

日本においては今後、政府による臨床研究に対する財政支援の増大とともに、イタリアや英国の制度を参考にした公的基金の設立が望まれる。

### 第3 承認審査制度

#### 1 承認制度の改革がめざすべき方向性

わが国において薬害事件が繰り返されてきた一因は、承認審査における有効性の過大評価と危険性の過小評価にある。

薬害肝炎を引き起こしたフィブリノゲン製剤や第9因子製剤の承認当時と比較すると、確かに承認審査に制度的な前進があった。

しかし、非臨床試験や臨床試験で示されていた危険性のシグナルを軽視し、臨床上の必要性和科学的な有効性の吟味が十分に行われないう問題点は、今もなお指摘することができる。

承認審査については「迅速な承認」の必要性ばかりが強調される傾向にあるが、めざすべきは、臨床上の真の必要性に依拠し、有効性と安全性が科学的に検証された医薬品を迅速に供給することである。

米国FDAは、審査費用を製薬企業が出すユーザーフィー法のもとで、製品の90%については10ヶ月以内、優先審査医薬品では6ヶ月以内に承認するよう求められているが、1992年～2005年までに承認された318品目について、新薬が承認されるまでの期間と市販後に発せられた安全性情報との関連性について、法定期間後に承認された医薬品と比較し、2ヶ月早く承認された医薬品は、市場からの回収が6倍、安全性警告の発令が4倍多く、また、安全性を改善するよう市場から1回以上撤収させられたものは3倍多かったという報告もある。

市販後に医薬品をコントロールすることのむずかしさは、多くの薬害の歴史が示している。拙速な審査は、かえって患者の利益を害し、承認制度全体に対する国民の信頼を失わせることになることを銘記して、以下の制度改革に臨むべきである。

#### 2 真の臨床上の必要性和科学的根拠に基づく有効性を求める

##### (1) プラセボとの比較、非劣性試験に対しては慎重に

申請の受付に当たり、真に臨床上の必要性和科学的根拠に基づく有

効性が備わっているかどうかを吟味する姿勢が必要である。

臨床上の必要性が乏しく、有効性においても既存薬に劣る医薬品の承認審査に人手をとられていたのでは、いくら審査担当者の数を増やしても足りず、かえって真に必要な医薬品の審査が遅れることになる。

有効性の検証においては、標準的な治療薬といえるものがない場合はプラセボとの比較もやむを得ないが、少なくとも標準治療薬がある場合には、原則として、既存の標準的治療薬との比較において優越性を検証することを求めるべきである。

また、非劣性試験でよいとするに対しては慎重であるべきである。

## (2) 科学的根拠に基づく明確な適応の設定

適応症を科学的な根拠に基づく範囲に限定し、また、一義的に明確に規定すべきである。

たとえば、現在、審査報告書においては、「承認申請資料により検証されていることは、二次治療薬としての有用性のみである」等と明記されいながら、添付文書の「使用上の注意」欄において、「〇〇に対する有効性及び安全性は確立していない」と記載するに止めるという扱いがなされ、ファーストラインによる使用も可能とされているが、このような対応はやめるべきである。

## 3 予防原則に徹した危険性評価

過去に薬害事件等をみると、承認審査の段階で示されていた危険性のシグナルを軽視したことが市販後の被害に繋がっている。

危険性情報は、「予防原則」に立脚し、臨床試験はもとより、臨床試験外の使用がある場合（例えば海外での人道的使用や EAP など）に現れた副作用情報も広く考慮の対象とし、医薬品と有害事象との因果関係を安易に否定しない姿勢で臨むことが重要である。その意味で、因果関係が疑わしい段階では承認留保も必要である。

また、非臨床試験の結果についても同様である。

## 4 承認審査時点での問題意識を市販後安全対策に引き継ぐシステム

### (1) 市販後安全対策の重点項目を明確にして公表するシステムの導入

承認を与えられた医薬品であっても、有効性や安全性に多くの課題を

残して承認される医薬品もあれば、そうでない医薬品もある。

承認審査の段階で問題となった有効性や危険性は、内容も程度も医薬品ごとにそれぞれ異なるはずであり、どの医薬品についても等しく適用される安全対策だけでは不足がある。

「承認条件」を付した承認の場合には、承認条件を重視した安全対策が必要である。

また、「承認条件」を付す必要があるとまでは判断されない場合であっても、市販後も引き続き注意していくべき課題を「市販後安全対策の重点項目」として、承認時に理由を付して分かりやすく具体的に公表し、その後の検証の経過も適宜公表するシステムを導入して、すべての医薬品について適用すべきである。

承認審査段階で問題とされた内容や程度、市販後の課題が分かりやすく提供されることは、市販後安全対策の充実という観点だけでなく、当該医薬品を使用する医療関係者や消費者に対する情報提供としても重要である。

## (2) 「承認条件」の内容・期限・効果の明確化

そのためにも、「承認条件」のあり方がそのものが見直される必要がある。

審査期間の短縮と連動して条件付承認が増える傾向にあると指摘されているが、承認条件が、有効性と安全性の検証が不十分なままに医薬品を市場に出すための、その場限りの弁解となってはならない。

承認条件を付して承認する場合には、承認条件の具体的内容、条件を満たすべき期限、期限までに条件を満たせなかった場合の効果を、承認時に明確にし、条件を成就できなかった場合の扱いも厳格にすべきである。

代替エンドポイントにより承認し、真のエンドポイントの検証のための市販後の臨床試験の実施を「承認条件」として義務づける場合に、臨床試験計画書の骨子の提出も求めず、試験結果の提出期限も定めず、条件を満たせなかった場合の措置もあいまいにするような運用はやめるべきである。

## (3) 添付文書の承認事項化及びあり方全般の見直し

添付文書の記載要領がソリブジン事件を契機に全面的に改定され、簡潔に、できるだけ具体的な情報を提供することや、海外情報も重視する

ことなどが求められるようになった。

しかし、現状は、具体的とはいえない記載例、同一の企業が同一の医薬品について作成した添付文書でありながら、海外では具体的に危険性を警告しているのに、日本ではそれが行われず、扱いの違いについて合理的根拠が見出せない例なども少なくない。審査報告書と添付文書の記載に断絶が認められる例もある。

この際、添付文書全体を承認審査の対象とし、その指導内容を審査報告書に記載することも含め、添付文書の位置づけや記載要領全般について見直すべきである。

## 5 審査手続の透明性を高めるための制度整備

以上を充実させるためにも、承認制度の透明性を高めるための制度を整備することが必要である。

透明性の確保は、審査の充実を促すとともに、第三者による監視を可能にして被害を未然に防ぐことにも繋がる。

現在は、承認後に「審査報告書」と「承認申請概要」が公表されるシステムとなっているが、記載内容に不足があり、公表も迅速ではない。

また、企業の知的所有権の保護に必要な範囲を超えた非公開・非開示が行われ、公共の利益を害する結果となっている。

そこで、具体的には以下の改善が必要である。

### (1) 審査過程に公開の契機を増やす

新しい作用機序の医薬品や危険性の高い医薬品などについては、承認前に、公開で検討する機会が設けられてしかるべきである。

米国では既に実施されている。

最近では我が国でもサリドマイドの再承認に際して承認前に公開での検討会が開催されパブリックコメントが求められたが、これは現行制度の下でさえ公開審議が可能であることを示している。

### (2) 審査報告書の記載充実、早期公表、情報公開の徹底

動物実験での異常や臨床試験段階で得られていた有害事象症例について医薬品との関連性を安易に否定してシグナルを軽視することが市販後の被害の拡大を招いてきた。

現状は、審査報告書に、承認までの有害事象報告や副作用報告に関する

る症例数等の全貌及び症例を審査においてどう検討したのかが十分に記載されているとはいえない。これを改善し、審査報告書の早期公表を行うべきである。

また、有害事象や副作用の症例カードについては、個人を特定できる情報を除き、情報公開請求に対して開示すべきである。

### (3) 専門委員についての透明性を確保する

審査過程において専門委員の意見を聴取し、協議することが可能とされているが、当該医薬品について意見を聴取した専門委員の名前及び申請企業との利益相反関係が明かにされていないために、利益相反関係を検証することができない。

また、協議過程の記録は審査報告書にもほとんど記載されていない。透明性を高めることが必要である。

## 6 広告規制の全面的な見直し

薬事法上は承認前の宣伝は禁止されているが、プレスリリースや医師の対談記事の形式で、医学情報の提供であると称して、実質上の宣伝が承認前から行われている。

有効性を過大に危険性を過小に伝える宣伝広告が多種多様な媒体を通じて行われ、たとえば、イレッサでは、製薬企業の「副作用が少ない」とする宣伝を報道機関が鵜呑みにして報道して、薬害が拡大した。

また、啓発や教育に名を借りた、添付文書の警告や使用上の注意等を無にするような不当な宣伝広告も行われている。

この際、宣伝広告の定義を含め、広告規制のあり方全般を見直し、承認時に、添付文書とともに、市販後の宣伝広告のあり方についても、具体的に指導し、その指導の内容を公表すべきである。

## 第4 市販後安全対策

### 1 データベースの構築

承認前の治験においては症例が限定的なものとならざるを得ないため、市販後の実地臨床における様々な条件の下で生じた副作用の情報は重要であ

る。しかしながら、現在の副作用報告制度では、因果関係の有無や危険性の程度を判断するために必要な発症頻度を把握することができない。そこで、レセプト情報を活用し、当該医薬品の使用状況と有害事象との関係を把握できるデータベースを構築すべきである。

当該データベースは、副作用被害が発生した際の追跡調査や本人への告知を可能とするため、医療機関を通じて医薬品の使用者が特定できるものとするべきである。

## 2 患者からの副作用報告制度の導入

副作用報告制度については、医師・医療機関等の報告義務（努力義務）が定められるなど強化がはかられているが、なお十分とはいえない。

患者が直接公的な副作用報告を行うことができる制度を導入すべきである。

## 3 再審査期間と安全対策

新薬の再審査期間は、2007年4月、従来の原則6年から原則8年に延長され、その目的は『安全対策の更なる充実強化』とされている。しかし、再審査後は同一成分の後発医薬品（ジェネリック）が臨床試験資料なしに承認申請できるのに対し、再審査期間中は臨床試験資料の添付が要求されるという制度になっているため、事実上、再審査期間は後発医薬品を市販できず先発医薬品が市場を独占できる期間として機能しており、再審査期間の延長の真の目的は先発医薬品の保護にあるとみられている。現に、国内外の先発医薬品メーカーは、再審査期間の延長を政府に要求してきたのである。

再審査期間は、未だ有効性・安全性の不確かな新薬の「仮免許」の期間であるなどと説明され、再審査は新薬が有効性・安全性のチェックを受ける最初の節目である。したがって、再審査期間の延長は、有効性・安全性のチェックの先送りの意味を持っており、新薬が有効性・安全性が確立されないまま使用される期間が延びることになる

再審査期間は延長前の原則6年に戻すべきである。

また、当会議ではイレッサの承認申請資料である臨床試験報告書の情報公開請求を行ったが、厚労省は、臨床試験報告書を開示すると、後発品メーカーが情報公開請求で先発品の臨床試験報告書を手に入れて、これを自らの承認申請に添付することにより、再審査期間中に後発品の承認を受けることが可能となり、先発品メーカーの利益が害されるとして、臨床試験報告書の一部

の開示すら認めず、全部不開示としている。しかし、先発品の保護が必要なのであれば、後発品メーカーによる臨床試験資料の流用を制限するなどの制度を別途設けるべきであり、そのような制度の不備のために、医薬品の有効性・安全性に関する重要な資料である臨床試験報告書の開示を否定することは安全対策を軽視することになる。

#### 4 情報公開

第三者の監視を可能とするため情報公開をはかる必要があることは、当然のことながら市販後にも当てはまる。

市販後に行われる諸調査の結果は速やかに公表されるべきである。

副作用報告症例については、現在も概要はインターネットで公表されているが、情報公開請求があった場合には、個人情報を除く原情報を開示すべきである。

#### 5 不確定な危険性情報（グレー情報）を公表する制度の導入

従来の薬害では、危険性を示す情報がありながら、薬剤との因果関係が明確ではないとの理由の下に公表されず、被害の拡大を招いてきた。

因果関係について厳格な証明を要求し、それが証明されない限り対応策を講じないという姿勢そのものにも非常に問題があるが、その点はおくとしても、副作用症例の蓄積等により医薬品の安全性に懸念が生じた場合には、因果関係についてなお調査・検討を行っている場合でも、その結果を待つことなく、その時点で得られている危険性情報を公表するシステムを整えることによって、当該薬剤の安易な使用を防ぐことが必要である。

#### 6 審議会等における委員公募制の導入

医薬品の市販後安全対策については、現在、薬事・食品衛生審議会安全対策調査会等において専門家による審議が行われているが、委員の人選は全て厚労省が行い、選任手続の透明性も確保されていない。そのため、厚労省の政策に批判的な立場をとる人物を排除することも可能となっている。

これら審議会等の委員（当初は委員の一部でもよいであろう）の人選に公募制を導入するとともにその選考過程を透明化し、審議会等の

第三者性を高め多様な意見を反映させることができるようにすべきである。

## 第5 医療機関における安全対策

### 1 医療機関ないし医師の責任

我が国では、繰り返される薬害の被害者救済のために、訴訟において国及び製薬企業の法的責任の追及が行われてきたが、早期解決の観点から医療機関ないし医師の責任が訴訟上問題とされたことがほとんどなかったからか、薬害についての医療機関や医師の責任はほとんど議論されてこなかった。

国及び製薬企業の加害者としての責任は明らかであるが、他方で、医薬品の投与という薬害を直接的に引き起こす行為を行うのは医師であり、今後の薬害の防止という観点からは、加害者の法的責任を問うのみでは十分ではなく、医療現場における医療機関ないし医師による安全対策のあり方も検討すべきである。

### 2 医療機関の取り組みの強化

#### (1) 現行法における医薬品安全管理体制

病院、診療所又は助産所の管理者は、医療の安全を確保するための指針の策定、従業者に対する研修の実施、その他の当該病院、診療所又は助産所における医療の安全を確保するための措置を講じなければならないとされている（医療法6条の10）。

そして、上記措置として、2007年から医薬品安全管理責任者の設置、職員研修の実施、医薬品の安全使用のための業務手順書の作成及びこれに従った業務の実施、医薬品の安全使用のための情報収集等を行わなければならない（同施行規則1条の11）。

現行法上、医療機関における医薬品安全管理体制は上記のとおり規定されているが、薬害防止の観点からは、医療機関は、その運用として、以下のとおり医薬品安全管理体制を整備し、強化できるように工夫する必要がある。



## (2) 医薬品安全管理責任者の活用と薬事委員会

医療機関における医薬品安全管理体制を確立するためには、上記医療法施行規則により設置された医薬品安全責任管理者が、医療機関内の薬事委員会を通じて医薬品の安全性に関する情報を収集し、トップダウンで医療機関内に情報伝達が行われることが望まれる。

薬害肝炎事件においては、フィブリノゲン製剤による肝炎感染の危険性は1964年の承認時に判明していたにもかかわらず、臨床現場においてその危険性が重視されることはなく、むしろ産科医によりフィブリノゲン製剤の必要性が強調されたことにより、肝炎感染被害が拡大した。かかる事実を鑑みると、医師個人に医薬品の危険性に関する情報収集を期待することは現実的ではない。

現状、多くの病院においては薬事委員会が存在し、医長・各科部長その他の病院内の医師・薬剤師・医事課職員等で組織され、当該病院において購入・使用する薬剤の採否を決定する権限を有する。

2001年に当会議が全国の国立大学病院に対し行ったアンケートの結果、多くの医療機関では、薬事委員会は開かれているものの、医薬品の有効性・安全性の評価を行うというよりは、使用量等の問題を中心に検討していることがわかった。しかしながら、薬事委員会は、上記の通り医薬品に関する専門知識を有する者で構成されるのであり、院内採用薬の有効性・安全性のチェック機構として働くことが望まれる。

そこで、医療法施行規則に従い医薬品安全管理責任者を設置する際に、これを薬事委員会との関係で位置付け、医薬品安全管理責任者は、その責任において薬事委員会をして、添付文書や最新のデータ、厚生労働省や医薬品医療機器総合機構からのメール配信等から得られる医薬品の安全性に関する重要な情報を入手すること、薬事委員会に評価部門を設置してこれらの情報を検討し、その結果を院内に伝達し周知することが求められており、医薬品安全責任管理者はそのためのシステムを構築し、管理すべきである。

## (3) 副作用情報の院外報告体制

薬局開設者、病院、診療所等の医薬関係者は、医薬品による副

作用事例を知った場合で、その拡大を防止するために必要であると認めるときは、厚生労働大臣に報告する義務がある（薬事法第77条の4の2第2項）。

しかしながら、上記義務は努力義務に近く、実際には医療現場から規制当局への直接報告は少ない。かかる規定を実質的に運用するべく、医療機関内で実際に発生した副作用情報を一元化し、同様に評価部門において検討の上、厚生労働省や医薬品医療機器総合機構にその結果を報告することも必要である。

#### （4）薬害防止研修の実施

2000年以降の全国薬害被害者団体連絡協議会（以下、「薬被連」という。）と文部科学省の協議及び2002年の薬害ヤコブ病訴訟における和解確認書の結果、文部科学省は、全国の医学・歯学・薬学・看護学教育において、薬害被害者を講師とする授業を含む薬害防止教育を推奨してきた。その結果、実際に薬被連から被害者を講師として大学に派遣して、被害者の声を通じた医学・薬学分野における薬害教育は、一定の成果をみせている。

前述のとおり、2006年の医療法改正後、医療機関において医薬品安全研修が行われることとなったが、薬害についての研修は十分には行われていない。

薬害防止の観点からは、上記医薬品安全管理体制を実効的なものとするため、医師・薬剤師はもとより、それ以外の職員に対しても薬害被害者を講師とした研修を実施すべきである。

## 第6 被害救済

### 1 被害救済と再発防止

医薬品副作用被害救済制度は、薬害スモンの悲惨な体験を踏まえて、1980年に発足したものであるが、支給基準を緩和して、申請を促進することで被害事案を多く集積し、その分析結果を活用すれば薬害防止に資する制度である。

しかし、現行の制度設計やその運用は救済わくを不当に制限しているといえる。

制度改善（独立行政法人医薬品医療機器総合機構法の改正）と運用改善が望まれる。

## 2 救済対象の拡充

### (1) 胎児死亡被害への適用

法第4条6項が「医薬品の副作用」について「人に発現する有害な反応」と定義しており、胎児死亡は救済対象から除外されている。

しかし、かかる制度のわく組みは以下のとおり妥当性を欠いている。

まず、胎児の社会的地位への配慮に欠けている。妊娠4ヶ月以上の死産・死胎については、法律上届出が義務づけられ（厚生労働省令）、埋葬も許可制（墓地墳墓等に関する法律）となっており、解剖（死体解剖保存法）を含め人の死亡と同様の取扱いをうけている。なお、4ヶ月未満の場合の取扱いについて、自治体（条例）の規定にバラつきがあるが、遺体としての尊厳が問題となっている（小門穂「死亡胎児の法的な取扱いについて」助産雑誌 60-172、2006年参照）。

ちなみに損害賠償責任においては、胎児死亡について、法形式上は両親の損害と評価されているが、その賠償額は800～1000万円程度であり、両親の精神的慰謝を超えて、胎児の生命侵害への考慮もあると言える。

また、分娩直前の胎児死亡と新生児仮死にて出産した児の新生児期における死亡との間には、両親のみならず社会の人々の心情においても格別の差はない。

よって、遺族一時金・葬祭料に準じた支給を行うことが望ましい。

### (2) 除外医薬品の再検討

救済対象医薬品として抗ガン剤等が除外されている（施行規則第3条）。

ところで、本制度はQ&Aにおいて見舞金的色彩と解説されているが、本来的には、医薬品の有害作用に着目した無過失損害賠償責任制度（危険責任、報償責任）として再構築すべきものであり、かかる観点からすれば抗ガン剤等を除外すべき理由はない。

2002年法改正以前においては、抗ガン剤と並んで生物由来製剤も除外されていたが、薬害エイズ事件、薬害ヤコブ事件の教訓を踏まえて、生物由来製剤による感染救済給付制度が加わった前例もある。

また、2008年からはインターフェロン製剤も対象医薬品とされた。

### 3 給付基準の見直し

医薬品副作用被害について、伝統的な過失責任主義に基づく損害賠償責任によって救済することは、過失や因果関係の証明が困難であることに鑑み、極めて困難であることから、本制度が創設されたものである。

従って制度発足当初は、因果関係や不適正使用の認定に関しては被害救済の観点から緩やかになされていた。

ところが近年、これらについて厳格な認定で運用する傾向が強まり、審査請求や行政訴訟も目立ち始めている。

このような運用は、本制度趣旨からすれば法改正も視野に入れて改善されなければならない。

### 4 制度の周知徹底等

本制度は発足以来すでに 28 年を経過しているが、医療現場での周知が徹底されていない。

また、被害者の給付請求への不協力的な医療機関も一部見られる。申請に必要な症状報告書や投薬証明書の交付義務を明文化すべきといえる。

## 第7 医薬品行政を担う機関と行政監視機構の組織論

### 1 はじめに

「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。」（平成 21 年 1 月 15 日付資料 2「委員会の提言とりまとめに向けた議論のための資料」6 頁）

この基本精神が実行できる組織論が必要である。

さて、医薬品等の安全性確保のための現行行政組織は、

- ①厚生労働省医薬食品局、薬事・食品衛生審議会
- ②独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)

である。

「中間とりまとめ」では、医薬品行政を担う機関として、厚労大臣の規制権限を前提としつつも、①に統合するA案と②に統合するB案が併記され、

更に行政監視として、外部独立組織案と内部第三者的監視機能が併記された。

## 2 各種提言

### (1) 東京H I V訴訟原告弁護団

これらの諸点に関し、かつて東京H I V訴訟原告弁護団は、薬害エイズ事件の教訓の下に、

- ・「承認時点での資料や承認条件等を市販後監視体制にも生かせるように両者の有機的関連付けを実現させるべきである。」
- ・「緊急事態における政策決定及びその見直しに……専門家の知見を利用しつつ、迅速に責任ある政策の見直しを可能とするために、例えば行政担当者と専門家とで構成する緊急対策委員会を組織し、そこで必要な政策決定ができるようにすることなども検討されてよい。」
- ・「治験から市販後監視まで、薬害エイズ事件では国民（患者）不在のまま物事が決定されてきたことを直視し、率直に反省するならば、治験に関する資料の公開、中薬審の公開（傍聴を含む）、公聴会の実施などの情報公開をさらに強力に進めるべきであるし、治験（治験審査委員会）ないし承認審査過程（中薬審等）に患者団体代表、消費者代表等が実質的に参加しうるシステムも考慮すべきであるし、第三者機関が医薬品の承認審査過程全般を十分に監視できる体制を整えるべきである。」

との提言を行った（1997年3月7日「薬害再発防止についての提言」から）。

### (2) 日弁連

また、日本弁護士連合会は第41回人権擁護大会（1998年9月18日）において、

- ・「国民の生命と健康を脅かす疑いのある医薬品について、国民が国に対し、販売中止や回収等の緊急命令等の発動を求めうる申立制度を創設し、国の応答義務や説明義務を含めた手続規定を整備する。」
- ・「国や製薬企業による医薬品の安全確保が適切になされているかどうかを監視するため、調査・勧告権限を持ち、市民が委員として参加する機関を創設する。」

と決議した。