

H22.2.16
清澤研道
長野赤十字病院

薬害肝炎最終提言につき、以下の3点を意見します。

1.

(1) 基本的な考え方

医薬品行政に携わる者に・・・・・・・・

P3、下から8行目

医薬関係者（製造販売業者、医師、薬剤師等の医療関係者）とありますが歯科医師、看護師も明記したらどうか。

2.

P12、ウ 適応外使用（P23の下から11行目とも重なるが）

・使用された場合には届け出る仕組みをつくり、治療終了時に安全性の評価をする。

3.

P13、下から9行目。“報告者へのインセンティブの付与” とあるが、混乱を招かないか心配である。

2010年3月5日

最終提言素案に対する意見

日本製薬団体連合会安全性委員会委員長

高橋千代美

1. 全般的事項

- (1) 提言の中には重複が多く整理していただきたい。
- (2) 既に実行済や検討中のもの、未実施のものが混在しており区別していただきたい。

2. 個別意見

- (1) P12:イ 安全対策業務 上から2つ目のポツの5行目
調査データの作成には学会の参画も重要と考えられることから、アカデミアの後に「学会」を追記してはどうか。
- (2) P16:薬害教育・医薬品評価教育 上から1行目
医薬品評価や薬剤疫学等は、薬学教育に留まらず医学教育にも含めていただきたい。従って「医学・薬学教育における」としていただきたい。
- (3) p16:薬害教育・医薬品評価教育 5つ目のポツの3行目
薬害教育の観点から考えると「GMP省令」より「GVP省令」の方が適切と思われる。
- (4) P17・18:被験者の権利保護・救済及び臨床研究（臨床試験を含む。）
治験、臨床試験、臨床研究、治験以外の臨床試験という言葉が使われている。言葉の定義を明確化してほしい。特に治験以外の臨床試験と臨床研究との差。
- (5) P20:ア 添付文書の在り方 1つ目のポツの6行目
添付文書の改訂は適時、迅速に改訂することが重要であり、「定期的に」という言葉は不要と思います。
- (6) P22:再評価 3つ目のポツ
添付文書については（5）で記載した如く適時、迅速に改訂することが重要であり、不要と思います。
- (7) P24:ウ 新たなリスク管理手法の導入 1つ目のポツの12行目
「安全性監視の方法で」以下の文章を下記の文章に変更願います。理由としては、特定されたリスクの種類・内容によって最適な方法は変わること及び原文では必ず比較対照を設定しなければならないように取られることからです。→「安全性監視の方法で特定されたリスク毎にもっとも適切なもの（比較対象の設定も考慮する）を検討することも重要である。」
- (8) P28:副作用情報の本人への伝達や情報公開の有り方 3つ目のポツ3行目
診療明細を患者に発行することは、患者への告知につながる場合があり、一概に義務化できないのではないかと考え、「義務付けるべきである。」を「義務付けを検討すべきである。」に変更してはどうか。

5

(9) P 3 9 : ア 医薬品行政組織の在り方について
関連部門の連携について記載する必要があるのではないか

以上

最終提言（素案）についての意見

2010年3月6日

水口真寿美

最終提言（素案）についての修正意見は以下のとおりです。
ゴシック体と2本線が修正として加えた部分です。
明朝体及び1本線は原案のままです。

なお、全体に職員アンケートの結果を生かすべきであり、議論の便宜のためアンケート回答のポイントのメモを末尾に添付します。

1 第1 はじめに

継ぎ足しの連続で全体像をつかみにくいので全体に整理してはどうか
協力して下さった方への謝辞を加えることは検討課題

(修正案)

第1 はじめに

1 委員会の設置目的

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2008（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り、この国の責任については、昨年末に成立した肝炎対策基本法の前文においても改めて明記されたところである。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政府全体として着手する必要がある。国は、

政府全体として、この改革に取り組むべきである。このような認識のもとに本委員会は設置された。

2 最終提言とりまとめまでの経緯等

上記目的で設置された本委員会は、平成20年5月27日に第1回委員会を開催し、以後「最終提言」とりまとめまでに全22回開催した（進行の概要は本報告書末尾の審議経過一覧を参照）。

当初は、1年間の予定で設置された委員会であるが、委員会自らが審議を尽くすために延長することを求めて2年間の審議となり、平成20年7月31日には「中間とりまとめ」、平成21年3月には「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（第一次提言）」（以下、「第一次提言」という）を厚生労働大臣に提出した。

このうち、「中間とりまとめ」は、事務局の提案に基づき、平成20年度予算の概算要求に間に合うよう、緊急性の高い市販後安全対策の強化に絞って7月まで集中審議を行ってとりまとめ、「第一次提言」は、「中間とりまとめ」後の審議結果も踏まえ、医薬品の開発・承認・市販後安全対策や、医療現場や学会、製薬企業のあり方等全般に関し、平成20年度の審議の到達点を提言の形でとりまとめたものである。

「最終提言」は、「第一次提言」を基礎に21年度の審議結果を加え、2年間の到達点を全体としてまとめた（21年度に第一次提言に新たに加えた主な点は、別紙一覧表のとおりである）。

本委員会の再発防止の提言の基礎として不可欠な薬害肝炎事件の検証作業については、「薬害肝炎の検証及び再発防止に関する研究」の研究班（平成20年度、同21年度厚生労働科学研究費補助金による研究班、主任研究代表者：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。）に、資料の収集・整理等の作業を委ね、審議の進行にあわせて適宜その到達点について報告を受けて進めた。研究班は、平成20年3月末に20年度の報告書「薬害肝炎の検証及び再発防止に関する研究 中間報告」をとりまとめ、平成21年度は、事件当時の行政・企業担当者に対するインタビュー調査、事件当時の医師の認識に関する調査、被害者の実態調査を行い、その結果は、平成21年3月末に21年度の報告書「薬害肝炎事件の検証及び再発防止に関する研究 最終報告」としてとりまとめられた。

また、本委員会は、過去の検証とともに現状の把握も重要であると考え、薬事行政の実情について、審議の全課程を通じて厚生労働省や医薬品医療機器総合機構（PMDA）に適宜報告を求め、特に平成21年度は、「第一次提言」のうち、厚生労働省がすみやかに実行に着手できる事項については、着手を求めて、その進捗状況の報告も受けたうえで、最終提言をとりまとめた。

なお、最終提言とりまとめに当たり、21年度は、薬害肝炎の被害者の方々、ドラッグ被害者の方、医療関係者や医薬品開発に携わる方等のヒヤリングを実施するとともに、厚生労働省とPMDAの全職員を対象とするアンケート調査（詳細は別途とりまとめた「報告書」を参照）等を実施した。

本アンケート調査及び第三者監視評価組織に関しては、それぞれワーキングチームを設置して具体化のための討議・作業等を行った。

3 提言の実現に向けて

本委員会に与えられた2年という審議期間は、薬害肝炎事件の検証と薬害再発防止のための提言のとりまとめを行うにはあまりにも短く、やり遂げられなかったことも少なくないが、前記のとおり多くの方々の協力を得て、委員一同、与えられた条件の中で、薬害再発防止のための抜本的な改革案をとりまとめるべく努力した。

「最終提言」は、医薬品の開発・承認・市販後安全対策等の各段階、医療現場や学会、製薬企業のあり方はもとより、前記第三者監視評価の設置を初め、薬事行政組織のあり方や組織文化の問題にも踏み込んで提言を行っている。

その中には、人材の育成に関する文部科学省の取組みを初め、政府全体として改革に取り組まなければ実現できない課題、相応の予算措置を講じなければならない課題が含まれている。また、行政だけではなく、製薬企業や医療関係者や研究者などが協力して取り組まなければならない課題もある。先延ばしにできない課題ばかりと言っても過言ではない。

本委員会は、厚生労働省はもとより、政府全体が、迅速かつ真摯に、本提言の実現に取り組むことを強く求める。

また、すべての関係者が薬害防止を自らの問題ととらえて、それぞれの領域でただちに取組みを始めることを願ってやまない。

平成22年〇月〇日

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 寺野 彰

2 ②医薬品行政の現状と課題 10頁

検証と提言を繋ぐ部分という位置づけだが、現状分析としては浅く、「課題」部分は個別課題の提言記載と重複し、中途半端な印象
現状分析は個別の提言毎に意識して行うこととし、全体に削ってはどうか

3 ③医薬品行政にかか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（13頁）について

アンケート調査結果を踏まえた討議とそれに基づく加筆がさらに必要

(修正)

- ・ 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の全過程において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。

- ・ ~~同時に、~~とりわけ治療法のない疾病に対する医薬品の開発等については、国民・患者のニーズに基づいたものであるべきであることから、未承認薬等に係る治験等の開発、審査、安全性確認のプロセスについて、患者を含む国民が確認できるような透明な医薬品行政の体制を整備するべきである。

- ・ また、業務量に見合った人員の確保と適切な配置が必要である。

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が、現状においては業務量に比して、なお人員が不足し、特に医療現場を知る医師の不足は深刻である。

審査の迅速化をはかることは必要であるが、総合機構が掲げる審査期間の短縮目標は、現状においては、審査担当職員の長時間労働を前提として成り立っていると看做すを得ず、人員育成を図りつつ、その進捗状況に見合った適切な目標設定が行われるべきである。

- ・ 医薬品の安全対策に関わる医薬品行政についても、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~~実施も~~り~~リスクコミュニケーション促進のための諸施策を実施するには、~~平成20年度当初~~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。2009（平成21）年度に当面100名が増員されることとなったことを考慮に入れても、なお人員が不足しており、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。

~~方~~。また、緊急の安全対策等の危機管理や、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。

- ・ 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、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（適応外使用を含む。）、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等に関する法律に基づく原料確保その他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、医療監視員等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持った質の高い人材を確保、育成し、また、そこで働く人材が、専門性を十分に発揮して、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る。~~ゆ~~、~~早急に着手すべきである。~~

そのためには、専門性を損なうことのないよう人事異動システム、人員配置の見直しが行われるべきである。

イ 人材の育成・確保のあり方

15頁以下、企業出身者に関する問題については、過去の歴史を踏まえた検討の視点を明確にしておくことが必要

(修正案)

- ・ ~~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。~~
- ・ また、国民に対して安全で有効な医薬品・医療機器を提供していくためには、承認審査・安全対策等を担当する厚生労働省・総合機構のみならず、医薬品・医療機器の研究開発・製造・流通・使用に関わる教育機関・企業・医療機関などを含め、すべての関係者の資質の向上が不可欠となる。
- ・ このため、同じ目的と使命感に立った上での人材の活用が重要であり、公平性・中立性・透明性の確保を大前提に、これら関係分野と厚生労働省・総合機構との人材交流の在り方を常に点検し、必要な見直しを行うべきである。
但し、厚生労働省、総合機構における製薬企業出身者の活用や人材交流や就業制限等のあり方については、これまでの薬害事件の経緯等を踏まえた慎重な検討と対応が必要である。
- ・ 今後の組織の在り方については、第5-(9)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。」

4 ④ 薬学教育・医薬品評価教育 15頁

医学部、看護学部を含め、文部科学省と厚労省の役割を明記すべき
臨床現場で働く人材への教育と、医薬品評価等の専門家の育成という観点を整理するため、「専門家の育成と薬剤疫学研究等の促進」という項目を創設し、そのうえで研究を促進するための財政的な基盤についての記述をつなげてはどうか

(修正案)

大学の医学部・薬学部・看護学部教育において、薬害問題や医薬品評価に関して学ぶカリキュラムがない。そこで、文部科学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。

具体的には医薬部・薬学部・看護学部におけるコアカリキュラムや、~~国家試験~~の問題作成基準の見直しを含めた検討を行うべきである。

- ・ ~~後述する安全対策におけるデータの作成のためにも、薬剤疫学を履修できる大学のコースを拡充するよう教育関係機関において取組が進められるべきである。~~

⑤ 専門家の育成と薬剤疫学研究等の促進

医薬品評価等の専門家を育成し、関連する研究を促進するための大学の講座や専門大学院が増設されるべきであり、厚生労働省は文部科学省とともに協力して、関係各教育機関の理解と協力をえるよう努めるべきである。

- ・ とりわけ医薬品の安全性、有効性の検証等を行う薬剤疫学研究に関する講座を増やし、研究と人材育成の基盤を醸成することは焦眉の課題である。
- ・ また、薬剤疫学的研究を促進するため、財政的基盤の整備と支援が必要である

。企業からの拠出金によって「公的基金」を創設して研究の促進に役立てている諸外国の例なども参考に、公的資金やその他の中立的な研究資金の確保及び研究資金の配分を行い、必要に応じて企業から独立して実施される仕組みを検討する必要がある。

5 ③ 臨床研究 17頁

臨床試験登録について内容を加筆、整理してはどうか

「臨床研究」に関する項目であるので、薬剤疫学研究に関する記載は、記載場所を移動させてはどうか

(修正案)

- ・ 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。
- ・ ~~臨床試験については、治験及び医療機関が独自に行う臨床研究であっても、可能な限り臨床試験登録による公開を原則とすべきである。~~
臨床における研究に関する情報は、公共の財産とも言うべき側面があり、公正さを確保するためにも、登録と積極的な情報公開が求められている。登録の義務付や登録内容と開示範囲の一層の拡大が必要である。
- ・ 日本では、製薬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るべきである。~~ 必要があり、特に、稀少疾病に関する研究については、前記のとおり薬剤疫学研究とともに、公的基金の設立による支援が検討されるべきである。
- ・ ~~医薬品の安全性、有効性の検証等を行う薬剤疫学的研究を促進するため、公的資金やその他の中立できな研究資金の確保及び研究資金の配分を行い、必要に応じて企業から独立して実施される仕組みを検討する必要がある。~~
- ・ 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。
- ・ ~~治験に関わる医薬品開発に対する相談やガイドラインの提供により、開発者や試験実施者のあるべき姿を示し、規制を遵守した適正かつ迅速な開発を行うよう厚生労働省・総合機構においても積極的な指導を行うべきである。~~

6 審査手続、審議の中立性・透明性

薬事食品審議会の資料、議事録等の承認後の公開は行われているので、承認前の公開の問題であることが分かるようにすべき。

審議会の公開以外の弾力的公開方法に触れていた一次提言の記載は残すべき。

承認時期の国内外の差は審査の遅れのみによって生じているかのような誤解を与える記述は修正した方がよく、記載場所も要検討である。

(修正案)

- ・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。
- ・ 承認審査の透明性を図るため、承認後の薬事・食品衛生審議会の議事録や審議資料の公開に止まらず、承認審査前に、薬事・食品衛生審議会での承認に係る審議や資料を公開することを含め、審議会の公開等の在り方を見直すべきである。
 また、医薬品によっては、サリドマイドの再承認に際し、承認前に審査報告書等を公開してパブリックコメント募集手続を行ったうえで公開の検討会で審議した例にならって、より積極的な公開手続を組み入れるべきである。
「これと併せ、承認審査の専門性を高め、同時に効率的な承認手続とする」と等により、医療上必要性の高い医薬品の承認時期に係る国内外の差の早急な解消を目指す必要がある。その際に、総合機構での審査終了から厚生労働省での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である。

7 ① 情報の種集体制 22頁

くすり相談は患者からの副作用報告制度の代用になるかのような誤解をまねく記載を修正すべき

(修正案)

- ・ 「患者からの副作用報告制度」（患者からの副作用に関する情報を報告を直接受け付けてを安全対策に活かす仕組み）（「患者からの副作用報告制度」）を創設すべきである。
- ・ また、くすり相談の充実をはかるとともに、相談から得られた情報も安全対策に活かせる仕組みを工夫するべきである。なお、その場合には、くすり相談等の国民に対する相談体制を強化改善するとともに、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。

8 新たなリスク管理手法の導入 24頁

「当局と企業の双方とともに、アカデミアなどからの協力を得ながら」をより具体的に記載すべき

エは、ウと重複するのではないか

(修正案)

ウ 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開発段階から、医薬品毎に、市販後に想定されるリスクを特定し、特別な懸念があれば市販後においてどのような安全性確保の措置や計画が必要かを検討する仕組みが必要であり、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）を速やかに導入するべきである。

- 一 具体的には、承認審査の段階から、企業に対し、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の提出を求め作成し、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、承認時にその重点項目等内容を公表するとともに、~~その後の経過を公表する。~~
- 一 当局と企業の双方とともに、アカデミアなどからの協力も得ながら、計画の策定に当たっては、ICH-E2Eガイドライン別添「医薬品安全性監視の方法」に示されているような薬剤疫学的手法を取り入れた安全性監視の方法で最良のもの（比較対照の設定を考慮することが重要）を選択する検討することも重要である。
- 一 そのためには、薬剤疫学の専門家が不足する総合機構の現状に鑑み、公正な第三者の立場にある専門家が参加する「（仮称）ファーマコビジランス委員会」において透明性を確保しながら、適切な計画のアドバイスをする等の方法も検討されるべきである。
- ・ 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て実施することが必要である。
 - 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るべきである。

9 リスクコミュニケーション 26頁

現状の分析を踏まえて加筆整理すべき

また、第一次提言では第三者監視組織とともに記載していた「苦情解決部門」の創設の記載をこちらに移動させてはどうか

長いので、見出しをつけて整理することは検討課題

（修正案）

- ・ 患者に対する副作用情報の普及・啓発や適正使用の推進のため、国、医療関係者、産業界が、情報提供に関する要請に応え、それぞれの役割に応じて、患者向け情報提供資材の充実、患者からの情報を収集するための仕組みの創設など、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を構築すべきである。
- ・ 国は、現在、PMDAのホームページにおいて「患者向医薬品ガイド」によって情報提供を行っているが、これは作成が一部の医薬品等に限られ、添付文書が改訂された場合にも反映されるまで時間がかかっている。また、患者に分かりやすいプレスリリースがなされることは少なく、提供媒体もPMDAのホームページに限定されているため周知されていない。

既存の患者向医薬品ガイドを一層充実させ、周知させることは最低限必要であるが、それに止まらず、患者がリスク・ベネフィットを判断するうえで必要なエビデンスに基づく情報を、分かりやすく、アクセスしやすい媒体で、タイムリーに提供できるよう、患者とのリスクコミュニケーションを担当する部署（「お薬相談」を含む）に十分な人員を配置し、システム全体を見直すべきである。

具体的には、厚生労働省のホームページとPMDAのホームページの適切なリンク、分かりやすいプレスリリースの積極的実施の他、患者向説明文書を作成し医療機関で医薬品とともに交付する制度を整備等を行うべきである。

- ・ ~~具体的には、総合機構の医薬品情報のホームページの整備において、厚生労働省と総合機構の情報をより一体的に運用させる他、国民にわかりやすいプレスリリース等を積極的に行うべきである。（水戸委員）~~
- ・ ~~患者から医薬品に関する副作用等の問題を厚生労働省・総合機構に報告し、不適正使用安全対策に活用できるよう、患者が適正使用や安全対策の向上に参加できる仕組みを導入すべきである（再掲（４）①、患者からの副作用報告制度）。~~また、患者からの副作用報告制度を創設し（再掲（４）①）、この制度のもとで得られる情報を安全対策に生かすとともに、お薬相談で得られる情報も安全対策に活用すべきである。
- ・ FDAのオンブズマン制度部のように、国民の声を行政に反映する機能として、「苦情解決部門」を設置するべきである。
- ・ 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。同時に、これらの安全性情報に関する行政通知について、国から都道府県に対して通知するのみならず、国民に対するメッセージも含めた情報提供の在り方を検討するべきである。
- ・ 医薬品について問題が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、早期リスクコミュニケーションのためのウェブサイトを作成してグレー段階の情報を提供するなど、新たなそのためのシステムを創設するべきである。
- ・ 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るべきである。また、副作用報告書については、電子的な記録としてより長期間保管できる体制を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。
- ・ 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べきである。~~

10 個人輸入 30頁

(修正案)

- ・ 個人輸入について厳格な対応を行う一方、代替医薬品のない疾患や希少疾病に対し、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は、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例外的使用システムを構築すべきである。~~欧米で制度化されているインパッション・トラン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、安易な導入により~~ 但し、かえって薬害を引き起こすことにならないよう、また企業が承認を得るインセンティブを失い未承認状態をかえって長引かせることにならないよう慎重な制度設計が必要である。

11 医療機関での措置のチェック体制の構築 32頁

(修正案)

- ・ 適応外使用を含め、科学的な根拠に基づく医療が提供されるよう、関連学会においても、EBMガイドラインの作成・普及を行うべきであり、行政もそれを支援するべきである。(ヒアリングに基づく追加)
- ・ なお、適応外使用については、目的と結果とを明記するなど後日安全性及び有効性の検証し、実態を把握できるように情報を集積することも検討するべきである。

12 第5章 医薬品行政を担う組織の今後のあり方

中間とりまとめ、第一次提言、最終提言と分けて、議論の経過を詳述する目次をやめて、以下のようにしてはどうか

- (1) 主たる行政組織のあり方
- (2) 第三者監視評価組織の創設
- (3) 基本法の制定

13 主たる医薬品行政のあり方

ここは、アンケート調査の結果を踏まえて議論が必要、その結果如何いずれにしても、長々と議論の経過を記載する必要はないのではないか。

(修正案一全体を削除して以下の文書を)

- (1) 現在、医薬品行政は、厚生労働省と厚生労働大臣が監督する独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)が連携して担っているが、本委員会においては、これを一元化する必要があるか、その場合には国(厚生労働省、あるいは医薬品庁を創設

)に一元化するのか、独立行政法人に一元化するのかを検討した。

検討に当たっては、理念としてどちらがふさわしいか、行使可能な権限に違いはあるか、賠償責任を負うことを説明できるか、専門性と独立性の確保、人材の確保、財源の確保のためにはいずれが優れているか等の観点から分析を加えた。

このうち、財源の確保という点では、国の組織したから、審査手数料や安全対策費用等企業に負担を求めることができないというわけではなく、一方独立行政法人だから公費の投入できないということにはならず、また、専門性や独立性の確保についても、国にするか独立行政法人にするかによって決定的な違いがあるわけではなかった。このように多くのことは、国にするか、独立行政法人にするかというより、運用の中で技術的に克服が可能な課題であった。

違いとして残ったのは、理念や強制権限等の法的位置づけとの関係をどう考えるかという問題、及び人員確保の問題である。国民の生命健康の安全に直結する薬事行政についての国の責任の重さを強調すれば国の組織が行うべきという結論に繋がやすく、承認の付与や取消や緊急命令など強制的をもった権限の行使は、国の組織であることによって無理なく説明ができる。一方、国の組織とした場合、国家公務員の削減を求める総定員法の適用を前提とする限り、柔軟に人員増をはかり、人材を確保することについては困難が伴う。既に述べてきたとおり、人員と人材の確保は改革の実現にとって重要な課題である。この点で、独立行政法人の場合、現在の制度運用の元では人件費総額の削減が求められてはいるが、人材の確保や組織の運用の点で柔軟性があるといえるのである。

★ 以上のような点を勘案した結果、当委員会としては、●●●（ここに結論を記載）

(2) しかし、どのような組織形態をとろうとも、少なくとも以下の要素が確保される組織でなければならない。

- ・薬事行政について最終的に責任を負うのは国（厚生労働大臣）である。
- ・専門性、独立性、組織及び活動の全課程における透明性が維持される必要がある。
- ・そのためには、職員が将来に希望をもち、それぞれの専門性を発揮して働くことができるような人事システムや人員配置、待遇等が行われるべきであり、国民の生命と健康の確保という観点から、異論を述べる職員が、守られる仕組みも備えるべきである。
- ・財源についてはFDAが改革を余儀なくされた原因のひとつとしてユーザーフィーへの過度の依存が指摘されたという教訓に学び、企業に過度に依存しないよう、審査手数料や安全対策拠出金等の占める割合について常に検証と見直を行うことが必要である。
- ・組織自らが組織のあり方を検証評価するシステムをもつことが必要である。

(3) また、厚生労働省とPMDAが連携して薬事行政を担うシステムを維持する場合には、上記に加えて、本委員会が実施したアンケート調査を踏まえ、以下の点についても改善を行うことが必要である。

★ ここを議論

- ・厚生労働省とPMDAの役割分担を明確にしたうえで、効率化をはかる
- ・厚生労働省とPMDAの人事交流

1 4 第三者組織と基本法 33頁以下

第三者組織については、33頁から38頁を削除し、ワーキンググループの報告書の前書と最後の段落を除き、全文を基本的にそのまま記載すべき（もちろん、同報告書について委員会の合意が得られることが前提）

最後の段落にある基本法に関する記述は、前記のとおり「（3）基本法の制定」として独立させ、制定の意義などを加えて記載してはどうか。
その際、「医薬品安全基本法」（仮称）とすることを提案する。

1 5 終わりに

中途半端なので全体に削除してはどうか
基本法への言及は、前記のとおり第三者組織の項とする)

以上

アンケートを踏まえた検討用メモ

アンケート結果の報告から、検討のための資料となるよう、コンパクトに論点をピックアップした。

1 第一次提言について

1-1.1-2全体、具体化

具体化への関心—優先順位、プロセス・タイムスケジュールを明確に・関係各方面への働きかけが必要という指摘は重要である。

「薬害」の定義を明確にいう指摘あり—どうするかは要検討（定義論は実は簡単でない）。

1-3第三者機関

第一次提言から議論が進んでいるので現在の討議を継続していけばよいと考える。

1-4行政組織

これまでの議論で指摘されたのと同様の多様な意見があり、国の業務とすべきという意見もあることに注目した。

また、アンケートをしなければ分からなかった後記の厚労省とPMDAとの関係や、人事システム等についての意見を十分視野に入れて議論する必要がある。

1-5提言の個別課題

これまでに議論した論点も多いが、以下の点は議論不十分なので、議論のうへ最終提言に反映させていく必要がある。

- ・医薬品開発における開発者向ガイドランの整備の必要性
- ・事前評価相談で見かけ上審査事務処理期間が短縮することに満足する問題の指摘
- ・国際共同治験と日本人のデータ減らすことへの疑問、海外の理解を得る必要性
- ・申請者や試験実施者のあるべき姿まで踏み込む
- ・承認の可否は事実上初回面談の段階で決まり、その後は後付けの理論武装
- ・審査者の見解に対する企業の反対意見や不満を受け止めるシステム構築
- ・機構で実施される対面助言や専門協議の公開・傍聴について検討
- ・承認申請取下となったときも可能な限り情報公開すべき
- ・学会・患者団体・企業からの要望については、利益相反の視点を考慮すべき
- ・PMDAでの審査終了から市場流通までの約3か月の期間短縮
- ・承認条件—申請者の結果提出だけでなく提出された情報の評価・措置の判断を速かに
- ・薬事関連のHPの整備（規制当局の考えを、総合機構HPとのリンクを強化）
- ・医薬品に関する情報を国民向けにプレスする方法の検討を要する
- ・副作用報告書を情報公開すべき（保管期間3年を過ぎると廃棄されている）
- ・一般への相談体制強化改善
- ・医療機関での診療録等の記録の残し方にも踏み込むべき
- ・添付文書について、強制的に一定期間毎に見直しをさせるシステムが必要

- ・広告の事前審査制度を導入すべき
- ・製薬企業が病気を作り出し不要な治療を促進する疾病啓発広告は禁止してもよい
- ・「マスコミの姿勢」の視点が落ちているのは残念

2 組織文化他

2-1 厚労省とPMDAの関係他組織論

アンケートだからこそその指摘といえる以下の点をどうみるか議論して、結果を最終提言に反映させていく必要がある

- ・役割分担について不明確との指摘がMHLW・PMDA職員いずれからもある
- ・PMDAから厚労省の「下請」ではなく、独立性、独自性確保を求める指摘がある
- ・人材交流・情報共有の強化、特に若いうちの人事交流の必要性の指摘
- ・厚労省職員から行政の考え方を分かっているという指摘がある一方、PMDAからは、本省の方向性により、専門的知識をもとに出した結論が科学的とはいえない観点からくつがえされ失望という指摘がある
- ・審査等の経験のない人材が出向してくることもあり、上司にも仕事を教えなければならない。覚えた頃には厚労省に戻ってしまうので何も残らないという指摘もある

2-2 人事システム

第一次提言は、人事システムについての言及が不十分であるから、以下の指摘を踏まえた議論を最終提言に反映する必要がある。

- ・2年移動では専門性確保は困難という指摘
- ・幹部は厚労省出向者で占められ、プロパー職員の管理職登用が狭い
- ・以前はなかった幹部ポストが急に増加していて、全てに出向者が就いている
- ・PMDA内で異動が少ない
- ・専門性を無視した人材配置がなされている
- ・下の人間が上を評価できる仕組みを導入すべき

2-3 医療現場、企業等外部との交流

企業出身者の採用を求める意見、医療現場との交流を求める意見が少なくないが、過去の経過を知らないと思われるコメントもあった。

医薬品行政は、自然科学的のみならず社会科学的な知識も必要であり、消費者庁、国民生活センター、各自治体の消費生活センターの連携も必要という指摘は議論しておらず、これは提言に反映させる必要がある。

2-4 業務内容・理念等

- ・官房・財務省・総務省・人事院からの作業と国会対応に振り回されている
(国会対応等も重要であり、要は仕事に占めるバランスの問題の指摘と理解した)
- ・人事系列ごとに文化が異なり、厚労省としての一体感ない
- ・資料管理するスペース不足肝炎リスト放置の原因となっている
- ・最初に決めたことをひっくり返す仕組みがない。辞表をたたきつけて危険を阻止しようとする人材を保護できる仕組みが必要である

- ・PMDA幹部の組織目標・計画を設定に無理がある
- ・管理職のリーダーシップを求める
- ・業務の正規のマニュアルと作業を効率化の必要性
- ・広報業務の改善を求める指摘

2-6 研修・教育

研修の重要性を指摘する意見は多いが現状の評価は分かれている。
 医療機関・研究機関・企業など外部での研修を求める指摘がある。
 多忙故に研修に参加できない、個人の能力を高める機会がないという指摘は深刻に受け止める必要がある。

2-5 労働時間・労働環境・やりがい等

長時間労働と、これに起因するといえる以下の指摘は悲痛ともいえ、深刻である。

ワークライフバランスが最低／そのために精神的問題で職場を離れる者がでる／国民のためになることを考える余裕がないくらい疲弊／業務量が多く重要なことを見逃す不安あり／仕事量が飽和状態で専門性を発揮する機会がない／薬害患者団体の勉強会・現場実習・専門的な研修などに参加する時間がない／人員不足で被害を最小限にするため迅速・十分な対応を取る自信がない

一方で、一部の人、経験のある人に仕事が集中するという指摘、負担の不均一についての指摘はPMDA・MHLWいずれにもある。

原因としては、業務量に比較し人員の圧倒的不足をあげる意見が多数だが、無駄な仕事が多いという指摘やマネジメントの問題についての指摘もある。

また、PMDAについては、解決策としての新人採用が業務効率を下げっており、計画的な採用が必要という指摘、霞ヶ関係官僚ポストを増やすだけになるのは問題という指摘にも留意する必要がある。

人員増を図っても、実際には数年経たずに退職し、多くの職員が入れ替わっている状態では組織の充実は図れない、魅力ある職場にする、待遇等を改善する必要があるという指摘も踏まえなければならない。

また、激務に耐えてやっていることについて国民から理解されていない、達成感を味わえないという指摘が多くあった。マスコミの問題を指摘する声があったが、職員の努力と、組織としての行動との間にギャップはないのか。

以上

- 1 【はじめに】に、20年度と21年度の議論を分けて記載するより簡潔にまとめ、提言の実現に向けた委員会の意見を表明したほうがよいと思います。
- 2 【薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し】の（1）の②「医薬品行政の現状と課題」のアイウの内容は個別業務のみの課題であり、（3）（4）（5）の個別提言と合体させた方が分かりやすいと思います。

なお、この項目を活かすとすれば、次のような内容としてはいかがでしょうか。

医薬品行政には、国（〇人）、総合機構（〇人）、地方自治体（〇人）が関わっているが、国と地方自治体には、現状では2、3年ごとの人事異動があり、専門家が育ちにくいという宿命がある。しかし、医薬品が総合的な科学の産物であり、生命に直結するという危機管理の面から見ると専門家の確保は不可欠であり、職員の知識と意識に関わる研修制度の導入や幅広く専門知識を求められる薬系技官等に関する新たな人事システム（キャリアの人事評価制度を含む）等の検討が不可欠といえる。

また、総合機構については、設立〇年と若い組織で人材確保と育成の途上期にあるとともに、国との連携という組織の運営上仕方がないにしても、現状のまま百数十名の厚生労働省関係職員が存在し続ければ、プロパー職員のモチベーション等にも影響するとの意見もあり、国の人事システムとも連動した組織のあり方を探る必要があると思われる。

なお、医薬品行政については、医薬品業界のグローバル化による欧米諸国との規制等の調整（査察レベルの統一、PIC/S（医薬品査察協定及び医薬品査察共同スキーム）など）が求められているものの、国内の査察レベルが欧米なみに高まらない場合、国内医薬品の品質が相対的に低下することが危惧される。このような事態に陥らないためにも、国は査察レベルアップのために各種ガイドラインを整備するとともに、医薬品機構と地方自治体との共同査察を推進するなど、3者がこれまで以上に連携することが求められる。

加えて、薬害肝炎事件では、418リストの取り扱いによる被害者救済の手遅れや、青森での集団感染発生時の文書作成や保存の不備等による事実確認ができないなど、製薬企業に対して文書の記録や保存を求める割に、国の文書に関する不手際が多く、文書管理等の徹底が求められる。

- 3 【薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し】の（1）の③「医薬品行政に係る行政機関の・・・」のアの5番目の「・」の「総合機構・・・」を次のとおりにしていただきたい。

総合機構においては、平成21年度に当面100名が増員されることとなったが、機構内でも品質管理部においては28名の査察官で国内外のすべてのメーカーのGMP査察を実施しており、品質管理等に問題が懸念される諸国の製造所に対して十分な査察を実施するには、増員が不可欠となっている。一方で、緊急の・・・

- 4 【薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し】の(1)の④「薬害教育・医薬品評価教育」の5番目の「・」の「なお、・・・」を次のとおりにしていただきたい。

⑤薬害研究資料館の設立

すべての国民に対する医薬品教育を推進するとともに、二度と薬害を起こさないという行政・企業を含めた医薬関係者の意識改革に役立ち、幅広く社会の認識を高めるため、・・・を設立すべきである。

- 5 【薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し】の(5)と(6)の順番を入れ替えた方が良い。(安全対策の中に救済制度が入っている)
なお、救済制度の文書に次の一文を続けていただきたい。

また、本制度が医療関係者を含めて国民に広く認知されているとはいえず、さらに積極的にPRする必要がある。

- 6 【薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し】の(8)「製薬企業に求められる基本精神」を「第5 製薬企業に求められる基本精神等」とし、1番目の「・」を「(1) 製薬企業のモラル」とし、「(2) 製薬企業における薬害教育」を続ける

(1) 製薬企業のモラル

国内外の・・・求められる。

(2) 製薬企業における薬害教育

p16の最後の「・」の文章を移動

- 7 【おわりに】の最後の文章に続けて、次の一文を続けていただきたい。

なお、この委員会の第一次提言等を受けてスタートした各種厚生科学研究も現在進行しており、その結果も受けながら、本提言の実現の確認と見直しを行う必要があると考える。

平成22年3月8日

最終提言

（6）医療機関の安全対策（p 31）について以下の意見を提出します。

堀内 龍也

6）医療機関における安全対策

① 医療機関の取組の強化

- ・ 医療機関及び医療関係者は、医薬品の使用に係る安全確保において重要な役割を担っていることについて、一層認識を促す高める必要がある。
- ・ 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・評価などを行い、院内に情報を徹底する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努める強化すべきである。
- ・ また、医療機関においてもは、副作用や感染症について、院内情報の収集を徹底し、得られた情報を迅速に総合機構に報告すべきである。また、医薬品の使用記録等の保管を徹底する必要がある。将来の健康被害の実態調査に備えて診療録を5年を超えて以上長期間保管すべきとの意見もあり、極力IT化の進展も踏まえて関係者は検討を行うべきであるを行うべきである。
- ・ 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、その人員確保のための施策を講ずるべきである。また、そのための一つの手段として総合機構の情報配信サービス（プッシュメール）への登録を推進するべきである。
- ・ 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プッシュメール等の注意情報が、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作づくりの方策を検討する必要がある。

・ 患者、家族を中心に、チーム医療として、医師、歯科医師、薬剤師、看護スタッフ、患者、家族等が連携して治療に取り組む、チーム医療を推進して、安全対策を講じる必要がある。

・ 医療安全確保に関する情報伝達のための推進、また、および、医師との連携・協調の下チーム医療により、医薬品による副作用の早期発見及び発生防止のため、医療機関における患者支援が行える薬剤師の人員を増員し、とりわけ病棟に質の高い薬剤師を常駐配置する努力を推進する必要がある。確保と育成に努めるべきである。

② 医療機関での措置のチェック体制の構築

—32—・ 医師、薬剤師等処方・調剤（処方監査）・投薬に関わる医療関係者は、必ず添付文書やインタビューフォーム等の医薬品情報、特に使用上の注意を確認し、理解の上で処方及び処方せんに対処すべきであることは原則である。

・ 一方で、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（添付文書、インタビューフォーム、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、その伝達状況に薬剤師が関与し、確認すべきである。

・ このため、薬剤師が、薬の専門家として、薬剤に関する業務全般に責任を持って主体的に関与し、薬害防止のための役割を全うできるよう、必要な環境整備を図る必要がある。

・ 医薬品の適応外の使用が不適切であったことが薬害を引き起こした教訓を踏まえ、適応外使用については、個々の医師の判断のみにより実施されるのではなく、(3) ③⊕ウ（18～30頁）に記載したエビデンスレベルに応じたの対応が求められるという考え方を前提として必要であるので、原則として医療機関の倫理審査委員会における審議、結果の等への報告及び定期的なチェックを受けるべきである。

・ 適応外使用を含め、科学的な根拠に基づく医療が提供されるよう、関連学会においても、EBMガイドラインの作成・普及を行うべきであり、行政もそれを支援するべきである。

・ なお、適応外使用については、目的と結果とを明記するなど後日安全性及び有効性の検証ができるようにすることも検討するべきである。

・ 特に、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については、特に厳しいチェックが求められることは言うまでもない。

・ 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、薬剤師等ユメディ

カルも多様な医療従事者含めたチームによる安全性情報管理をチーム医療に組み込み、徹底するべきである。

・ 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—33—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。

「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」

最終提言案（3月8日開催委員会）に対する意見

平成22年3月8日

帝京大学医学部附属病院腫瘍内科

帝京大学医療情報システム研究センター

堀 明子

3月8日開催の委員会にむけて作成された最終提言案に対して意見を述べます。

【1】適応外使用について

(1) 変更案

P11 審査業務の項（二重線部削除）

・国民医療の真の向上のため、治療法のない疾病に対する未承認薬等の承認は急がれるべきものであるが、開発等が進まず、~~個人輸入や適応外使用~~のままで必ずしも適正な使用環境ではない状況にあるものがあり、患者や学会等の要望も受け、これらを早期に承認できるよう開発段階から支援していくことも課題である。

P21 ウ 適応外使用（下線部追加）

・上記のような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適応外使用については、患者の意思と医師の判断によることは当然として、速やかに保険診療上認められるシステムを整備するとともに、最終的には適切な承認手続きのもとで、承認を得られるように体制を整備すべきである。

・同時に使用実態に基づく患者や医療関係者からの要望を把握し、医療上の必要性が高いものについては、届け出・公表等による透明性を確保し、安全性・有効性の評価が行われるよう、承認に向けた臨床試験の実施に対し、必要な経済的支援を行うべきである。ものもある一方で、医療上の必要性が高く、既に相当のエビデンスがあつて、新たに臨床試験を実施する必要性がないと判断できる場合には、形式的な臨床試験を実施することにより、患者の当該医薬品の保険診療が可能となるまでの時間が伸びることのないよう、上述の保険診療上認められるシステムで行う方法、または所謂公知申請を行う方法を柔軟に検討すべきものもある。

・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。適応外使用のうち、明らかに不適切なものを防ぐ仕組み、安全性上の問題がないかを調べる仕組みについても整備が必要である。適応外使用に関する事後の検証システムや、使用実態の公開システムについて、今後新たに行う安全対策、データベースと一体となった体制を整備すべきである。そして、承認に向けては、製薬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。

(2) 意見

まず、未承認薬と適応外使用を一緒に論じると、議論が混乱するので、別に考える必要があります。

適応外使用の問題は、「PMDA での承認による解決」ありきでは議論できません。薬事承認と保険適応が一体となっていては、適応外使用は原理的に解決しないからです。また、適応外であっても、その使用が不可避であったり、エビデンスが十分あったりするものは、現在の水準として行われるべき医療行為です。このような適応外使用について、現案の p21 にあるように「医療上の必要性が高いものについては、(中略) 承認に向けた臨床試験の実施に対し、必要な経済的支援を行うべきである」という策をとることは、誰が利益を得るのでしょうか。患者にとってメリットはありません。むしろ無駄な臨床試験を繰り返すことになり、倫理的に問題です。

適応外使用の中には、「客観的に見て临床上の必要性は不明であり臨床試験として検討すべきもの」から、「エビデンスが十分あり临床上の必要性が高いもの」まで幅広いですが、後者については、速やかに保険診療上認められる(保険から支払われる)仕組みを整備することが先です。

既に昭和 55 年通知が存在しており、また、現報告書では、最新の医療を踏まえたガイドラインの作成・更新について学会や医療機関での取り組みが必要なことも記載されています。作られたガイドラインを参考に保険で支払うようにするなど、患者が困らない仕組みを第 1 に考えねばなりません。この仕組みをどうやって作るかを真剣に議論すべきです。もし、保険から支払われるかどうかの判断とは別に、何らかの理由で、PMDA での審査、承認といったプロセスが必要である場合なら、このようなものは公知申請の仕組みがあります。

また、適応外使用のうち、明らかに不適切なものをどうやって防ぐかということと、安全性上の問題がないかを調べる仕組みについても真剣に議論が必要です。前者については、事後の検証システムや、使用実態の公開方法を考えていく必要があるでしょう。後者については後に述べる新たな安全対策と一体となった対応を考えていく必要があります。薬害防止は勿論重要ですが、必要な処方邪魔しない視点での議論が必要です。

本委員会とは異なりますが、本年 2 月から開催されている未承認薬・適応外薬検討会でも、この適応外使用問題の根本的解決につながる議論をしてほしいと思います。

以下、平成 21 年 2 月 27 日付けで出した意見書から再掲します。

適応外使用について

適応外使用とは、既に国内で承認されている医薬品を、添付文書に書かれた効能・効果、用法・用量の範囲外で使用する事です。適応外使用には、通常の治療行為として使用すべきではない研究的なものから、広く国内外でコンセンサスが得られていても、当該使用方法が国内で承認されていないものまで、様々なものが含まれます。

薬害肝炎は、適応外使用により、本来フィブリノゲン製剤を使用する必要性がない患者にまで投与されたことや、使用患者数が増加したことによって、被害が拡大した面があるとされているため、「適応外使用は悪だ」というイメージを抱く方もいることは理解できます。

確かに、適応外使用のうち、研究的な医療行為については、現状でも、通常、臨床試験として実施し、事前に倫理審査委員会や IRB (治験審査委員会) に諮っておりますし、今後この手続きは強化されていく方向にあります。一方、医学的・倫理的に不適切な使用や、医薬品の横流しのような

違法行為は許されるべきではありません。このような処方について適応外使用のあり方をチェックする仕組みを作ることに反対する医療者はいないでしょう。

しかしながら、すべての医薬品の適応外使用を問題視すると、必要な治療を受けられない場合が生じ、結果として多くの患者にとって不利益が生じる恐れがあります。

例えば、シスプラチンという抗がん剤は、がん化学療法における「キードラック」であり、世界中で様々ながんに対して使用されています。私が PMDA に在籍中に調べた際、米国でのシスプラチンの効能・効果（適応）は、極めて限られていて、肺がんすら含まれていないことに非常に驚いたのを覚えています。これは、米国でも日本と同様に、抗がん剤の適応外使用が稀ではないことを示しています。ここで注意していただきたいのは、適応外使用であっても、製剤自体の安全性は担保されていることです。医療現場では、その時々医療水準や患者の状況を踏まえ、患者が必要とする治療を受けられるよう柔軟に対応しているのが現実です。適応外使用をした際の金銭的な対応は、各国の医療保険システムによって異なりますが、安全性に対する配慮に関しては、日米の間に大きな差はありません。

金銭的な対応については、患者にとって必要な治療をするために適応外使用をせざるを得ない場合が当然あり得るため、日本では旧厚生省の昭和55年通知以来、薬理作用から判断して学術上問題がなければ適応外使用を行っても医師の裁量権の範囲であるとして、保険診療を認めていますし、米国においては、適応外使用の場合も保険で支払われています。（昭和55年通知は、正確には、「保険診療における医薬品の取り扱いについては、厚生大臣が承認した効能又は効果、用法及び用量によることとされているが、有効性及び安全性の確認された医薬品（副作用報告義務期間又は再審査の終了した医薬品をいう）を薬理作用に基づいて処方した場合の取り扱いについては、学術上誤りなきを期し一層の適正化を図ること」「厚生大臣の承認した効能効果等を機械的に適用することによって都道府県の間アンバランスを来たすことのないようにすること」）

つまり、その時々医療水準を踏まえ、個々の患者のリスクとベネフィットの最適化のため患者が必要とする治療を受けられるよう、医師が柔軟に対応していかないと、患者は治療を受ける機会を逸する危険があります。

現在のがん化学療法では、複数の抗がん剤を併用することが多く、新薬も相次いで発売されるため、最善の治療方法は次々と更新されていきます。必要ならば効能・効果に適応症を追加していけばよいという考えもあるかもしれませんが、すべての治療方法が、製薬会社による申請、PMDAによる審査という時間のかかる意思決定プロセスを経て、遅滞なく承認されるのは現実的に不可能です。

また、稀少疾病や小児疾患をはじめ、採算が合わず企業が治験を実施しないため、医学界ではコンセンサスが得られている薬剤であっても承認されていないケースなどもあり、臨床現場で適応外使用を行わざるを得ないのです。

このような現状にあって、個々の医師は、各種のガイドラインや文献などを踏まえ、目の前の患者に「何が最適な治療法か」を個別に考えて治療しています。患者の利益を最優先するのが医師であり、患者にとって必要な治療であるにも関わらず「適応外使用になるため、この治療法はできません」と言う方が、医師として非難されるべきではないでしょうか。そのような医療を日本の国民は選択するのでしょうか。患者の意思や現場の担当医師の判断を尊重することなく、有識者による倫理審査委員会の判断を強制することが、患者中心の医療と言えるのでしょうか。

適応外使用を考える場合、医療を受ける患者の権利も含めて考える必要があります。「薬害の温床になるかもしれないから、規制すべき」「適応外使用はすべて悪」という発想ではなく、適応外

使用をせざるを得ない現実を認めた上で、適応外使用のあり方の議論を別に進めるべきでしょう。

例えば、適応外使用に伴う安全性のリスクとして、適応外の疾患に用いたことや、他の医薬品との併用によって、想定範囲外の副作用が出る可能性があります。現行のシステムでも、医療機関からの報告義務は課せられていますが、適応外使用をせざるを得ない状況を認めた上で、より良い安全性確保の方法は何かという議論を行う方が重要です。

また、先ほど、不適切な適応外使用であるかどうかについてのチェック機能を作ること自体は反対ではないと述べましたが、チェック機能のタイミングについては注意が必要です。「事前」のチェックは実態にそぐわず、現実として不可能です。現実の臨床現場では、刻々と変わる患者の状態に合わせた瞬時の判断が要求されます。また、最善と考えられる治療の変遷のスピードも、医学薬学の進歩を反映して非常に速くなっています。このような状況で、適応外使用にあたっての「事前」のチェックを必須とすれば、それを待っている間に治療の機会を逸する患者が続出します。規制や取り締まりではなく、事後のチェック機能の強化や、その判断根拠として情報公開を促進することが、患者の利益につながるのではないのでしょうか。

また、「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使用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」という委員会での議論がありました。しかし、仮に、治験で検討されていない患者集団への使用を不可能とするような記載方式を取れば、大多数の患者において治療が不可能となり、日本では必要な診療行為がストップします。なぜなら、実際の医療現場で遭遇する患者集団すべてに治験を実施することは不可能だからです。添付文書の記載をより厳しくし、使用対象を制限しようとする対策では、薬害を防ぐという目的を果たすことはできず、行政や PMDA が説明責任を形式的に回避できるだけであって、患者視点に立った制度とは言えません。

勿論、治験で得られた有効性・安全性に関する情報や、適正使用方法を、科学的に正しく医療現場や患者へ情報提供することが必要なことは既に述べたとおりです。積極的に情報提供するという行為を、使用制限に結び付けてしまえば、情報提供が出来なくなり、本末転倒となることに注意が必要です。

【2】 審査に関する記載内容

(1) 申請後に取下げ又は不承認となった医薬品情報の公開について（関連：第4(3)②)

①変更案（二重線部削除及び追加）

P20 不承認処分となった、または審査中に企業が申請取下げとした医薬品に関する情報が明らかとなるような方策も、関係企業の協力を得ながら、検討すべきである。

②意見

現在は、審査中に企業が「申請取下げ」を行ったり、不承認の判断が下されたりした場合には、その審査内容は非公開になっています。何らかの理由があって不承認又は「申請取下げ」となったものが、医療現場でそれを知らずに使用される場合も想定されるため、これらの医薬品に関する審査報告や議論内容は、製造工程などの機密情報には配慮した上で、公開すべきです。

なお、現在の案では、「不承認処分となった医薬品」も公開するべきとありますが、実際には、あくまで企業が申請を取り下げたという整理になっているものが殆どです。したが

って、「不承認となった、または審査中に企業が申請取下げを行った医薬品」とするほうが良いと思います。

(2) 審議会について (関連：第4(1)②、第4(3)②)

①変更案 (二重線部削除、下線部追加)

P19 審査手続き、審議の中立性・透明性等

承認審査の透明性を図るため、薬事・食品衛生審議会での承認に係る審議や資料を公開することを含め、審議会の公開等の在り方を見直すべきである。これと併せ、承認審査の専門性を高め、同時に効率的な承認手続きとすること等により、医療上必要性の高い医薬品の承認時期に係る国内外の差の早急な解消を目指す必要がある。その際に、審議会の必要性の有無についても見直すべきであり、総合機構での審査終了から厚生労働省での審議会等の手続きに要する期間の短縮についても考慮すべきである。

②意見

「一回の審議会ですべて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」「審議会の公開等の在り方を見直すべきである」という記載が行われています。

私は、審議会ありきではなく、審議会の必要性も含めた見直しが必要であるという意見を発言していますが、反映されておりません。PMDAの審査終了後、厚生労働省での審議会の手続きや開催のために、月の単位で承認までの時間が遅れています。

以下、平成21年2月27日付けで提出した意見書から再掲します。

現行では、医薬品の審査はまずPMDAで実施し、その審査結果を更に厚労省の審議会の分科会・部会に諮る仕組みになっています。PMDAでは、審査途中において、各品目について必ず外部専門家を交えて議論を行っています。この外部専門家は、専門委員とよばれ、医師を含め数多くの委員がプールされており、利益相反の面で問題がなければ、その薬剤の議論に適した専門委員を10名弱選択し、議論を行っています(議論の内容は審査報告の形式で公開。議事録は非公開。今後は専門協議に参加した委員名を公開)。一方、厚労省の審議会の分科会・部会は毎回同じメンバーで、様々な分野の薬について審議しています(議事録のみ公開。議事録では発言者名公開)。

今後を考える上で、特に、審議会ありきの議論を進めることには違和感があります。現行のまま、審議会での議論を充実させても、審議の長期化につながり、「ドラッグ・ラグ」の問題を大きくするだけになりかねず、医薬品の安全性を担保しつつ、いかに審査の迅速性を諮るかを総合的に勘案して、あるべき体制を検討すべきと考えます。

例えば、米国FDAは、専門家集団として審査を行っており、日本のように一律に外部専門家と議論する仕組みはありません。一律に行政の審議会がその結果を評価する仕組みもありません。ただし、徹底的に議論すべき薬については、アドバイザリーコミッティー(advisory committee)という、公開の会議を開催し、時には承認の遅れにつながっても十分に議論を尽くすこととなります。このような例は参考になるかもしれません。

【3】安全対策 (関連：第4(1)、(3)、(4))

(1) 変更案

P11 イ安全対策（下線部追加）

（前略）増員途上の組織であることを踏まえつつ、十分な人的資源の配分と専門性の高い人材の育成について、早急に改善することが課題である。また、単に職員数を増やすのではなく、質の確保として、様々な分野の専門家の確保（多様性）と、専門家が最新の状況を把握できる環境におくこと（人事の流動性、人事交流、教育）が必要である。

P20 添付文書 ア添付文書の在り方（二重線部削除、下線部追加）

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、見直しや、記載内容の適時適切な更新の仕組みを強化することに加えてを含め、より迅速な安全性情報提供の方法として、様々な情報ツールの活用を検討する安全性情報の提供の方法全般について見直すべきである。

(2) 意見

未来の安全対策として、今後重要なのは人材、データベース、情報公開だと思えます。

人材は、優秀な様々な分野の専門家の確保（多様性の確保）と、これら専門家が最新の状況を把握できる環境におくこと（流動性、人事交流、教育の確保）が必須です。

データベースは、現在厚労省やPMDAにある副作用データベースや、医療情報から得られるデータベースを、当局のみならず研究者や患者が国民の財産として共有し、薬剤疫学的な検討を行うことができる仕組みが必要です。また、データベースが複数あって、データが相互にリンクしない状態ではなく、電子カルテの仕組みとあわせて多様な情報処理を可能とする仕組みを根本から作っていく必要があります。データが相互にリンクしないと、科学的に十分な検証ができなかったり、（平常状態では個人情報の特定はできないようにするのは勿論であるが）万が一薬害が起きたときに個人を特定することができなかったりするからです。

情報公開の手法のひとつとして添付文書があり、添付文書の記載内容の更新や再確認の仕組みを強化することは必要です。しかし、この場合にはどうしても対応に時間を要するため、既存の手法であるドクターレターやウェブサイトでの情報提供、プッシュメールなどに加えて、様々な情報ツールを用いての、積極的な情報公開を行う必要があります。

以下、平成20年2月27日付けで掲載した意見書から一部再掲します。

大規模データベース（患者登録、副作用を含む疾患情報の把握、未知のリスクの早期発見ツール）

承認を受けて市販されると、その医薬品を使用する人数が爆発的に増えるため、限られた人数の治験データからは分からなかった副作用（未知の副作用）が分かってくる可能性があります。また、遅発性の副作用も、市販後に明らかになる可能性が高いものです。

現在でも、承認時点において、市販後に速やかに多くの情報収集が必要な場合や、その医薬品の使用者の把握が必要な場合には、全例調査という方法をとっています。全例調査は、文字通り使用者全例を登録するため、特定の医療機関で行う調査や副作用自発報告とは異なり、最速で多くの副作用情報を得ることができ、使用人数や使用医療機関を把握できるという利点もあります。欠点は、

（ア）その医薬品を使った患者の副作用情報しかないため、その医薬品を使っていない患者とくら

べてどのようなリスクがあるのかという検討は困難、(イ)市販後に行う全例調査は、治験と違って製薬企業からの人的サポートがないため、多忙な医療機関に全面的に業務が委ねられており、現在でも全例調査による負担は非常に大きい、(ウ)そのような業務契約をかわせる医療機関のみにその医薬品の納品が行われるため、実質的に医療機関や患者のアクセス制限が起きることでしょう。

(ウ)については、例えばサリドマイドのように厳格な流通管理が必要な場合には有意義ですが、そうではない場合には、患者側からすると欠点となる恐れがあります。

したがって、その医薬品の使用人数や使用医療機関の把握が目的の場合には、「全例調査」とは別の枠組みを用意し、リスクに応じて幾つかの方法を使い分ける必要があると考えます。

特に、当該医薬品を使用している全体の人数（副作用頻度を知るための分母）を把握しておき、①何かあった場合に、薬を使った人数と副作用が起きた人数がわかり発現頻度がわかる、②誰が使用しているかわかる、③集団における医薬品の使用とその影響を調べることができ、未知のリスクや、遅発性のリスクも検討できるような、全例調査とは別のシステムが必要です。

【4】職員のアンケート結果について

アンケート結果を踏まえての委員会での議論内容や、アンケート結果がこうであったという事実を報告書に記載すべきであると考えます。また、参考資料には、職員ヒアリングとありますが、どれのことかわからないので、はっきり書いたほうが良いと思います。

【5】その他

(1) 再評価に関する記載について (第4 (3) ④)

①変更案 (以下の記載を追加)

・PMDA が製造販売後の調査や試験を企業に指示する場合には、目的とする内容を正確に検討できるように、合理的な計画を企業に示していくこと、企業に指示した内容とその根拠の公開はもちろんとし、企業の対応・実施状況についても公開するべきである。

②意見

現案には、「必要な試験結果を提出できずに一定期間経過した場合、自動的に効能効果等を削除する」ことが記載されています。しかし、この記載には注意が必要です。なぜなら、臨床試験において、その遂行がうまくいかない場合、試験設定に問題があるなど、何らかの問題・理由がある場合もあるからです。

この問題の本質は、PMDA が、市販後の（製造販売後の）調査や試験を企業に課する場合には、①目的とする内容を正確に検討できるように、合理的な調査計画を企業に示していくこと、②企業に指示した内容と、そのような指示をする根拠の公開、③企業の対応・実施状況を公開する必要があります。既に②については審査報告で公開されていますが、よりわかりやすい公開方法が必要でしょう。③については、公開されているとしても、企業のウェブサイト上や、試験実施医療機関に対する情報提供のみであり、PMDA からは公開されていません。

このような工夫により、なぜそのような調査や試験をPMDA が指示するのかを、医療現場や患者が知ることができます。そうなれば、調査や試験の遂行に対しても、納得して協力いただけるでしょう。また、十分な情報が開示されることによって、PMDA の判断・指示内

容に対するそれぞれの専門分野からのチェック機能（フィードバック）が期待できます。そして、企業に対しても、国民の目からのチェックが入ります。具体的には FDA の公開方法は参考になると思います（医薬品ごとに、最新添付文書、添付文書変更履歴、審査報告、市販後に要求した事項などを見ることが出来る）。

（２）未承認の医薬品の安全対策業務について

①変更案

P30 ⑧個人輸入（下線部追加）

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。そのためには、使用実態のデータベースの公開のみでなく、患者のために未承認薬をやむなく使用した場合の副作用報告についても積極的に収集、分析、公開するべきである。

②意見

情報のグローバル化を受け、いまや、患者も海外での医薬品や医療情報を簡単に知ることが出来るようになりました。国内未承認の医薬品が個人輸入されて使用されることも多いのが現実です。

（適応外使用と異なり）未承認薬のうち、医療上必要の高いものについて開発段階から PMDA が支援を行い、承認を取得していくべきであることに異論はありません。しかし、今ある現状の問題として、未承認薬を使用する患者は、承認されている医薬品や治験中の医薬品に対する安全対策の枠組みの外にあって、保護されていないことが最大の問題です。未承認薬をやむなく使用する場合の使用件数（分母）も副作用件数（分子）も明らかにされておらず、薬害の拡大を防ぐことができません。

患者のために未承認薬をやむなく使用した場合の副作用報告については、未承認薬だからという理由で無視するのではなく、積極的に収集、分析、公開する必要があります。そのためには、現在の副作用報告の窓口（受付先）を利用してデータを集めることと、薬監証明のデータから、未承認薬を使用している全体の人数（副作用頻度を知るための分母）を把握していく必要があるでしょう。

また、未承認薬を個人輸入する場合の代行業者に、副作用報告を義務付け、副作用報告ができない代行業者は販売を禁止するなど、未承認薬の使用による安全管理を徹底する必要もあると考えます。そして、得られた情報は、未承認薬の場合であっても、速やかに国民に向けて情報公開する必要があると考えます。

（３）医療機関に対するチェックについて

医療機関のチェックについては、薬事行政のみならず様々な制約や問題を抱える医療現場に対して、現実的に不可能な議論や、コストを度外視した議論、生身の患者を無視した机上の空論を展開するべきではありません。特に、研究的な医療行為は別として、医師の裁量権で行う適応外使用について事前に倫理委員会にかけるといった発想は、少なくとも事後のチェックとしない限り医療を破綻させることを再度強調します。また、医療現場のチェックは、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前向きな議論

が出来る体制である必要があります（監視や取締りをすれば、隠蔽や責任回避の温床になります）。

本質的には薬事行政、薬害問題、医薬品の薬効評価、薬物治療などの基本的な知識に関する教育が医学生や医師に対して必要です。医療現場にはこれらの情報が十分伝わっていないため、行政やPMDAとの間に溝があるのが現状です。これを埋めていくためにも、医療現場との人材の循環が必要です。

そして、未来の安全対策に向けて、PMDAのあり方同様、医療機関においても多種の専門家が融合することが必要です。医師が全てを抱え込むのではなく、医師以外の医療従事者の人数を増やし、その協力を得て行っていくことが重要だと考えます。