

薬害再発防止のための 医薬品行政のあり方について

—早期に実施が必要な対策—

中間とりまとめ（案）

平成20年〇月

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

目次

| | | |
|-----|----------------------------|----|
| 第 1 | はじめに | 1 |
| 第 2 | 医薬品行政の基本姿勢と市販後安全対策の重要性 | 2 |
| 第 3 | 市販後安全対策の現状と課題 | 3 |
| 1 | 安全性に関する情報の収集及び分析・評価等 | 3 |
| 2 | 新たな分析・評価手法及びリスク管理手法 | 4 |
| 3 | その他の課題 | 5 |
| 4 | 市販後安全対策を実施する組織・体制 | 5 |
| 第 4 | 早期に実施が必要な対策 | 6 |
| 1 | 早期に実施が必要な安全対策 | 6 |
| (1) | 安全性に関する情報の収集及び分析・評価等の充実・強化 | 6 |
| (2) | 新たな分析・評価手法及びリスク管理手法の導入 | 7 |
| (3) | その他の対策 | 8 |
| 2 | 安全対策を担う組織・体制の充実・強化 | 9 |
| (1) | 体制の充実 | 9 |
| (2) | 本省と総合機構との関係 | 9 |
| (3) | 医薬品行政の監視等を行う組織について | 10 |
| (4) | 資質の確保 | 10 |
| 第 5 | おわりに | 11 |

第1 はじめに

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、本年3月17日の薬害肝炎全国原告団・弁護団と厚生労働大臣との協議及び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。

検証については、調査項目等の検証作業内容について本委員会でまず定めることとし、第1回の会議でその案が示された。それに基づき資料の収集・整理等の作業を行った上で、今秋以降の本委員会において、その作業を基に順次議論を行うこととしている。

医薬品行政のあり方の検討については、今年度末を目途に、事件の検証を踏まえた再発防止のための医薬品行政のあり方についての提言を行うこととしている。医薬品による健康被害の防止のためには、医薬品の開発、承認、市販後等、様々な段階における対応を検討する必要があるが、早期実施が必要と考えられる市販後安全対策などの見直しについては、平成21年度予算の概算要求に間に合うよう集中的な検討を行い、結論を得る必要があると考えられる。そのため、薬害肝炎被害者3人の方からのヒアリングを第2回の会議で実施する等、本委員会の発足の契機となっている事件を念頭に置きつつ、〇回にわたり、緊急に講ずべき市販後安全対策についての議論を行ってきた。

以上の経緯に基づき、これまでの議論の内容について、本委員会として中間的にとりまとめを行うので、厚生労働省においては、平成21年度の概算要求等に間に合うように、その実現に最大限努力されたい。

第2 医薬品行政の基本姿勢と市販後安全対策の重要性

- まず、強調されるべきことは、医薬品行政に携わる者は、命の尊さを心に刻み、高い倫理観を持って、医薬品の安全性・有効性の確保に全力を尽くすことが必要であるということである。

現在の医薬品行政は、ともすれば、薬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、医薬品行政に携わる者は、医師、薬剤師等の医療関係者や患者が果たすべき役割や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連携して、職務を遂行することが必要である。

副作用等の分析・評価の際には、先入観を持たず、命の尊さと科学的根拠に立脚して評価にあたることが重要である。また、常に最悪のケースを想定して、安全対策の立案・実施に努めることが必要である。

- 医薬品は疾病の治療に必要不可欠なものである。しかしながら、全ての医薬品はその効能とともに何らかの副作用を伴っている。医薬品の安全性を確保するため、企業は治験等により有効性及び安全性を明らかにするよう努力し、国も厳格な承認審査を行っている。しかしながら、承認段階で得られる情報には限界があり、さらに、市販後は、小児、高齢者、妊婦、様々な合併症を有する患者等も含め広範に使用される。

そのため、市販後安全対策として、安全性に関する情報の収集、情報の分析・評価、評価結果に基づく安全対策措置を確実に行うことによって、既知の副作用^{注1}の発現を最小化し、また、未知の副作用^{注2}を早期に検出して適切な措置を実施することが重要である。

注1：医薬品の添付文書に記載され、注意喚起されている副作用。

注2：医薬品の添付文書に記載されていない副作用。

第3 市販後安全対策の現状と課題

現在の市販後安全対策は主として平成8年及び14年の薬事法改正を基礎としており、先ず、製薬企業が医薬品の安全性の確保を図り、それを踏まえて、国は企業を指導・監督するとともに自らも安全対策を実施している。

我が国の市販後安全対策については各方面から、欧米の規制当局と比較して体制が脆弱であること等が指摘されており、また近年、欧米でも市販後安全対策の見直し・強化が行われている現状も踏まえ、以下のとおり、我が国の市販後安全対策の現状と課題についてとりまとめた。

1 安全性に関する情報の収集及び分析・評価等

○ 薬事法に基づき企業及び医療機関から厚生労働省に報告される安全性情報等については、平均的には1日あたり、副作用等症例（国内）約130件、副作用等症例（海外）約380件、海外措置報告・研究報告6～7件が分析・評価の対象とされている。これに対し、現在の分析・評価体制や方法は、次の点から質的・量的に不十分である。

- (1) 人的制約から、毎日、症例票を個別に精査しているのは、副作用等症例（国内）のうち死亡・未知重篤症例など約40件にとどまる。
- (2) (1)の業務を優先しているため、発現リスクの高い患者群の検知等、多角的な分析・評価が体系的になされ得る状況にない。
- (3) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）における分析・評価は、薬学を専門とする20名程度の職員が中心に行っており、医学、生物統計学等に係る分析・評価は、外部の専門委員に頼っている。

副作用・感染症等報告制度における報告実績（平成19年度）

| 分類 | 件数 |
|-----------------------------|---------------------------|
| 副作用等症例(国内) (うち医療機関からの報告) | 約 32,000 件 (約 3,900 件) |
| 副作用等症例(海外) | 約 95,000 件 |
| 海外措置報告 | 約 700 件 |
| 研究報告 | 約 900 件 |

- また、安全対策措置の決定や実施後のフォローアップに関して、次のような課題がある。
 - ・ 措置をとった際の根拠やその経緯が明らかにされていない場合がある。
 - ・ 企業による安全対策措置の実施状況や安全対策措置の医療機関等における対応状況等に関するフォローアップが不十分である。
- 医療の第一線の医師等から一次的な情報を得る等のために、医療機関から直接、副作用等の情報が国に報告されることも重要である。しかしながら、近年、副作用等報告に占める医療機関報告の割合が低下している。
- 米国やオランダ等においては、患者からの副作用等報告の仕組みがあるが、我が国は、企業及び医療関係者からの報告を対象とした制度にとどまっている。

2 新たな分析・評価手法及びリスク管理手法

- 我が国では、上記1(1)のような状況にあるため、副作用等症例の個別の分析・評価にとどまっており、欧米において導入され始めている大規模な医療情報のデータベース等を利用した薬剤疫学的手法^{注3}やファーマコゲノミクス^{注4}の活用は不十分である。
- 欧米諸国においては、データマイニング^{注5}を導入している国が少なくないが、我が国では試行にとどまっている。
- 米国のリスク評価・リスク緩和戦略（Risk Evaluation and Mitigation

注3：人の集団における薬物の使用とその効果や影響を研究するもの。集団の比較により、薬剤と副作用の因果関係の究明や副作用の発現頻度の比較等に利用される。

注4：薬物に対する反応性の個体差について、遺伝子の面からその潜在的な原因を探索するもの。遺伝子多型を調べることにより、副作用の発現リスクが高い患者群を予測すること等への利用が期待される。

注5：副作用等症例の分析・評価において、データベースから因果関係がありそうな医薬品と副作用の組み合わせ（シグナル）を検出する手法。

Strategy ; REMS^{注6)} や欧州のリスクマネジメントプラン (Risk Management Plan ; RMP^{注7)}) といった、欧米で最近導入された科学的かつ体系的な医薬品のリスク管理制度への取組みがなされていない^{注8)}。

3 その他の課題

- 「患者向医薬品ガイド」は、医薬品の適正使用や副作用の早期発見等のために国民に対して提供するものであり、現在は、添付文書に警告欄が設けられているもの等に限り作成することとしている。また、医療関係者及び国民への周知が不十分である。
- 総合機構の情報提供ホームページでは安全性情報が幅広く掲載されており、情報配信サービスへの登録を募っているが、その登録者数が少ない。
- 医薬品再評価については、現在は喫緊の課題である品質再評価が実施されているものの、安全性及び有効性の面から見直しを行う再評価は、近年、実施されていない。

4 市販後安全対策を実施する組織・体制

- 安全対策関係の職員数については、我が国は厚生労働省 27 人、総合機構 39 人の合計 66 人であり、このうち、医薬品の副作用等情報の分析・評価及び安全対策措置の実施に携わる職員数は、本省で 15

注 6 : 2007 年の F D A 改革法で導入され 2008 年 3 月から施行された制度。F D A が医薬品のベネフィットがリスクを上回ることを特に確保する必要があると判断した場合、企業に対して当該医薬品のリスクを評価し、そのリスクを最小化するための管理方法等を文書で提出させるもの。管理方法の例としては、処方者及び調剤者の限定、医療機関の限定、患者登録、検査の義務付け、患者への情報提供等があり、医薬品の特性に応じて選定することとされている。

注 7 : 新薬等について、製薬企業に市販後安全監視プランの作成を求め、さらに必要な場合には、リスク最小化プランの作成を求める制度。現在法制化が進められている。

注 8 : 日本においては、製薬企業に「製造販売後調査等基本計画書」の作成を求めるとともに、承認条件等による全例調査等の実施や販売制限等により、必要に応じて医薬品毎に個々に必要なリスク管理を行わせているが、制度として体系化されていない。

人^{注9}、総合機構で20人である。

- しかしながら、近年の副作用等報告数の増加の下で、現在の人員では、上記1のとおり、分析・評価の対象の重点化によって対応せざるを得なくなっている。
- このような我が国の体制は、欧米と比較しても明らかに脆弱であり、諸外国が導入を進めている新たな安全対策手法等を導入する余力は全くない（別添参照）。

第4 早期に実施が必要な対策

1 早期に実施が必要な安全対策

(1) 安全性に関する情報の収集及び分析・評価等の充実・強化

① 分析・評価の質的・量的な充実・強化

- 国内の副作用等症例（平成19年度実績：約32,000件）全てについて、症例票を個別に精査する。
- 副作用発現リスクの高い患者群の検知等のため、多角的・横断的な分析・評価を体系的、恒常的に実施する。
- 上記を実施するため、薬効群毎の医学・薬学・薬剤疫学・生物統計学等の専門職からなるチーム制による分析・評価を導入する。

② 安全対策措置の透明化

- 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。

③ 講じた安全対策のフォローアップの充実・強化

- 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。

注9：医薬品の副作用等情報の分析・評価及び安全対策措置の実施のプロセスに直接かかわらない国の事業や研究費などの業務を兼務するものを含んでおり、内訳の算出は困難。

- 企業から伝達された情報の医療機関内での伝達・活用の状況を確認する。
- 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。

④ 安全性に関する情報収集の充実・強化

- 医療機関報告について、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について、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等を考慮しつつ、その情報を活かせる仕組みを検討する。併せて、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。
- 海外規制当局との連携について、米国FDAや欧州EMAに駐在職員を配置するなど、リアルタイムでより詳細な情報収集や意見交換が可能な体制を整える。

(2) 新たな分析・評価手法及びリスク管理手法の導入

① 新たな分析・評価手法の活用

- レセプトデータや電子カルテ等の医療情報のデータベースを活用した薬剤疫学的手法の市販後安全対策への利用について、諸外国の活用状況等を調査の上、速やかに導入を図る。このような、膨大で多様な安全性情報を医学・薬学等の専門家が効率的・効果的に活用できるよう、組織・体制の強化を図る。
- 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、調査研究を促進する。
- データマイニングの実装化を図るとともに、諸外国の例を参考に、随時改善を図る。

② 新たなリスク管理手法の導入

- 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。

〔 ・ 本制度は、承認審査の段階から、市販後の安全対策、管理方 〕

法等を定めた計画を作成させ、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する。

- ・ 本制度は、医薬品の特性に応じて、市販後調査の実施、添付文書をはじめとする情報提供の徹底、販売制限等、幅広いリスク管理手法を組み合わせる。
- ・ 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。

③ 継続的なリスクベネフィット評価の実施

- 有効性、安全性について重大な懸念が表面化した医薬品については、再評価等でリスクベネフィット評価を行うことはもちろんであるが、医学、薬学等の科学技術の進歩等により有用性が変化し、見直しを行う必要が生じる場合があることから、全ての医薬品について計画的に再評価等でリスクベネフィット評価を行う仕組みを導入することを検討する。

(3) その他の対策

① 医療機関等への情報発信の強化

- 総合機関が実施している情報配信サービスについて、例えば、医療機関や薬局の医薬品安全管理責任者に本サービスへの登録を促すなどにより、ITを活用した情報提供策を強化する。

② 患者への情報発信の強化

- 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、作成対象医薬品の見直しを含め、その活用方法について検討する。
- また、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。

③ 医療機器

- 医療機器については、その特性に応じた対応が必要となるが、情報の収集・評価、安全対策措置の実施及び情報の伝達といった基本的な事項については、医薬品と概ね同様の対応を検討する。

2 安全対策を担う組織・体制の充実・強化

(1) 体制の充実

- 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により、安全対策要員の緊急かつ大幅な増員が必要であり、今後さらに検討の必要はあるものの、承認審査関係の職員数（平成21年度までの増員後で500人程度）との均衡や、欧米における審査・安全対策に係る人員との比較を踏まえると、安全対策全体で少なくとも300人程度の職員を確保することが必要である。

(2) 本省と総合機構との関係

- 安全対策措置は国が講じる一方、膨大な副作用等報告の収集・分析・評価は総合機構が行っている現在の構造について、相互の情報伝達や意思決定において無駄がある、といった指摘もあるが、これをどう評価すべきか。
- 安全対策だけでなく、承認審査や副作用等被害救済も含め、医薬品行政を所掌する組織の位置づけをどう考えるか。

改革案の骨格（イメージ）

< A 案 >

- 承認審査、安全対策、副作用被害救済等の業務を一括して厚生労働省医薬食品局（現状。別の組織もあり得る。）が行い、審議会が大臣へ答申する。

< B 案 >

- 承認審査、安全対策、副作用等被害救済等の業務を一括して総合機構が行い、同機構が大臣へ答申する。

（A 案、B 案いずれの場合も、最終的には大臣が全責任を負う。）

（参考）

- ・ 総合機構は非公務員型の独立行政法人。予算、人員、組織等について、国に比べると柔軟性がある。

(3) 医薬品行政の監視等を行う組織について

- 承認審査から市販後の安全対策まで一貫して医薬品行政の監視等を行うための特別の組織を設けるかどうか。
- これを設けるとした場合、医薬品行政を所掌する組織とは別の組織として設けるのか、それとも、医薬品行政を所掌する組織の中の部門として設けるのか。

(参考)

- ・ 総務省には、一般的に、国の行政機関の業務の実施状況の評価及び監視を行う部局（行政評価局）が置かれている。
- ・ 総合機構には、医薬品等による健康被害を受けた方々の代表を含めた学識経験者の幅広い意見を反映するため、医学・薬学等の専門家、消費者団体、薬害被害者団体の代表等からなる運営評議会が設置されている。

(4) 資質の確保

- 副作用等報告の分析評価や、安全対策措置の実施に当たっては、医学、薬学、統計学等の専門性が必要であることは言うまでもないが、これに加え、科学、社会全般に関する広い視野や最新の知見、人の生命・健康に直接関わる業務を担っているという高い倫理観が求められる。また、安全対策の担当者が、医療現場などで患者に直接接触すること等により、現場感覚を養うことが重要である。このため、こうした資質を備える人材の養成や研修の方策について検討するとともに、医療現場や大学等との人事交流や幅広い人事ローテーションを実施することが必要である。
- なお、企業出身者の活用や企業との人事交流等については、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。

第5 おわりに

以上、本委員会における検討を踏まえ、早期に実施が必要な対策について述べた。

本委員会としては、今秋以降に順次薬害肝炎事件の検証を行い、それを踏まえて今年度末には、今回の中間的なとりまとめも含めた、医薬品行政全般に係る提言を行いたいと考えている。

(別添)

医薬品・医療機器規制当局の審査・安全対策関係人員の国際比較

| 日本 | 米国 | 欧州 | |
|---|-------------------|-----------------|---|
| 厚生労働省(審査管理課、安全対策課) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) | 食品医薬品庁 (FDA) | 欧州医薬品庁 (EMA) | 主なEU加盟規制当局 |
| ・審査関係 310人→483人(増員後) (厚生労働省審査管理課 33 PMDA審査部門 277→450(増員後)) ・安全対策関係 66人 (厚生労働省安全対策課 27 PMDA安全対策部門 39) [2008.4] | 約2,900人 [2006] | 約440人 [2007] | 英国 約700人 [2006] フランス 約900人 [2006] ドイツ 約1,100人 [2006] スウェーデン 約400人 [2006] |

※ 日本における審査関係とは、医薬品、医療機器等の承認審査、治験相談及び申請資料の信頼性調査であり、人員は、本省審査管理課及び(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)の審査部門の合計である。

安全対策関係とは、医薬品、医療機器等の市販後安全対策であり、人員は本省安全対策課及びPMDAの安全対策部門の合計である。

※ PMDAについては、2007年度から3か年で新医薬品の審査人員を236人増員するものとしている。

※ 米国FDAの人数は本庁(ワシントンDC)の人員である。なお、多くの担当官が審査、安全対策及び研究を兼ねており、その内訳の算出は困難。

※ 欧州の医薬品の審査・安全対策については、

・欧州医薬品庁(EMA)がEU加盟国(主に英国、フランス、ドイツ、スウェーデン)に審査の実務を委託し、その審査結果に基づき、EMAが承認の可否を判断。その結果を踏まえ、欧州委員会がEU域内の流通を承認。

・EMAがEU加盟国(主に英国、フランス、ドイツ、スウェーデン)に副作用報告等の分析・評価・安全対策の立案の実務を委託し、その結果に基づき、EMAが安全対策を決定。具体的な措置は、各国の事情に応じ各規制当局が実施。