5. 概要

承認審査、安全対策及び予算の順で、事務局から配布資料を説明した後、質疑応答を行った。会議の終わりに、今後の委員会運営に関する要望が出された。

6. 質疑応答等

（1）承認審査関係

（水口委員）① 資料の4頁に関して、PMDAでは、品目ごとに外部専門家が参画して審査（専門協議）されているとの説明があったが、品目という言葉の意味は。

② チーム審査の人数。外部専門家は何人いて、どのように審査が行われるのか。会議は招集されるのか。イメージがわかるように説明して欲しい。

（審査管理課長）① 例えばある一つの成分について、カプセル剤、錠剤、散剤の様な内服固形製剤の申請があれば、同じデータで評価できるので、そういうものはまとめて審査されることになる。注射剤の申請であれば、投与経路が異なるので、別のデータを用いて審査されることになる。なお、2つの会社がある成分を共同開発したような場合もまとめて審査される。

② 外部専門家については、5～10人程度の専門委員に参画してもらっている。専門委員のおよそ半数は、品質、動物実験、体内動態などの基

礎分野、もう半分は臨床分野を担当している

外部専門家が参画する専門協議は、会議を招集し、新薬であれば2～3時間の会議により行われる。専門協議前にPMDAが「審査報告書(1)」として評価をとりまとめ、専門協議では「審査報告書(1)」をもとに議論される。専門協議における専門家からの意見やその意見を踏まえたPMDAの最終的な評価を「審査報告書(2)」として作成し、(1)と(2)をまとめて審査報告書となり、厚生労働省へ報告されることになる。

(企画調整部長) 本年3月現在では896名の専門委員がいて、品目ごとに選ばれている。

(水口委員) チーム審査は何人で行われるのか。

(企画調整部長) 新薬であれば10人ぐらいで行われる。

(2) 安全対策関係

ア REMS全般に関して (P32～)

(森嶋座長代理) ①REMS対象の16医薬品の内訳について、②EUのRMPと米国のREMSの内容の違いについて、③REMSでは違反時のペナルティとして25万ドルの罰金を設けているが、欧州や日本の制度と比べて特徴的。何か新しいことが起こったのか? の3点について詳しく説明して欲しい。

(安全使用推進室長) ① 抗がん剤が多いが、他に精神神経系の薬、ワクチン、麻薬系のものもある。

② 基本的には処方規制や患者へ情報提供によりリスク削減を図るということで同じだと思う。日本では、制度となっていないが個別には、承認条件、添付文書への記載等で対応している。

(安全対策課長) ③ FDAも参加する公開の会議の場などでも、承認条件を付けて送り出した新薬で、市販後にしっかり対策が取られていないというような指摘が市民団体等から何度もあった。また、メルクの消炎鎮痛剤(バイオックス)が2004年に全世界的に自主回収されたが、これを契機にFDAの市販後安全対策を大幅に見直す議論がされている。REMSはこうした歴史的背景があるのであろう。

(森嶋座長代理) 今さらREMSのようなものを米国が打ち出したのは意外であった。

イ 安全対策措置の情報提供について (P10)

(大平委員) ① 「医療現場等への情報伝達」とあるが、現場の医療機関にどこまで伝達され、反映されているかはどのようにモニターしているのか?

② 患者向医薬品ガイドと外国のメディケーションガイド等の違いは?

(安全使用推進室長) ① 例えば緊急安全情報であれば、企業が医療機関に配布するが、

1ヵ月以内に情報提供が完了したということを厚生労働省に報告するよう通知で定めている。ただし、緊急性のレベルの低いリスク安全対策措置については、フォローアップできていないのが現状であり、「中間とりまとめ」においても課題として挙げられている。医療現場への情報提供、活用状況の調査事業を来年度予算要求したところである。

② 患者向医薬品ガイドについては作成対象を拡大すべきとの指摘があるところ。海外のものを参考にしているので大きな違いはないはずである。

(大熊委員) ① 厚生労働省緊急FAX情報の3件の内訳は？ FAXだと情報の伝達が不確実になるのではないか。併せてマスコミを活用する等しているのか。

② PMDAのHPは魅力がないが、本当に役立っているのか。

(安全使用推進室長) ① 認知症用の医薬品(脳循環改善薬)、輸血後のGVHD、ヒト乾燥硬膜(CJD)の3つである。FAXの他、マスコミへの発表、企業から病院へ訪問するよう指示をするなど、二重三重で行っている。

(安全部長) ② PMDAのHPは全体HPと情報提供HPに分かれている。

設立年度(2004年度)のアクセス数は年2.3億件だったところ、昨年度は約5億件ほどアクセスいただいている。アクセス者は医療機関関係者(医師、薬剤師)が多く、内容については添付文書、副作用報告ラインリストや審査報告書、医薬品医療機器安全性情報の閲覧が多い。一昨年度改善したが、それで十分とは思っていないので、お気づきの点、御意見を頂きたい。

ウ 副作用報告の審査体制について(P15等)

(間宮委員)(副作用分析のプロセスにおいて)「約50人の専門委員へ相談等」とあるが、相談する委員は審査時の専門委員と重複するのか？

(安全部長) 審査時はある特定の分野の専門家ということで薬ごとに色々変わるが、安全対策は経験が重要となるので継続的に同じ方に担当してもらっている。

現時点では重複はないが、特殊な領域の疾病が出た場合、専門家が限られるので、今後もまったく重ならないとは言えない。

(水口委員) 専門委員への相談は「随時」とあるがどういったときにどのような方法で相談されるのか。

(安全使用推進室長) 専門協議が原則毎月開かれており、その協議にあわせ、メールやFAXで相談させていただいている。

エ 市販直後調査等について(P9)

(花井委員) 市販直後調査等は薬害エイズや薬害肝炎が発生したときにはなかった制度と思うが、どれだけ役に立っているのか。

(水口委員) 市販直後調査等のP9で説明している制度に関しては、本日の資料と説明が薄いのでイメージがわきにくい。

- (安全使用推進室長) 市販後直後調査であるが、最初の2ヵ月は2週間おきに、その後は1ヵ月おきに医療機関へ情報提供及び情報収集に訪問することになっている。
- (安全対策課長) 承認されたもののうち、抗生物質等で類似の菌種について追加したようなケースを除き、ほぼすべてが対象となっている。また、定点観測事業というもので、医薬品メーカーの情報提供・収集状況について厚生労働省が医療機関から直接報告を受けて、不備があるときは指導している。
- (花井委員、水口委員) まだまだ課題があるという感じがあり、フォローがしっかり出ていないようである。
- (安全対策課長) 予算事業であるので、限りがありまだまだ小規模である。

オ 安全対策全般について

① 文献等の情報収集について

- (泉委員) 今日の勉強会に薬害C型肝炎の原告団からも傍聴に来ている。なぜこんな事件が起きたのか検証したいという思い等から参加している。
- P11に「医薬品等健康危機管理実施要領に基づき、自ら情報収集～」とあるが、いつからやって誰が見ているか？
- (安全使用推進室長) 実施要領に基づいて行ったのは平成9年からである。現在は、基本的に安全対策課職員が見て関係部署へ連絡するようにしている。
- (安全対策課長) なお、P11の文献については、国立衛研の専門家がまずスクリーニングして、その後、安全対策課で専門家に聞く等の対応を行っている。
- (泉委員) 1977年にフィブリノゲンが米国で使用停止されたが、厚生労働省の先輩方は、調査に対して、フィブリノゲンをFDAが承認を取り消したことについての文献について、記憶にないという答だった。きちんと見て、そして、そのような情報は患者まで、発信するようにしてほしい。

② ドクターレター等の安全対策措置の実施について

- (泉委員) P9の再評価の部分とP10の安全措置に関して、ドクターレター等の発出の際にはどのくらいの人数でどうやっているのか？
- (安全使用推進室長) 実施要領に基づいて、例えば緊急性の高いものについては、薬食審の委員の意見を聞きつつも、安全対策課が企業を呼ぶ等して、迅速に判断し対応している。緊急性のレベルの低いものに関しては、PMDAが専門委員と相談しつつ措置案を決定する。
- (泉委員) 過去にはそういうことが出来ていなかったのでもっとしっかりやってほしい。

③ 企業の薬事法違反に対する措置について

- (泉委員) 副作用報告等における薬事法違反に関してペナルティは？
- (安全対策課長、安全使用推進室長) 例えば副作用報告の怠り、遅延については、刑事罰等は定めていないが、行政処分には該当する。

また、回収命令など行政処分に従わない場合等は、罰則がある。

(泉委員) 企業はある程度までやったらいいと思いがちである。REMSのように罰金を求めるなどして、どこまで行ったら行政処分になるとか企業にしっかり姿勢を示してほしい。

④ 国内未承認の医薬品に係る安全対策

(泉委員) 海外で承認された医薬品で、日本でまだ臨床試験段階あるいは未承認の医薬品で販売していないものに係る情報収集等安全対策は？

(安全対策課長) 2つパターンがある。例えば治験中のものであれば、副作用報告をPMDAの審査部門にしてもらうことになっている。既存薬での効能追加等であれば、PMDAの審査部門と安全部門の両方で評価することになる。

また、個人輸入で使用するものは、原則は個人責任であるが、「それでは問題がある」という声もあり、検討課題である。

治験中のものであれば、企業のHPで情報提供したケースもあるが、システムティックなルールにはなっていないところ。

(泉委員) 個人輸入は監視指導・麻薬対策課が担当していると思うが、地方厚生局で出している薬監証明を、いくつ出しているか本省が管理できていないのはよくない。

イレッサの際も、承認前に入ってくる分を安全対策するべきであった。患者の個人輸入に係る安全対策をどう考えるか？

(花井委員) 数量だけ把握するのは可能であると思う。また、オフラベルの使用について海外はどのような対応をしているか。

(安全対策課長) オフラベルについて、FDAで専門の部署を設けてやっていると言うことは聞いたことがないが、ただ、オフラベルだからといって無視はせず、添付文書に注意事項として記載したケースはあると伺ったことがある。詳細は後ほど確認することとする。

(花井委員) サリドマイドはどんどん輸入が増えて、59万錠ということまで把握しているならば、誰がどう使うかまで把握してほしい。

(間宮委員) 薬監証明に関しては、電子化しておくべきである。

(監視指導・麻薬対策課監視指導室長) 個人輸入には患者さんが持ち込む場合や医師が持ち込むパターンがある。地方厚生局で扱っているのは紙であり、電子化する等による把握は、今後の課題であると思う。

(間宮委員) 個人輸入のシステムは、元々は海外居住の患者自身が日本で販売していない常用の医薬品を持ち込むためのものであるにも関わらず、医師による未承認薬の輸入を個人輸入の手続で行いうる旨の通知を出したのは厚生労働省であるので、そのフォローはしっかりやってほしい。

⑤ ファーマコゲノミクスについて

(泉委員) ファーマコゲノミクスはどこの部署が対応するのか？

(安全対策課長) 新たな手法であるのでまだ決まっていないが、P 2 6 でいう調査分析課になるかもしれない。

世界的には、進んでいる。ある遺伝子変異を持つ人には効くというような場合もある。体系的に処理する体制を整備していきたい。

(泉委員) 必要性があるのは分かってきたが、どこでやるべきかも決まっていないものが、「中間とりまとめ」にいきなり出てきたのはよくないと思って、委員会の時は発言した。

カ 国際比較について (P 2 5 ~)

① 海外規制当局における安全対策担当と審査担当の内訳について

(水口委員) P 2 4 の米国や E M E A の安全担当、審査担当の人数の内訳を教えてください。

(安全対策課長) F D A は業務上、明確な切り分けが難しい。例えば承認審査部門で添付文書の改訂等も行っているようで、我々で言う安全業務も審査部門が行っていたので切り分けが難しい。

E M E A についても、市販後部門が有効性も見ていてなかなか切り分けづらい。また、コーディネーターコミッティなので実際は(域内の)各国のうち主として主要 6 カ国が中心となって業務を行っている。

(花井委員、水口委員) 組織の有り方を議論するうえで、そのような(切り分けていないという)情報は参考になる。しかし、P 2 8 で言えば、医薬品評価センターに何人というようなことは少なくとも分かるはずだから、それは知りたい。

② R E M S におけるスタッフ能力向上について

(福田委員) 医薬品の安全確保をめぐる米国の最近の動き (P 3 3)」に記載されている「スタッフの能力向上のためのトレーニング強化」の具体的内容を教えてください。

(安全使用推進室長) 詳細を確認して報告する。

キ 文献等の情報提供について (P 1 1)

(大熊委員) メーカーは医療機関にどのように文献等を情報提供しているのか。厚生労働省が把握した情報を、企業に提供するだけでなく、医療機関、医師にも情報提供すべきではないか。

(安全対策課長) 医薬雑誌は、医療現場でも取っているようである。企業に頼らず文献を見ている人もいると聞く。一方、添付文書を読まないという医師もいると聞き、課題と思っている。また、厚生労働省としても問題意識があるが、民間でメーリングリストを活用し、最新の医学情報を提供するサービスが充実してきている。これを上回るものを公的にやれるかは課題。最近では民間メー

リングリストへの登録者数も増えており医師の意識も高いが、そういったものに積極的に参加しない医師にどう情報を提供していくかは課題と思っている。

(大熊委員) 産科の先生は添付文書を読んでいなかったもので、フィブリノゲンの事例は起きたと思っている。また、製薬会社からの研究費に基づいて書かれた文献もあると思う。そのような文献は、引用のされ方によっては患者にとってマイナスになることもある。

(3) 予算概算要求関係及び委員会の今後の運営に関して

ア 中間とりまとめの意見募集に関して

(水口委員) 中間とりまとめのパブリックコメントについては、行政手続法上のパブリックコメントではなく、任意のパブリックコメントに当たるから、事務局が寄せられたパブリックコメントに対し、一つ一つについて回答する必要はなく、検討委員会の場で参考にするという性格のものである。従って、募集期間については、短い期限を付することなく、出来るだけ長く設定し、色々な方の意見を募ってほしい。自分も意見を言いたいという声を多く聞いている。

(総務課長) 検証委員会での最終報告のとりまとめに活かすということであれば、委員会への報告があるので、どこかで適宜区切らなければならないことは御理解いただきたい。

(森嶋座長代理) 議論をする過程でも、参考出来るよう、いわゆるパブコメとはせず、やり方を工夫してほしい。

イ その他

(水口委員) 今日も様々な資料要求があったが、秋以降の検証委員会での議論をする上で、参考となるような資料に関して、メール等で委員にどういうものが必要か、照会をしてほしい。

(以上)