

3 薬害等根絶のための薬事行政等の見直し

(1) 基本精神

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

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

副作用等の分析・評価の際には、先入観を持たず、命の尊さと最新の科学的知見に立脚して評価にあたることが重要である。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。

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

(2) 治験

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

(3) 承認審査

①安全性、有効性の評価

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

→審査員の量（数）も大切ですが、その意識と知識の両方がないといけないと思えます。

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

→ドラッグラグの問題から承認審査のスピードアップが求めら

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

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

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

②添付文書

ア 添付文書のあり方

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

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

イ 効能効果（適応症）の設定

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

→クリスマシンの血液凝固第IX因子欠乏症という表現にも、あいまいさがあり、添付文書に具体的な適応、例えば、同因子の血中濃度 $00\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下といった内容にすべきではないかと思えます。また、「確立していない」適応を公文ともいえる添付文書に記載させることは適応外使用を暗に進めているといえ、承認事項からの逸脱になると思えますので、改めるべきであると思えます。

→次の③とこの②は順番を入れ替えるべきだと思えます。

③審査手続、審議の中立性・透明性等

- 承認後の審査報告書や審議会議事録等にとどまらず、特に慎重な

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

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

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

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

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

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

(4) 再評価

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

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

容の変更や必要な試験の実施を企業に指示する手続等を明確化する。

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

(5) 市販後安全対策

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

①情報収集体制の強化

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

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

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

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

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

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

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

る。

→検討時には、薬局や登録販売者等の関係者も考慮に入れるべきと思います。

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

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

②得られた情報の評価

ア 評価手法の見直しと体制の強化

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

イ 電子レセプト等のデータベースの活用

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

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

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

③情報の円滑な提供

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

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

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

④副作用情報の患者への伝達や情報公開のあり方

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

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

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

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

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

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

（6）適正広告等による医薬品等の適正使用

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

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

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

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

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

(7) GLP、GCP、GMP、GQP、GVP調査等

① GLP・GMP調査 (適合性調査)

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

② GCP調査

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

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

③ GQP、GVP調査

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

→医薬品開発の治験の内、第IV相試験に該当する市販後の副作用情

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

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

※「国家検定」の項目を追加する予定

（8）医療機関での医薬品等の取扱い実態把握

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

（9）個人輸入医薬品等の実態把握

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

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

（10）薬害教育・医薬品評価教育の充実

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

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

取り組んでいく必要があると思います。

(11) 企業における安全対策

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

(12) 医療機関における安全対策

① 医療機関の取組の強化

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

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

- ・ 医療機関の安全管理責任者（医薬品安全管理責任者・医療機器安全管理責任者）を中心により一層の安全対策に取り組むとともに、安全管理に関する手順書を有効なものとするため日々改良を加えていく必要がある。そのためにも、医薬品医療機器総合機構のプッシュメールに加入することが望まれる。
- ・ 厚生労働省や医薬品医療機器総合機構から発信される電子メールによる注意情報がオーダリングシステム等に反映されるようにすべきである。また、情報を医師・薬剤師以外の職員にも周知することも必要である。

② 医療機関での措置のチェック体制の構築

- ・ 医療機関における安全対策措置の実施状況を行政が実地に調査し、改善を促す仕組みの構築を検討すべきではないか。
→現在の医療監視等においても対応できる状況にはあるが、十分なチェックをするためには薬事監視員の質と量を確保できるような配慮が必要ではないかと思えます。
- ・ 添付文書情報も見えていない医師等が存在するという現状も念頭に置くと、安全性情報の院内での周知等に関するチェック機能（自己点検）など、重要な情報の医療現場への伝達・周知徹底の仕組みを構築することが必要であり、医療機関内部の体制としては、次のような体制を構築する必要がある。

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

◎ 医師の裁量による適応外や研究的な医療行為については、倫理審

査委員会等による院内のチェックを定期的に行う。

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

(13) 専門的な知見を有効に活用するための方策

①学会に期待される取組

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

②知見の適切な集積

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

4 医薬品行政を担う組織のあり方

(1) 厚生労働省

①安全対策課：PMDAの市販後安全対策部門の増強

→市販後安全対策室を新設

②海外：海外医薬品規制当局への職員駐在

→FDA、EMAへの情報収集官の派遣

③薬事分科会：副作用被害判定部会の業務変更

→死亡・感染症等の重篤な副作用発生時の緊急措置の妥当性判定を追加

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

→薬剤疫学捜査官室の創設（大臣直属）

(2) PMDA：市販後安全対策部門の増員、薬害資料館の新設

(3) 都道府県等：薬事監視員の増員とその資質の向上

5 救済

6 総括

薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政の

あり方検討会への意見（平成21年2月26日提出）

坂田 和江

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

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

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

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

（提言書の該当場所）

◎ P 6 10行目の別添資料 → 別添、参考資料No.2の5

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

坂田和江 提言案への追加意見

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