

薬害再発防止のための医薬品行政等の
見直しについて（提言）（案）

平成 2 1 年 3 月 〇 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

目次

第 1 はじめに

第 2 薬害肝炎事件の経過から抽出される問題点

(1) フィブリノゲン製剤に関する主な経過に対応した整理

- ① 1964年の承認取得
- ② 1976年の名称変更に伴う承認申請
- ③ 1977年のFDAによる承認取消し
- ④ 1965年、1985年の不活化処理方法の変更
- ⑤ 1987年の青森県における集団感染の発生
- ⑥ 1987年の加熱製剤の承認
- ⑦ 1993年に原料血漿を献血由来に変更
- ⑧ 1998年の再評価決定公示まで
- ⑨ 2002年に製薬企業から提出された資料の取扱い

(2) 第Ⅸ因子製剤に関する主な経過に対応した整理

- ① 1972年のPPSB-ニチヤク承認申請
- ② 1972年のコーナインの承認申請
- ③ 1973年のPPSB-ニチヤクの製造工程変更（原料血漿のプールサイズの拡大）の承認及び1975年のPPSB-ニチヤクの適応拡大
- ④ 1976年のクリスマシンの承認申請
- ⑤ 非加熱第Ⅸ因子製剤（クリスマシン）の投与によるHIV感染の判明後の対応

(3) フィブリノゲン製剤、第Ⅸ因子製剤を通じた事実関係に基づく整理

- ① 添付文書による情報提供
- ② 情報収集と分析・評価
- ③ 医療現場の問題
- ④ 知見の収集と伝達

第 3 これまでの主な制度改正等の経過

第4 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し

(1) 基本的な考え方

- ① 医薬品行政に携わる者に求められる基本精神
- ② 医薬品行政に係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
 - イ 人材の育成・確保の在り方
- ③ 薬害教育・医薬品評価教育

(2) 承認審査

- ① 安全性、有効性の評価
- ② 審査手続、審議の中立性・透明性等
- ③ 添付文書
 - ア 添付文書の在り方
 - イ 効能効果（適応症）の設定
- ④ 再評価

(3) 市販後安全対策等

- ① 情報収集体制の強化
- 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
 - イ 電子レセプト等のデータベースの活用
- ③ 情報の円滑な提供
- ④ 新たなリスク管理手法の導入
- ⑤ 副作用情報の本人への伝達や情報公開の在り方
- ⑥ 必要な情報提供と適正広告による医薬品の適正使用
- ⑦ GMP調査
- ⑧ GVP、GQP調査
- ⑨ 個人輸入

(4) 健康被害救済制度

(5) 医療機関における安全対策

- ① 医療機関の取組の強化
- ② 医療機関での措置のチェック体制の構築

(6) 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
- ② 知見の適切な集積

(7) 医薬品行政を担う組織の今後の在り方

- ① 中間とりまとめまでの議論
- ② 医薬品行政組織の在り方について
- ③ 緊急的な取組について
- ④ 医薬品行政の監視機能等について

第5 おわりに

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、薬害肝炎の全国原告団、全国弁護士団と厚生労働大臣との平成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、二度と薬害を起こさない、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着手する必要があるし、国は、政府全体として、この改革に取り組むべきである。

本委員会の設置の経過や設置の目的を踏まえ、本委員会は、以下に記載する手順で検討を進めてきた。

まず、本委員会の進め方については、第1回委員会において、事務局から、①の事件の検証については、平成20年度厚生労働科学研究費補助金による「薬害肝炎の検証及び再発防止に関する研究」の研究班（主任研究者：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。）で資料の収集・整理等の作業を行い、秋以降の本委

員会で順次議論を行いそれを踏まえてさらに調査研究を進め、研究班として報告書を取りまとめるということと、②の再発防止のための医薬品行政のあり方の検討については、事件の検証を踏まえ、今年度末を目途に提言を行っていただきたいとの要請があった。

その上で、5月から7月までの4回については、事務局の提案に基づき、緊急の課題として、平成21年度予算の概算要求に間に合うよう特に市販後の安全対策の強化について、集中的な検討を行うこととした。薬害肝炎被害者3人の方からのヒアリングを第2回委員会で実施する等、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、事務局が提案する早期に実施が必要な安全対策の案を基にした議論を行い、7月31日に、中間的なとりまとめを行い、8月末には、厚生労働省において、これに基づき平成21年度予算の概算要求が行われた。

中間とりまとめに際し、本委員会は、今後、薬害肝炎事件の検証を進め、医薬品・医療機器の開発、承認、市販後等の各段階はもとより、医療現場における医薬品・医療機器の使用に係る問題等を含めた医薬品・医療機器行政全般にわたる検証と抜本的な改革の提案をしていきたいと考えている旨を表明した。

10月の第5回委員会以降、本委員会においては、薬害肝炎事件の検証を議題とし、毎回テーマを設定して、事件の経過の中から、今後の再発防止策の検討を行うに当たっての論点の抽出を行った上で、これについての議論を重ねてきた。

事件の検証作業については、研究班において、数十年に及ぶ事件の経過を資料として整理し、考えられる論点の抽出も含め、各回ごとに提示がされてきた。しかし、計画されていた検証作業のうち、事件当時の製薬企業や行政の担当者へのヒアリングや、当時の臨床現場にいた医療関係者の意識調査等については、調査方法の検討や調査項目等を整理するまでにとどまり、今年度の短い期間の中では実施できなかった。10月以降の本委員会の議論の過程でも、数十年に及ぶ薬害肝炎事件の検証を1年で完了させることは難しいのではないかとの指摘もあった中、研究班において最大限努力されてきたところであるが、ヒアリングや意識調査など残された作業を実施せずに事件の検証を終了させることは適当ではない。このため、研究班は平成21年度も引き続き検証作業を続けるべきであり、厚生労働省

においてはそのための予算措置を講ずる必要がある。

冒頭に記したとおり、本委員会は、薬害肝炎事件の検証と、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、上記のとおり、研究班における検証報告書の完成は来年度となることから、本委員会としても、平成 21 年度の検証作業を踏まえて、更なる提言を行うこととしている。しかしながら、薬害の再発防止は、国民の健康、命に関わる問題であり、行政をはじめとする関係者には、早急な取組が求められることから、最終提言まで時期を待つことなく、平成 20 年度、〇〇回にわたり議論してきた再発防止策について、これまでの議論を整理し、提言することとする。

厚生労働省、そして国は、本提言を踏まえた改革に早急に着手されたい。もとより、医薬品・医療機器の開発、承認、市販後等の各段階を通じた医薬品・医療機器行政全般を考えると、医薬品を製造・輸入、販売する企業における取組が求められることは言うまでもない。さらに、本委員会において議論してきたとおり、再発防止の観点からは、医療現場における医薬品・医療機器の使用に係る問題等を含めた改革が求められている。本委員会としては、薬という製品を通じた規制を中心とする医薬品分野に限定されない行政の取組や、医薬品製造・販売業者、さらに医療従事者の取組についても、提言を行っているところである。

本提言を踏まえた厚生労働省をはじめとする政府における迅速な取組を要請するとともに、薬害の再発防止のため、関係者の力強い取組を望むものである。

第2 薬害肝炎事件の経過から抽出される問題点

※ 研究班が並行して行っている薬害肝炎事件の検証に係る報告書のとりまとめ作業を踏まえ、必要に応じ加筆修正する予定。

薬害肝炎事件について、これまでの検証作業の中で、研究班が収集・整理し、本委員会に提示した資料を基に、薬害肝炎事件の経過の中から、今後の再発防止の観点から抽出される問題点を、下記のとおり整理した。

もとより、下記に整理した内容で全てが網羅されているわけではなく、また、薬害肝炎事件の検証については、研究班において引き続き実施されることとなっているところではあるが、本委員会において提言をとりまとめるにあたり、現在までの作業を踏まえて整理したものである。

整理に当たり、フィブリノゲン製剤・第IX因子製剤に関するそれぞれの主な経過に対応した整理と、両製剤を通じた事実関係に基づく整理とで分けて整理することとした。また、それぞれの論点・事実関係に対応した再発防止策について、第4のどこに記述されているが理解されやすいよう、各項目に、その記載場所も付記することとしている。

(1) フィブリノゲン製剤に関する主な経過に対応した整理

① 1964（昭和39）年の承認取得

- ・ 1962（昭和37）年の承認申請の際の臨床試験の資料は、症例数は最小限の数に合わせたもので、また、試験計画、症例の経過観察なども、ほとんど記載されず表一枚のみのものなど現在の水準で見ると杜撰なものだった。
- ・ 承認の際に用いられた安全性に関する情報の記載は、売血による血漿由来の血液製剤に対するウイルス感染の危険性が言及されていない不十分なものであるとともに、これに対する認識、情報収集監督体制が不十分だった。

【→第4（2）承認審査】

② 1976（昭和51）年の名称変更に伴う承認申請

- 1976（昭和 51）年に名称変更に伴う承認申請が行われた際には、承認時（1964（昭和 39）年）から 12 年を経過しており、その間に製造承認申請時の必要書類の拡充や、臨床試験資料における必要症例数の増加等承認申請に必要な資料に関する規制が強化されていたが、この機会を捉えて新たな資料提出が求められることなく承認された。
- 1971（昭和 46）年 12 月から行政指導として再評価制度が実施され、同制度では 1967（昭和 42）年 9 月 30 日以前に製造承認を受けた医薬品を対象にすることにしていたが、名称変更に伴う承認を 1976（昭和 51）年に得たことで、この時の再評価制度の対象とならないという事態が生じた。

【→第 4（2）承認審査】

③ 1977（昭和52）年の F D A による承認取消し

- 1977（昭和 52）年 12 月に F D A による承認取消しがなされた当時、厚生省における副作用情報の収集体制は十分でなく、特に、海外の副作用情報・規制情報の収集・活用体制が整っていなかった。
- 旧ミドリ十字社は、上記承認取消しが告示されていた 1978（昭和 53）年 1 月 6 日付け Federal Register を添付した資料を、同年 1 月 30 日付けで社内回覧しているが、その後も特段の対応を採っていない。

【→第 4（3）①情報収集体制の強化】

④ 1965（昭和40）年、1985（昭和60）年の不活化処理方法の変更

- 1985（昭和 60）年のウイルス不活化処理方法の変更時に、旧ミドリ十字社は一部変更承認申請を提出せず、厚生省は処理方法変更の事実を認識できていなかった。

【→第 4（2）承認審査、（3）⑦GMP 調査】

⑤ 1987（昭和62）年の青森県における集団感染の発生

- ・ 1986（昭和 61）年 9 月頃から、青森、静岡、広島において、製剤の使用後の肝炎発生症例について、医療機関から旧ミドリ十字社の各地の支社に対して報告があったものの、これらの情報が厚生省に報告されたのは、1987（昭和 62）年 4 月であった。
- ・ 青森の集団感染については、1987（昭和 62）年 3 月までに、医療機関から電話又は文書により厚生省に報告されたが、厚生省において自ら原因究明を行うのではなく事実確認を製薬企業に求めるのみの対応であり、同年 4 月に厚生省は、旧ミドリ十字社に対し、調査報告、非加熱製剤の自主回収、加熱製剤の承認申請の検討等を指導したにとどまった。また、同社の記録には、当時に同社と厚生省との間で、「理論武装の用意が必要」等の打ち合わせが行われたことが残されている。

【→第 4（3）①情報収集体制の強化】

⑥ 1987（昭和62）年の加熱製剤の承認

- ・ 上記⑤の経過の中で行われた 1987（昭和 62）年 4 月の加熱製剤の承認は、事前に旧ミドリ十字社と打ち合わせを行って申請及び承認の時期が計画されており、わずかに、7 例の臨床試験、10 日間の審査期間で承認された。不十分なデータを補うために必要な追加調査が承認条件に加えられておらず、行政指導として追跡調査を指示するにとどまった。この間に肝炎の発生数が拡大し、緊急安全性情報を発出したのは、翌 1988（昭和 63）年 6 月だった。

【→第 4（2）承認審査】

⑦ 1993（平成5）年に原料血漿を献血由来に変更

※ 1964（昭和 39）年に「献血の推進について」（閣議決定）があり、1974（昭和 49）年に輸血用血液製剤については原料が全て献血で確保され、その翌年の血液問題調査会の意見具申で「血液製剤の全てを献血で確保すべき」とされたにも関わらず、フィブリノゲン製剤をはじめとする血漿分画製剤の原料としては国内外の売血が使用された経過に

ついて、研究班の報告書を踏まえ、記載する予定。

⑧ 1998（平成10）年の再評価決定公示まで

- ・ 1985（昭和 60）年の再評価実施の決定から、1998（平成 10）年の評価決定公示までに多くの時間がかかった。効能・効果を先天性の低フィブリノゲン血症に限定することに対して、臨床現場から重大な問題があることから反対である旨の要望書が提出され、これを受けて旧ミドリ十字社が後天性疾患への適応を残す道を選んだこと、そのための新たな臨床試験や特別調査の実施を待つ必要があったこと等が背景だが、再評価結果の公示が行われるまで、当該医薬品は使用され続けることになった。

【→第 4（2）④再評価】

⑨ 2002（平成14）年に製薬企業から提出された資料の取扱い

- ・ 2002（平成 14）年に、フィブリノゲン製剤の投与による C 型肝炎ウイルス感染に関して実施した調査の過程で製薬企業から提出された、418 名の症例一覧表を含む資料については、個人情報等をマスキングして公表した後、マスキング無しの資料とともに、職員の手により、十分に整理されていない厚生労働省地下の倉庫に移され、その後活用されなかった。
- ・ 症例一覧表自体には実名やイニシャル等は記載されていないもののこれを作成した製薬企業や医療機関を通じることで、この資料をもとに、患者の特定・告知に向けた配慮が可能であった。法制度上や行政の遂行上の責任の所在という問題以前に、患者の視点に立ち、肝炎で苦しんでいる人々に対し行うべきことは何かについて思いが致せていなかった。

こうした結果を踏まえ、文書管理の改善はもとより、国民の生命・健康を所掌する厚生労働省の業務遂行に当たって、その職員一人ひとりが、患者・被害者への配慮を絶えず自覚すべきであるという意識改革が求められる。

- ・ 上記の調査の過程で製薬企業から提出されたフィブリノゲン製剤の

納入先医療機関名等が記載された文書等に関して、2002（平成 14）年 12 月に行政機関の保有する情報の公開に関する法律に基づく開示請求があり、利害関係者の意見や情報公開審査会での答申を踏まえ、その時点で保有していた一部の医療機関名だけでなく全ての納入先医療機関名を公表することが適当であると判断したが、情報公開の手続や再度製薬企業に全納入先医療機関名の提出を求めたこと等で時間を要し、公表は 2 年後の 2004（平成 16）年 12 月になった。

【→第 4（3）⑤副作用情報の本人への伝達や情報公開の在り方】

（2）第Ⅸ因子製剤に関する主な経過に対応した整理

① 1972（昭和47）年の P P S B－ニチャク承認申請

- ・ 国内有償採血由来血漿を原料として製造されており、一定のドナースクリーニングは行われていたものの、ウイルス不活化処理はなされていなかった。

【→第 4（2）承認審査】

② 1972（昭和47）年のコーナインの承認申請

- ・ 申請時に添付された臨床試験資料は、いずれも先天性疾患（血友病 B）に関するものだったが、効能・効果を先天性に限定せず「血液凝固第Ⅸ因子欠乏症」として申請され、後天性も効能に含めたままで輸入承認が行われた。
- ・ 輸入承認申請には、当初、肝炎ウイルス感染の危険性と治療効果とを十分比較した上での使用を求める「使用上の注意等の案」が添付されていたが、後日訂正・差換がなされ、実際の添付文書は簡単な文章となった。

【→第 4（2）承認審査】

③ 1973（昭和48）年の P P S B－ニチャクの製造工程変更（原料血漿のプールサイズの拡大）の承認及び1975（昭和50）年の P P S B－ニチャク

クの適応拡大

- ・ 1973（昭和 48）年 8 月に、採血時の検査方法を感度の高いものに切り替えるのに伴い、原料血漿のプールサイズについて、「3 人以下」から「50 人以上」に変更しているが、その際に肝炎感染リスクがどのように評価されたかは明らかでない。
- ・ 1975（昭和 50）年 5 月に、「肝疾患の凝血因子欠乏に基づく出血」が効能・効果に追加されたが、これに関する臨床試験資料は 1 論文のみであり、そこで取り扱われている臨床試験は 11 例のみだった。

【→第 4（2）承認審査】

④ 1976（昭和51）年のクリスマシンの承認申請

- ・ 国内有償採血由来血漿を原料として製造されており、一定のドナースクリーニングは行われていたものの、ウイルス不活化処理はなされていなかった。

【→第 4（2）承認審査】

⑤ 非加熱第Ⅸ因子製剤（クリスマシン）の投与による HIV 感染の判明後の対応

- ・ HIV 訴訟における東京地方裁判所の「和解勧告に当たっての所見」（1995（平成 7）年 10 月 6 日）の「三 被告らの責任について」の記載内容、及び厚生省では 1960 年代以降、国内外の副作用情報・規制情報の収集も行っていたことを考慮すると、厚生省は遅くとも 1983（昭和 58）年 8 月頃までには、エイズの重篤性、及びクリスマシンによるエイズ感染の危険性を認識することは可能であったと考えられるが、同月以降も、厚生省は、旧ミドリ十字社に対し、クリスマシンの製造・販売の中止と市場からの速やかな回収を命じていない。

【→第 4（3）①情報収集体制の強化】

(3) フィブリノゲン製剤、第Ⅸ因子製剤を通じた事実関係に基づく整理

① 添付文書による情報提供

- ・ 肝炎感染リスク情報の表示内容から、医療現場で感染リスクを十分に認識できなかった。
- ・ 原材料に関し「健康人由来の血漿」とのみ表現され、国内外（米国等）の売血由来であることの表示が無かった。
- ・ 製造工程に関する記載が不十分だった。（処理方法、プールサイズ等）
- ・ 添付文書等の安全性情報が医療現場で浸透しなかった。
- ・ 製薬企業内での情報収集と検討体制の確立が不十分だった。

【→第4（2）③添付文書、（3）①情報収集体制の強化、
（5）医療機関における安全対策】

② 情報収集と分析・評価

- ・ 特にモニター報告制度しかなかった頃、国（規制当局）に報告される副作用情報が少数に留まっていた。
- ・ 感染後、時間を経て発症、進行するウイルス性肝炎のような遅発性の有害事象に対する系統的な因果関係の究明、評価手法が構築されていなかった。

【→第4（3）①情報収集体制の強化、②得られた情報の評価】

③ 医療現場の問題

- ・ 日本肝臓学会などでは肝炎に対する認識と血液製剤に対する危険性の認識は次第に高まったが、産婦人科などフィブリノゲン製剤を実際に使用する外科系医師に対する新しい知見の伝達は十分ではなく、ウイルス感染と肝炎の推移に対する認識にズレがあった。（肝炎感染のリスクや感染後の予後に関する最新の知見を、医療現場に伝える仕組みが不十分であった）
- ・ 産科の DIC にはフィブリノゲン製剤を使用する場合のように、一

度標準的な治療法になった基準・治療法について、医療現場の認識を変えることが困難であった。（標準的治療法として教科書に記載されていた治療が広く行われていた。さらに、予防的な投与を含め、不必要と思われる投与もなされていた可能性があった。）

- 学会間、専門領域間で情報が共有されていなかった。
- 当時のメーカー等のプロパー（営業担当者）は、情報の提供より営業活動が主体であり、そのための様々な活動が医薬品等の使用方法にも影響を与えていた。

【→第4（3）③情報の円滑な提供、

⑥必要な情報提供と適正広告による医薬品の適正使用

（5）医療機関における安全対策、

（6）専門的な知見を有効に活用するための方策】

④ 知見の収集と伝達

- 副作用等に関する情報は学会報告、論文としてまとめられることはあるが、そうした知見が必ずしも専門外の医師には情報は伝わっておらず、結果として健康被害の拡大（場合により薬害）につながる可能性がある。また、同時並行で行われているはずの製薬企業への副作用等の報告の際には新たに報告書を作成するという手間がかかるため、取りまとめた資料の全てが製薬企業に伝わってはいない。
- 旧ミドリ十字社や当時の一部の製薬企業には、当時、薬害事件の発生にもかかわらず、安全性の確保より経営を優先する体質があり、最新の知見まで情報収集を定期的・体系的に行う体制は十分ではなく、最新の知見を収集し、活用する段階にはなかった。（プール血漿や売血の利用が危険であることは、一流雑誌の論文にも掲載され、また内藤社長自ら認めていたにもかかわらず、プール血漿や売血が利用され続けた。FDA承認取消し時や、青森集団肝炎発生事件当時に、旧ミドリ十字社には原因究明や予防原則に基づく対策の意思決定を行うための情報や知見の活用体制が整備されておらず、厚生省もそのことに対する指導的役割を果たしたとは言い難い。）
- 度重なる薬害発生にもかかわらず、行政においては、最新の知見を承認審査や薬害防止を含めた市販後安全対策に活用するための仕組み

が構築できておらず、新たな知見（リスク）が明らかになった時点で過去の判断を適切に見直すことができていたとはいえない。

- 1988（昭和 63）年に緊急安全性情報が出されるまでの間は、多くの医療現場では、添付文書と旧ミドリ十字社の営業担当者であるプロパー（現在の MR と同じではない）からの情報以外、フィブリノゲン製剤等のウイルス感染に関する情報は殆ど存在せず、新たな知見を医療現場に周知徹底する仕組みが存在しなかったし、製薬企業に対し、安全性についての情報を医療現場により丁寧に周知させるための行政からの指導も行われなかった。

【→第4（3）①情報収集体制の強化、②得られた情報の評価、③情報の円滑な提供（5）医療機関における安全対策、（6）専門的な知見を有効に活用するための方策】

第3 これまでの主な制度改正等の経過

第2において、薬害肝炎事件の経過の中から、今後の再発防止の観点から抽出される問題点を整理したが、これら製剤をめぐる事実関係が生じた時期以降に制度改正が行われているという経過もあり、今後の再発防止策について検討するに当たっては、これまでに行われた制度改正で対応できている部分を確認し、その上で、残された課題が何であるかを検討していくことが必要である。（ここで言う「残された課題」に、薬害肝炎事件の経過の中からは抽出されなくても、現状を踏まえ薬害再発防止の観点から対策を考えるべき事項が含まれることは言うまでもない。）

このため、ここで、これまでの主な制度改正等の経過について、簡単に整理することとする。

○1967（昭和42）年

- ・ それまでに慣行的に行われてきた承認の方針について、承認申請時の添付資料を明確にするなどによる体系化等を行った「医薬品の製造承認等に関する基本方針について」（薬務局長通知）を策定。【承認審査】

○1971（昭和46）年

- ・ 薬効問題懇談会の答申を受けて、1967（昭和42）年9月30日以前に承認された医薬品について、最新の進歩した医学・薬学の学問レベルにより、医薬品の有効性と安全性を再検討する再評価制度を開始。【再評価】

○1979（昭和54）年

薬事法改正により、以下の措置を講じた。

- ・ 医薬品の有効性及び安全性の確保を図るため、薬事法の目的規定に「医薬品等の品質、有効性及び安全性を確保する」旨を明示するとともに、新医薬品について承認から一定期間経過後に有効性等の再確認を受けることを義務づける再審査制度を導入したほか、再評価制度の法制化や製薬企業による副作用報告の義務化など行政指導による従来の方針を徹底。【承認審査】【再評価】【市販後安全対策】

- ・ 製薬企業等に対して、病院や医師等の医療関係者等に、医薬品の有効性及び安全性に関する情報や医薬品を適正に使用するために必要な情報の提供に努めることを義務化。【医療機関における安全対策】

○1988（昭和63）年

- ・ この年以降、再評価制度については、承認時期を問わず、再評価を行う必要のある医薬品の成分を対象として再評価を実施。【再評価】

○1994（平成6）年

- ・ 薬事法改正により、病院や医師等の医療関係者等に対して、医薬品を適正に使用するため、製薬企業等から提供される情報の活用その他必要な情報の収集、検討及び利用を行うよう努めることを義務化。【医療機関における安全対策】

○1996（平成8）年

薬事法改正により、以下の措置を講じた。

- ・ 製薬企業に対して、医薬品の承認審査、再審査及び再評価にあたって、厚生大臣の定める基準に従って資料の収集等を行うことを義務化。【承認審査】【再評価】
- ・ 製薬企業に対して、医薬品の再審査、再評価に関連するものを含め、医薬品の適正な使用に必要な情報の収集、検討を始めとする市販後調査について、厚生大臣の定める基準に従って行うことを義務化。【再評価】【市販後安全対策】
- ・ 製薬企業に対して、医薬品による感染症等の発生及び外国で保健衛生上の危害の発生等の防止措置（製造・販売の中止、回収等）が取られた場合の報告を義務化。【市販後安全対策】

○1997（平成9）年

- ・ 薬事法に基づく行政措置が的確かつ迅速に行使できるよう、国内外の文献等の安全性情報等の収集方法、行政権限の発動条件、手続きなどを定めた「医薬品等健康危機管理実施要領」を策定。【市販後安全対策】
- ・ 医療用医薬品の添付文書の記載要領について、重要項目を添付文書

の前段に配置するほか、承認に当たって試験の実施等の条件を付された場合にはその内容を記載することとするなど、医療関係者が医薬品の内容を理解しやすく、使用しやすいものするための改正を実施。【医療機関における安全対策】

○2000（平成12）年

- ・ 新医薬品には、承認前に予測できない副作用等が発現するおそれがあることなどから、厚生省令改正により、製薬企業に対して、新医薬品の販売開始直後6か月間、医療機関に対して適正な使用を繰り返し促すとともに、重篤な副作用等を可能な限り迅速に把握し、必要な安全対策を講ずることを義務化。（市販直後調査）【市販後安全対策】

○2002（平成14）年

薬事法改正により、以下の措置を講じた。

- ・ 製薬企業に対して、承認医薬品について、不活化処理の方法等の医薬品の品質に影響を与える事項の変更について、承認を受けることを義務化。【承認審査】
- ・ 不活化処理の方法等の医薬品の品質に影響を与える事項の変更を未承認で行った場合など、薬事法上の重大な違反行為に対して、いわゆる法人重罰規定を整備し、法人に対して1億円以下の罰金刑を科する等の規定を新設。【市販後安全対策】
- ・ 市販後安全対策の充実と企業責務強化の観点から、製薬企業に対して、医薬品の使用により保健衛生上の危害が発生、拡大するおそれがあることを知ったときは、これを防止するために廃棄、回収、販売停止、情報提供その他必要な措置を講ずることを義務化。【市販後安全対策】
- ・ 製薬企業に対して、感染リスク等に対応した安全対策を講ずるために高度な製造工程管理が必要とされる生物由来製品については、製造所における構造設備や製造管理・品質管理の方法に関し、通常 of 医薬品の製造基準に加えて、厚生労働省令に定める付加的な基準に適合すべきことを義務化。【承認審査】
- ・ 生物由来製品について、最新の科学的知見を安全対策に反映させるため、製薬企業に対して、最新の論文等により得られる知見に基づく

製品の評価を行い、定期的に厚生労働大臣に報告を行うことを義務化。
（感染症定期報告制度）【市販後安全対策】

- ・ 病院や医師等の医療関係者等に対して、医薬品の副作用等や感染症の発生を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要と認めるときに、厚生労働大臣に報告することを義務化。【市販後安全対策】
- ・ 厚生労働大臣が、毎年度、国に対して行われる感染症定期報告、副作用等の報告及び医薬品回収の報告の状況について薬事・食品衛生審議会に報告し、必要があると認めるときは、その意見を聴いて、医薬品の使用による保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要な措置を講ずることを制度化。【市販後安全対策】
- ・ 医師等の医療関係者に対して、血液製剤等の特定生物由来製品について、製剤の有効性と安全性（いわゆるリスクとベネフィット）について患者に説明を行い、理解を得るよう努めることを義務化。【医療機関における安全対策】
- ・ 血液製剤について、採血国及び献血・非献血の別の表示を義務化。【医療機関における安全対策】
- ・ 血液製剤等の特定生物由来製品について、感染症等が発生した場合の遡及調査のため、医療機関において当該製品の使用記録を20年間保管することを、製薬企業において製造記録、販売先記録等を30年間保管することを義務化。【市販後安全対策】【医療機関における安全対策】

○2003（平成15）年

- ・ 平成14年薬事法改正の附帯決議に基づき、血液事業を定期的にチェックし、緊急時には迅速に対応できるよう、薬事・食品衛生審議会血液事業部会の下に、血液製剤を使用する患者の代表、医療関係者等血液事業に専門的知見を有する者で構成される運営委員会を設置。【市販後安全対策】

○2004（平成16）年

- ・ 日米間で、医薬品の情報共有に関連するルールを整備すること（覚書）により、医薬品の承認審査から市販後安全対策等に至るまで、海

外から医薬品情報の収集等を行う体制を強化。【承認審査】【市販後安全対策】

○2006（平成18）年

- ・ 医療法改正により、病院等の管理者に対して、医薬品安全管理責任者の配置、従業員に対する医薬品の安全使用のための研修の実施、医薬品の安全使用のための業務手順書の作成、医薬品の安全使用のために必要となる情報の収集等を義務化。【医療機関における安全対策】

○2007（平成19）年

- ・ 日EU間で、医薬品の情報共有に関連するルールを整備すること（覚書）により、医薬品の承認審査から市販後安全対策等に至るまで、海外から医薬品情報の収集等を行う体制を強化。【承認審査】【市販後安全対策】

第4 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し

第2において整理したとおり、薬害肝炎事件の経過からは様々な問題点が抽出される場所であるが、医薬品行政に係る当時の制度に不備があったほか、制度のよりよい運用がなされていれば、被害の拡大の防止につながっていたことが想定される。第3において整理したとおり、累次の制度改革が行われてきていることを確認した上で、薬害の再発防止のための医薬品行政等の見直しについて、以下のとおり提言する。

(1) 基本的な考え方

① 医薬品行政に携わる者に求められる基本精神

- まず、強調されるべきことは、医薬品行政（国、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。）、地方自治体）（注）に携わる者の本来の使命は国民の生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ことを改めて認識する必要がある。

（注）以下、本報告書においては、医療機器も含めて医薬品行政あるいは医薬品の安全性・有効性といった表現をとっている。

- 現在の医薬品行政は、ともすれば、医薬品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。
- 安全対策に関わる情報の評価と対策の実施に当たっては、①薬害は、

最新知見が不足して起きたというより、既に製薬企業や行政が把握していたリスク情報の伝達が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可能性があることや、②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場合があることに留意して業務を遂行するべきである。

② 医薬品行政に係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

- ・ 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、これまでに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。
- ・ 一方、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するためには、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。
総合機構において、2009（平成 21）年度に 100 名が当面増員されることとなったが、求められる対応に応じた適切な配置がなされる必要がある。
- ・ 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もった質の高い人材を確保、育成し、また、そこで働く人材が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り、早急に着手すべきである。

イ 人材の育成・確保の在り方

- ・ 薬害等の問題については、これまでに対応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。このような場合にも適切な評価・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、国民の健康を守る意識をもって、薬事関係行政の信頼回復を図るために将来にわたる人材育成と組織及び活動に対する透明性を確保できるシステムを構築することが急務である。

- ・ 副作用等報告の分析評価や、安全対策措置の実施に当たり、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。特に、薬剤疫学や生物統計など医薬品評価の専門家を育成するために必要な大学の講座を増やす必要性もある。

- ・ なお、製薬企業出身者の活用や製薬企業との人材交流等については、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。
- ・ 今後の組織の在り方については、(7)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。

③ 薬害教育・医薬品評価教育

- ・ 大学の医学部・薬学部教育において、薬害問題や医薬品評価に関して学ぶカリキュラムが少ないため、関係省と連携し、医療に従事することになる者における医薬品に対する認識を高める教育を行う必要がある。また、初等中等教育においても、薬害を含む医薬品との関わり方に関する教育を取り上げる方策を検討するなど、教育の問題について検討すべきである。例えば、学校薬剤師等による薬物乱用対策等

の教育活動等も参考にしつつ、各種メディアの活用なども含めた、医薬品教育への取組を検討するべきである。

- ・ 製薬企業においても、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すべての職員に至るまで意識を改革する必要があり、製薬企業での「教育訓練」の内容として薬害教育も実施すべきである。

(2) 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、現在の審査体制について、現状を十分に評価した上で必要な審査員の増員と研修等による資質の向上に一層努めるべきである。
- ・ 承認条件に対して、内容、期間等を明確にし、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必要がある。
- ・ 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ある。

② 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、審査段階での公開（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）を行う手続を組み入れるべきである。
- ・ 一回の審議会でも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ずるべきである。
- ・ 審議会における委員（臨時委員等を含む。）、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を促す必要がある。

- ・ 審議会委員及び総合機構の専門委員の役割の違いを明確化するとともに、審議会の在り方を含め、迅速かつ質の高い審査等の体制を検討するべきである。

③ 添付文書

ア 添付文書の在り方

- ・ 添付文書については、製薬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、既の実施している承認時の内容の確認に加え、承認審査時点以降も最新の知見を反映するよう製薬企業に義務づけ、安全対策にとってクリティカルな内容を変更する場合には、基準を定め、公的な確認手続を明確にすべきである。

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、添付文書を含む安全情報の提供の方法等について見直しを検討するべきである。

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使用を誘発して薬害を引き起こしたという観点から、適応の記載を厳格にするべきという意見がある一方、すべての患者集団に治験を実施することが不可能な中で、適応の記載の厳格化によって治験で検討されていない患者集団への医薬品の使用が不可能となれば診療行為が成立しなくなるという観点から、医療現場の実態を念頭においた対応を行うべきとの意見があった。
- ・ 適応外使用については、不適切な適応外使用が薬害を引き起こしたとする観点から、治験審査委員会において客観的で適正な判断を担保するという手続を確保した上で、真に患者の利益が確保される範囲において実施されるべきであるという意見がある一方、適応外使用を過

度に問題視して事前手続を強制すれば必要な治療を受けられなくなる可能性があるという観点から、時々の医療水準を踏まえつつ、医療現場で患者の意思や現場の医師の判断を尊重した柔軟な対応ができる仕組みを検討するべきとの意見があった。

④ 再評価

- 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て以降の状況を踏まえて、更なる改善を図るため、再評価制度自体の在り方の見直しを行うべく、例えば以下の点について検討する必要がある。
 - － 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製薬企業の反証期間に期限を設定すること
 - － 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こと
 - － 副作用・感染症報告、文献報告等を起点として、効能効果等の承認内容の変更や必要な試験の実施を製薬企業に指示する手続等を明確化すること

(3) 市販後安全対策等

医療現場における安全対策を製薬企業に任せるだけでなく、行政が、必要に応じて医療現場での対応を確認しつつ、緊急時に適切な対策が行うことができることも含め、次のような対応を検討するべきである。

① 情報収集体制の強化

- ・ 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、その活性化を図るべきである。
- ・ 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必要がある。なお、その場合には、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べきである。
- ・ 行政の外国規制当局との連携について、米国FDAや欧州医薬品庁(EMA)に駐在職員を派遣等するなど、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べきである。
- ・ 行政の取組として、国内外の副作用・感染症を把握する仕組みの構築が進んでいるが、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)を推進するべきである。
- ・ 医療機関からの副作用報告のうち、例えば、死亡・重篤症例の報告については、個人情報等の保護に配慮しつつ、行政から当該症例に関わる医療関係者への直接の照会等の必要な調査を実施するべきである。

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・評価体制を構築する。

- ・ チーム体制における情報の伝達、評価のプロセスを明確化し、その実効性の評価を行うべきである。
- ・ 副作用等のリスクをより迅速に検出し、安全対策に繋げるための取組を強化する必要がある。例えば、評価体制の見直しや体制強化に伴い、新たな行政的なリスク管理手法として、因果関係等が確定する前にも、安全性に関わる可能性のある安全性情報についても公表し、一層の情報収集を行う予測的な対応を強化するなどの対応も検討する必要がある。
- ・ 副作用等のシグナルの検出の迅速性、報告症例全体に対する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、随時改善を図るべきである。
- ・ 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べきである。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、恒常的に実施する必要がある。

イ 電子レセプト等のデータベースの活用

- ・ 諸外国の活用状況等を調査の上、薬害発生防止に真に役立つものとなるよう、行政においても、個人情報等の保護に配慮しながら、電子レセプト等のデータベースを活用し、副作用の発生に関しての医薬品使用者母数の把握、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べきである。
- ・ このような、膨大で多様な安全性情報を医学・薬学・薬剤疫学・生物統計学・情報工学等の専門家が効率的・効果的に活用できるよう、組織・体制の強化を図るとともに、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ことが必要である。
- ・ 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等の保護に配

慮しつつ、安全性目的での調査研究のための行政や研究者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当該目的での調査研究への協力を促す必要がある。また、レセプトデータの価値を高めるため、十分な倫理的配慮を行った上で、関係者との協力の下で、医療機関におけるカルテとの照合を可能にすることの検討も行う必要がある。

③ 情報の円滑な提供

- 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進めるべきである。
- 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等の保護に配慮しつつ、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。
- その他、中間とりまとめにおいても整理した、以下の点について取り組むべきである。
 - － 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こと
 - － 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こと
 - － 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こと
 - － 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こと

- － 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、その透明化を図ること
- － 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こと

④ 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、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）を速やかに導入すべきである。
 - － 具体的には、承認審査の段階から、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を作成し、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、その内容と経過を公表する。
- ・ 本制度におけるリスク管理手法には、市販後調査の実施、添付文書をはじ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る必要がある。
 - － 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べきである。

⑤ 副作用情報の本人への伝達や情報公開の在り方

- ・ 早期に患者に告知することにより、適切な治療を受けること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、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途の在り方を検討すべきである。

- 上記の検討に当たっては、当該医薬品を製造販売等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）。
- 行政は、感染リスクの高い生物由来製品については、医療機関や製薬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。
- 製薬企業が国に報告した医薬品の納入先等の医療機関名についての国に対する開示請求の時に、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在り方について検討が必要である。
- 電子レセプトデータベースが構築された場合は、緊急の安全情報の提供が必要な場合において、レセプト情報を活用した患者本人への通知等に関する方法・問題等を検討する必要がある。

⑥ 必要な情報提供と適正広告による医薬品の適正使用

- 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、製薬企業のMRが、プレスリリースや医師の対談記事の配布、学術情報の伝達や患者会への情報提供等を装って実質的な宣伝行為を行っている場合があることから、行政は、質の高い情報提供は学術的にも臨床現場にとっても参考となることも踏まえつつ、製薬企業等に対して、質の高いMRの育成などを通じて広告の適正化を図ることを指導すべきである。
- 承認審査時における、広告を含めた情報提供全般に関する指導を充実させるべきである。

⑦ GMP調査

- ・ GMP調査は、製造販売承認の要件である、医薬品の製造所における製造管理・品質管理の状況がGMP省令（「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」）に適合しているかどう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総合機構の職員が、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、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、製薬企業に規制を遵守することを徹底させるべきである。

⑧ GVP、GQP調査

- ・ 製造販売業者の許可要件であるGQP省令（「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省令（「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」）に従って医薬品の安全性、品質及び有効性の確保に努めているかどうかを確認するための調査である。製造販売業者を管轄する都道府県の薬事監視員が当たっており、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。

⑨ 個人輸入

- ・ 個人輸入として国内で使用される未承認医薬品について、薬監証明により使用数量等を把握するとともに、当該データを公表するべきである。
- ・ 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。
- ・ 個人輸入代行を装って実質的に未承認医薬品の広告、販売等を行っている者への監視・取締を強化するべきである。

(4) 健康被害救済制度

- ・ 医薬品の副作用及び生物由来製品を介した感染等による救済制度の更なる周知徹底を図る。また、がんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品の同制度における取扱いなど救済の対象範囲について検討するなど、不幸にして健康被害に遭った患者の救済の在り方を検討する必要がある。

(5) 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・評価など、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促すべきである。
- ・ また、医療機関においても、副作用や感染症について、使用記録等の保管を徹底する必要がある。
- ・ 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る。安全管理責任者の取組を推進するため、例えば、総合機構のプッシュメールに加入することを積極的に勧奨するなど、行政から強力に働きかけ等を行う必要がある。
- ・ 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づくりの方策を検討する必要がある。

② 医療機関での措置のチェック体制の構築

- ・ 添付文書情報の周知が困難な現状も踏まえた安全性情報の院内での周知、健康被害の発生状況等に関するチェック機能（自己点検）など、重要な情報の評価、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、例えば以下のようなチェック体制を構築することを促すべきである。

- － 病院の薬剤部などの医薬品情報を取扱う部門が、医療の安全確保に関する情報（添付文書、医薬品に関する最新のデータ、副作用情報等）を収集及び評価し、その結果を臨床現場に伝達するシステムを構築すること。その際、薬剤師の関与を強化すること。
- － 医師の裁量による適応外や研究的な医療行為について、倫理審査委員会等による院内の定期的なチェック機能の確保。ただし、リスクの高いものについて行う等の医療の実態に即したものとすべき。
- － 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、薬剤師等コ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み、徹底すること
- ・ 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。

（6）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の検討を促す。
- ・ 安全性と有効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に期待する。

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ある。

- 厚生労働省が告示する「臨床研究に関する倫理指針」において、研究者の研究計画の公表（UMIN等のデータベースへの公表責務）、研究者が被験者の補償のために保険の加入等必要な措置を講ずること、倫理審査委員会に関する情報の報告及び公開等の遵守事項が平成21年4月から新たに課せられることとされている。これらが医療現場において適切に実施されるかを検証し、被験者の保護が確保されるよう、必要な制度上の検討も継続して行うべきである。また、治験と一貫した制度の整備を視野に入れ、検討するべきである。
- 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。
- 厚生労働省の研究班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する必要がある。

(7) 医薬品行政を担う組織の今後の在り方

① 中間とりまとめまでの議論

- ・ 本委員会は、昨年7月の「中間とりまとめ」に向けて、安全対策の充実・強化策を効果的に実施し、薬害再発防止を実現することのできる行政組織の在り方について、事務局から提示された次の2案を基に議論した。なお、いずれの案も「最終的には大臣が全責任を負う」ことが前提とされている。

＜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、副作用被害救済等の業務を一括して総合機構が行い、総合機構が大臣へ答申する。

そして、中間とりまとめの時点では、両案に係る課題について問題提起をした上で、「今後さらに検討する」こととした。

- ・ この2案は、厚生労働省と総合機構との関係に関する典型的な整理といえるが、両案とも、次のような目的や方向性を共有している。
 - a 国(厚生労働大臣)の責任の所在を明確にする。
 - b 承認審査・安全対策を通じて、業務運営の独立性・中立性・科学性を確保する。
 - c 厚生労働省と総合機構との役割分担を明確化し、情報伝達や意思決定に関わる無駄を解消する(特に安全対策の分野において)。
 - d 医薬品行政に対する監視機能を確保する。

② 医薬品行政組織の在り方について

- ・ 今回の提言のとりまとめに当たっては、上記a～dを充足する医薬品行政組織としてどのような組織形態が望ましいかについて、行使可能な権限の範囲、運営財源の原資の在り方、職員の専門性の確保、行政改革推進の中で課されている制約との関係などの論点も含め、検討を行った。

- 一 先ず、国の行政機関（省）か独立行政法人等かによって、行使可能な権限がどのように異なるかについては、過去の多くの立法例を見る限り、後者の権限は限定的とされているが、明確なルールは存在していない。ただし、医薬品の承認審査・安全対策に係る権限を独立行政法人に委ねた場合に、国民に対する賠償・補償を行うことが、法的に、また現実に可能なのかを懸念する意見もあった。
- 一 運営財源の原資の在り方については、製薬企業等からの拠出に依存するのは好ましくなく、出来る限り公費によるべきという意見と、業務の性格に照らせばユーザー・フィーで賄うべきであるという意見があった。他の同種の行政事務との均衡を考慮すれば、承認審査等の手数料については、今後とも原則としてユーザー・フィーによるべきと考えられるが、安全対策の財源については、国の責任を踏まえ、国費を重点的に投入するようすべきである。
- 一 承認審査や安全対策を担う職員には、専門的かつ客観的な立場から業務を遂行することが求められる。常に最新の医学・薬学等に関する知識を確保し、内外の専門家同士のネットワークの活用が求められることから、独立行政法人等において要員を確保し、専門性を高めるべきという意見と、国の責任を明確にする観点から、国家公務員としての要員を確保すべきという意見があった。

本省職員としてキャリアアップしていくため、事務官・技官を問わず、局や省を超えた幅広い人事異動が求められており、専門性の確保の面で制約がある一方、同じく国家公務員であっても、組織形態を外局（例えば「医薬品庁」）や施設等機関（例えば、旧医薬品医療機器審査センター）とすることにより、専門性の確保は可能ではないかという意見もあった。
- 一 行政改革推進の中で、国家公務員の総定員は毎年度純減が求められることから、国家公務員による組織によった場合、医薬品行政の体制を抜本的に強化することは難しいのではないかという意見、定員の問題は政府全体として思い切った再配置を行うことで対応すべきであり、組織定員の制約があることによって組織形態の在り方が左右されるべきでないとする意見、現在の制度運用で

は、独立行政法人の職員についても一律に人件費総額の削減が求められるなど、同様の足かせがあり、国家公務員による場合と大きな違いはないとの意見があった。

- ・ 医薬品行政の組織形態として、最終的にどのような姿を目指すにせよ、その充実・強化のためには、承認審査・安全対策を担う職員の採用と養成に、緊急かつ計画的に取り組んでいく必要があると同時に、効率的な業務運営ができる体制を構築する必要がある。

③ 緊急的な取組について

- ・ 本委員会の「中間とりまとめ」を受けて、厚生労働省は、本省・総合機構それぞれに係る予算要求等を行い、平成21年度においては、総合機構の安全対策要員を100人増員すること、遺伝子多型の探索調査、レセプトデータ等の薬剤疫学への活用方策調査、リスク最小化管理方策の導入検討、医療現場における安全情報の提供・活用状況調査などの事業を行うこととなっている。

今回の安全対策要員の100人増員により、次のような効果が期待されている。

- － 従来の要員数では、国内の副作用報告症例（毎年約3万件）の詳細分析は年間1万件程度が限界であったところ、そのすべての専門的かつ網羅的な分析が可能となること。
 - － 新薬の承認審査に対応する薬効群ごとのチーム制を導入することができ、安全対策について、市販前及び市販直後から迅速かつ効果的な取組が可能となること。
 - － 科学的で迅速な安全対策の実施に不可欠なデータベースの整備を進めることができること。
- ・ 総合機構においては、今回実現することとなった、このような人的資源拡充のメリットが最大限に生かせるよう、専門的な人材の確保・養成と効果的・効率的な組織体制の実現に取り組むこと及び厚生労働

省と緊密な連携を保ち、一体的な業務運営を行うことを強く望みたい。

④ 医薬品行政の監視機能等について

- ・ 現在、厚生労働省が実施する医薬品行政については、総務省（行政管理局・行政評価局）や財務省（主計局）等において、また、総合機構が実施する医薬品行政については、総務省・厚生労働省にそれぞれ置かれている独立行政法人評価委員会や、総合機構に設置した外部委員による運営評議会において、その業務についての監視機能が果たされている。さらに、現在開会中の第171回通常国会には、内閣府の外局として消費者庁を設置する等を内容とする消費者庁関連法案が提出されている。
- ・ 医薬品行政を担う組織の今後の在り方を検討するに際しては、併せて、現在行われている監視機能の状況を踏まえつつ、今後の医薬品行政の監視機能の在り方についても検討する必要がある、この論点については、行政を調査・監視し、提言・勧告する機能、行政に国民の声を反映させる機能などについて意見が交わされた。

第5 おわりに

以上、本委員会における平成 20 年度の検討に基づき、医薬品行政等の見直しについての提言をとりまとめた。

本委員会としては、研究班における平成 21 年度の作業を踏まえ、さらに薬害肝炎事件の検証に取り組み、併せて、今回の提言（昨年 7 月の中間とりまとめを含む。）についての厚生労働省その他の関係者の取組状況のフォローアップも行いながら、引き続き、薬害肝炎事件の検証とこれを踏まえた薬害の再発防止のための医薬品行政のあり方等について、検討し、提言を行っていくこととしたい。