

(案)

重篤副作用疾患別対応マニュアル

角膜混濁

改訂版

令和元年 月

厚生労働省

本マニュアルの作成に当たっては、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、一般社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものである。

○公益財団法人日本眼科学会マニュアル作成委員会

下村 嘉一 府中病院眼科統括診療部長
近間泰一郎 広島大学大学院医歯薬学総合研究科視覚病態学
広島大学病院眼科診療教授
福田 昌彦 近畿大学医学部眼科学教室准教授
※堀 裕一 東邦大学医療センター大森病院眼科教授
山田 昌和 杏林大学医学部医学研究科眼科学教室
杏林アイセンター教授

※委員長（敬称略）

○一般社団法人日本病院薬剤師会

林 昌洋 国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長
新井 さやか 千葉大学医学部附属病院薬剤部
飯久保 尚 東邦大学医療センター大森病院薬剤部長補佐
小原 拓 東北大学病院薬剤部准教授
萱野 勇一郎 大阪府済生会中津病院薬剤部長
後藤 伸之 福井大学医学部附属病院薬剤部教授・薬剤部長
谷藤 亜希子 神戸大学医学部附属病院薬剤部薬剤主任
濱 敏弘 がん研有明病院院長補佐・薬剤部長
舟越 亮寛 医療法人鉄蕉会 亀田総合病院薬剤管理部長
矢野 良一 福井大学医学部附属病院薬剤部副薬剤部長
若林 進 杏林大学医学部附属病院薬剤部

（敬称略）

○重篤副作用総合対策検討会

飯島 正文 昭和大学名誉教授 新百合ヶ丘総合病院 皮膚疾患研究所所長
※五十嵐 隆 国立成育医療研究センター理事長
犬伏 由利子 一般財団法人消費科学センター理事
上野 茂樹 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 PV 部会副部会長
薄井 紀子 東京慈恵会医科大学教授
笠原 忠 自治医科大学客員教授・慶應義塾大学名誉教授
木村 健二郎 独立行政法人地域医療機能推進機構東京高輪病院院長
城守 国斗 公益社団法人日本医師会 常任理事
黒岩 義之 財務省診療所所長
齋藤 嘉朗 国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部部長
島田 光明 公益社団法人日本薬剤師会常務理事
多賀谷 悦子 東京女子医科大学呼吸器内科学講座教授・講座主任
滝川 一 帝京大学医療技術学部学部長
林 昌洋 国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長
森田 寛 お茶の水女子大学名誉教授／堀野医院副院長

※座長 (敬称略)

本マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し、臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心である。しかしながら、

- ① 副作用は、原疾患とは異なる臓器で発現することがあり得ること
- ② 重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあること

などから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがある。

厚生労働省では、従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行うとともに、副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」をスタートしたところである。

本マニュアルは、本事業の第一段階「早期発見・早期対応の整備」として、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものである。今般、一層の活用を推進するため、関係学会の協力を得つつ、最新の知見を踏まえた改定・更新等を実施したものである。

記載事項の説明

本マニュアルの基本的な項目の記載内容は以下のとおり。ただし、対象とする副作用疾患に応じて、マニュアルの記載項目は異なることに留意すること。

患者の皆様へ

- ・ 患者さんや患者の家族の方に知っておいて頂きたい副作用の概要、初期症状、早期発見・早期対応のポイントをできるだけわかりやすい言葉で記載した。

医療関係者の皆様へ

【早期発見と早期対応のポイント】

- ・ 医師、薬剤師等の医療関係者による副作用の早期発見・早期対応に資するため、ポイントになる初期症状や好発時期、医療関係者の対応等について記載した。

【副作用の概要】

- ・ 副作用の全体像について、症状、検査所見、病理組織所見、発生機序等の項目毎に整理し記載した。

【副作用の判別基準（判別方法）】

- ・ 臨床現場で遭遇した症状が副作用かどうかを判別（鑑別）するための基準（方法）を記載した。

【判別が必要な疾患と判別方法】

- ・ 当該副作用と類似の症状等を示す他の疾患や副作用の概要や判別（鑑別）方法について記載した。

【治療法】

- ・ 副作用が発現した場合の対応として、主な治療方法を記載した。
ただし、本マニュアルの記載内容に限らず、服薬を中止すべきか継続すべきかも含め治療法の選択については、個別事例において判断されるものである。

【典型的症例】

- ・ 本マニュアルで紹介する副作用は、発生頻度が低く、臨床現場において経験のある医師、薬剤師は少ないと考えられることから、典型的な症例について、可能な限り時間経過がわかるように記載した。

【引用文献・参考資料】

- ・ 当該副作用に関連する情報をさらに収集する場合の参考として、本マニュアル作成に用いた引用文献や当該副作用に関する参考文献を列記した。

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

角膜混濁

英語名 : Corneal opacity

A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるというものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

医薬品により、まれに角膜混濁が生じることがあります。点眼薬、内服薬を使用中に、次のような症状がみられた場合は、放置せずに、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。

「目のかすみ」、「充血」、「異物感」、「まぶしさ」

これらの症状が発現するまでの期間は、早いものでは数日、遅いものでは1ヶ月以上経ってからの場合があります。

1. 角膜混濁とは？

角膜とは「くろめ」にあたる部分で、透明であれば虹彩と瞳孔が明瞭に観察され黒く見えます。ここが混濁すると白く濁ったようになり、目のかすみを感じるようになります。また、視力が低下し、充血、異物感を伴うこともあります。点眼薬の副作用や使いすぎ、ある種の内服薬で起こる可能性があります。放置すると重い視機能障害を残すこともあるので、このような症状があらわれた場合には早目に対処することが大切です。

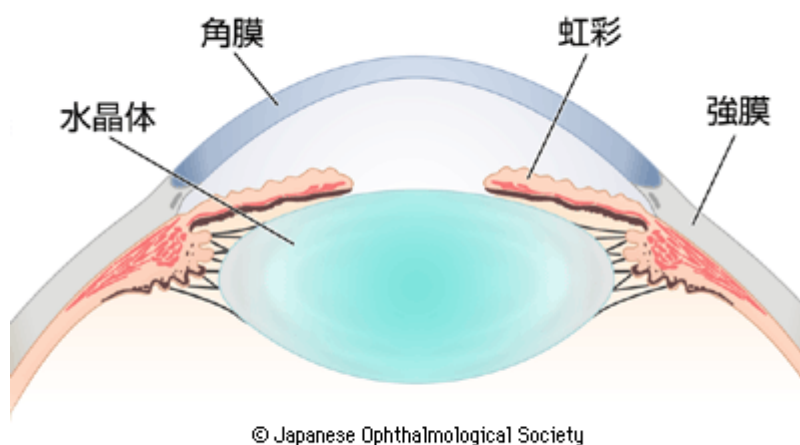
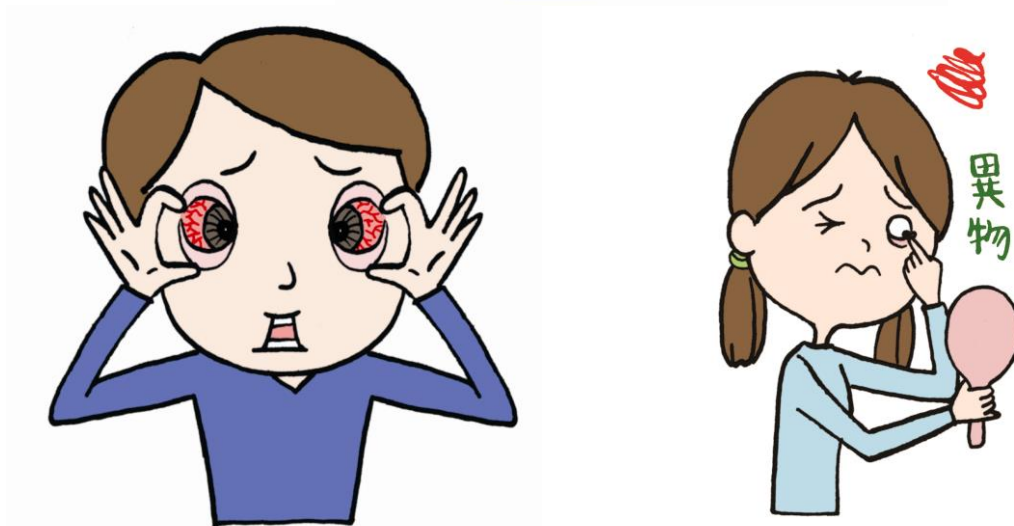
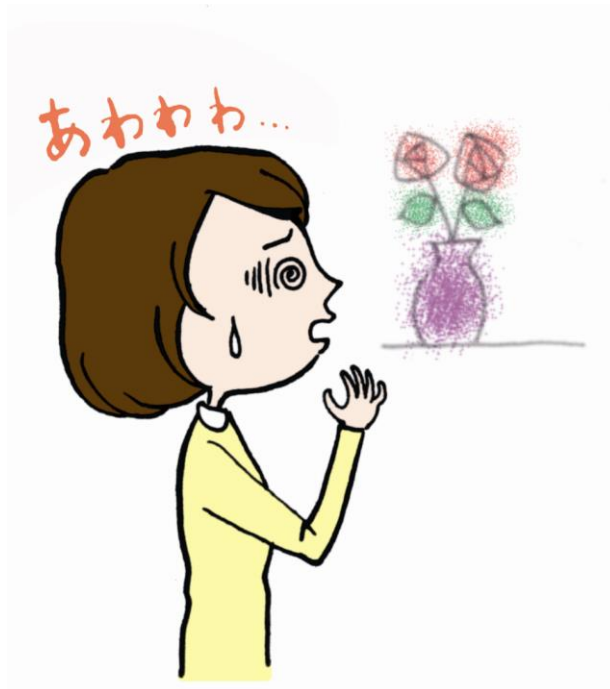


図1 前眼部の構造（日本眼科学会ホームページ「目の病気」より転載）。

2. 早期発見、早期対応のポイント

点眼薬、内服薬を使用していて「目のかすみ」、「充血」、「異物感」、「まぶしさ」などを自覚したら、放置せずにただちに医師・薬剤師に連絡してください。原因と考えられる医薬品を使用してから、これらの症状が発現するまでの期間は、早いものでは数日で、遅いものでは1ヶ月以上経ってからの場合があります。



※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

※ 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づく公的制度として、医薬品を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用により入院治療が必要な程度の疾病等の健康被害について、医療費、医療手当、障害年金、遺族年金などの救済給付が行われる医薬品副作用被害救済制度があります。

(お問い合わせ先)

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 救済制度相談窓口

<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>

電話：0120-149-931（フリーダイヤル）[月～金] 9時～17時（祝日・年末年始を除く）

B. 医療関係者の皆様へ

1. 早期発見と早期対応のポイント

1) 点眼薬によるもの

(1) 初発症状

視力低下、霧視、眼痛、充血、流涙、羞明など。

(2) 好発時期

点眼後、早期に起こりうる場合もあるが、発症までの期間は一般的には長く1ヶ月以上のことが多い。

(3) 患者側のリスク因子

ドライアイの場合、涙液量が少なく点眼薬の効果が強く現れることが考えられるためリスクが高い。また、複数の点眼薬を使用している場合や点眼薬の使用が頻回にわたる場合などもリスクが高い。

(4) 原因となる医薬品とリスク

原因となる主剤を含む点眼薬は、緑内障治療薬（ β 遮断薬、ピロカルピン、プロスタグランジン関連薬、炭酸脱水酵素阻害薬、受容体非選択性交感神経刺激薬、Rho キナーゼ阻害薬）、抗菌薬（アミノグリコシド系）、抗ウイルス薬（アシクロビル）、抗真菌薬（ピマリシン）、非ステロイド性抗炎症薬（ジクロフェナクナトリウム、ブロムフェナックナトリウム）、副腎皮質ステロイド薬、人工涙液、表面麻酔薬などがあり、防腐剤としては塩化ベンザルコニウム、パラベン類、クロロブタノールなどがあり、薬剤の種類による特徴はない。

また、薬剤の沈着に関しては、ニューキノロン系抗菌薬の沈着では白色結晶状となり、点眼薬による二次的な沈着では瞼裂に沿った帯状角膜変性となる。

(5) 早期発見のポイントと必要な検査

点眼薬を使用している患者が目のかすみや充血を訴えた場合は、速やかに眼科受診を促す。眼科受診がすぐにできない場合、ペンライトなどを用いて視診で角膜の混濁と結膜の充血の状態を観察する。眼科においては細隙灯顕微鏡にて詳細に角膜、結膜を観察する。

2) 内服薬によるもの

(1) 初発症状

視力低下、霧視、眼痛、充血、流涙、羞明など。

(2) 好発時期

発症までの期間は一般的には長く1ヶ月以上のことが多い。

(3) 患者側のリスク因子

不整脈、がん治療など、特殊な薬剤を使用する場合にリスクが高くなる。

(4) 原因となる医薬品とリスク

抗不整脈薬であるアミオダロンは角膜上皮の色素沈着を起こす。また、がん治療によく使われるテガフル・ギメラシル・オテラシルでは角膜上に異型上皮が侵入したり、上皮障害を起こしたりする。抗がん剤では、パクリタキセル、ドセタキセル、トラスツマブなどでも角膜障害の症例が報告されている。

精神活動改善・パーキンソン症候群の治療薬でA型インフルエンザウイルス感染症にも用いられるアマンタジンでは角膜内皮障害からの角膜混濁（角膜浮腫）を起こすことがある。また、精神神経安定剤であるクロルプロマジンにおいても角膜混濁や角膜への色素沈着が報告されている。

(5) 早期発見のポイントと必要な検査

内服薬を使用している患者が目のかすみや充血を訴えた場合は、速やかに眼科受診を促す。眼科受診がすぐにできない場合、ペンライトなどを用いて視診で角膜の混濁と結膜の充血の状態を観察する。眼科においては細隙灯顕微鏡にて詳細に角膜、結膜を観察する。

2. 副作用の概要

1) 点眼薬によるもの

(1) 自覚症状

視力低下、霧視、眼痛、充血、流涙、羞明など。

(2) 他覚症状

角膜の混濁、結膜充血および毛様充血、視力低下など。

(3) 臨床所見

細隙灯顕微鏡で角膜混濁を認める。

(4) 発生機序

角膜混濁は一般に中毒性角膜症 (toxic keratopathy) と呼ばれる状態である。角膜が毒性を有する物質に曝露されたため、生理的な上皮構造を維持することができず、種々の上皮障害を起こしている状態である。障害は点眼薬の主剤の毒性によるもの、溶解液に含まれる防腐剤などの添加物によるものなどがある。

点眼により角膜知覚低下が生じる場合は涙液の反射性分泌が減少してドライアイとなり、角膜知覚低下に伴い上皮の再生力が低下する。

また、まれに薬剤が角膜に沈着を起こすことがある。これは点眼薬そのものが沈着する場合と、点眼薬による涙液中の電解質や pH の変化がカルシウム塩などの二次的な沈着を引き起こす場合とに分けられる。

(5) 薬剤ごとの特徴

原因となる主剤を含む点眼剤 (眼軟膏を含む) は、緑内障治療薬 (β 遮断薬、ピロカルピン、プロスタグランジン関連薬、炭酸脱水酵素阻害薬、受容体非選択性交感神経刺激薬、Rho キナーゼ阻害薬)、抗菌薬 (アミノグリコシド系)、抗ウイルス薬 (アシクロビル)、抗真菌薬 (ピマリシン)、非ステロイド性抗炎症薬 (ジクロフェナクナトリウム、ブロムフェナクナトリウム)、副腎皮質ステロイド薬、人工涙液、表面麻酔薬などがあり、防腐剤としてはベンザルコニウム塩化物、パラベン類、クロロブタノールなどがあるが、薬剤の種類による特徴はない。

また、薬剤の沈着に関しては、ニューキノロン系抗菌薬の沈着では白色結晶状となり、点眼薬による二次的な沈着では瞼裂に沿った帯状角膜変性となる。

(6) 副作用発現頻度

発現頻度に関する報告はない。

(7) 自然発症の頻度

自然発症の頻度に関する報告はない。

2) 内服薬によるもの

(1) 自覚症状

視力低下、霧視、眼痛、充血、流涙、羞明。

(2) 他覚症状

角膜の混濁、結膜充血および毛様充血、視力低下など。

(3) 臨床所見

細隙灯顕微鏡で角膜混濁を認める。

(4) 発生機序

抗不整脈薬であるアミオダロンは角膜上皮の色素沈着を起こす。また、がん治療によく使われるテガフル・ギメラシル・オテラシルでは角膜上に異型上皮が侵入したり、上皮障害を起こしたりする。抗がん剤では、パクリタキセル、ドセタキセル、トラスツマブなどでも角膜障害の症例が報告されている。

精神活動改善・パーキンソン症候群の治療薬で A 型インフルエンザウイルス感染症にも用いられるアマンタジンでは角膜内皮障害からの角膜混濁（角膜浮腫）を起こすことがある。また、精神神経安定剤である塩酸クロルプロマジンにおいても角膜混濁や角膜への色素沈着が報告されている。

(5) 薬剤ごとの特徴

アミオダロンは渦巻き状の色素沈着、テガフル・ギメラシル・オテラシルでは異型上皮の侵入、点状表層角膜症となる。クロルプロマジンやオーラノフィン、非ステロイド系抗炎症薬であるイブプロフェン、インドメタシンなどでは薬剤沈着による角膜混濁をきたすことがある。さらにクロルプロマジンでは、角膜内皮障害がおこり角膜浮腫による角膜混濁を来すこともある。アマンタジンでも角膜内皮障害による角膜浮腫からの角膜混濁を来すことがある。

(6) 副作用発現頻度

発現頻度に関する報告はない。

(7) 自然発症の頻度

自然発症の頻度に関する報告はない。

3. 副作用の判断基準（判別方法）

明視下で前眼部を観察し、角膜の混濁や結膜の充血などを観察する。問診においては使用している点眼薬の種類と回数、内服薬の種類の確認が重要である。

4. 判別が必要な疾患と判別方法

1) スティーヴンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群）

風邪薬や解熱消炎鎮痛薬などで発症するスティーヴンス・ジョンソン症候群は全身の皮膚と粘膜に広範囲に炎症を起こし、角膜上皮障害を来とし

角膜混濁となる。

スティーヴンス・ジョンソン症候群については当該マニュアルを参照。

5. 治療方法

中毒性角膜症、アミオダロンの色素沈着、テガフル・ギメラシル・オテラシルによる角膜上皮障害が生じた場合は可能であれば点眼薬、内服薬を中止する。

角膜内皮は細胞増殖をしないため、重症の角膜内皮障害が発生した場合には角膜移植が必要なこともある。

6. 典型的症例概要

1) 点眼薬によるもの：点眼麻酔薬の濫用による中毒性角膜症

【症例】30歳代、女性。

(主訴)：左眼の痛みと視力障害。

(現病歴)：

両眼の流行性角結膜炎後の痛みに対して、近医でオキシブプロカインを処方され、頻回点眼を行っていたところかすみが出現し、他院で角膜上皮欠損と診断され精査加療目的にて紹介受診となった。

(初診時現症)：

視力：右 1.0 (矯正不能)，左 0.03 (矯正不能)。

註：矯正不能とは、いかなる眼鏡やコンタクトレンズを装用しても視力が向上しない状態。

細隙灯顕微鏡検査で、角膜中央部に白色の混濁と上皮欠損が存在している(図2)。

(経過と治療)：

沈着物を除去し点眼を中止したところ、1ヶ月後に視力は0.1 (矯正0.4)まで回復した。

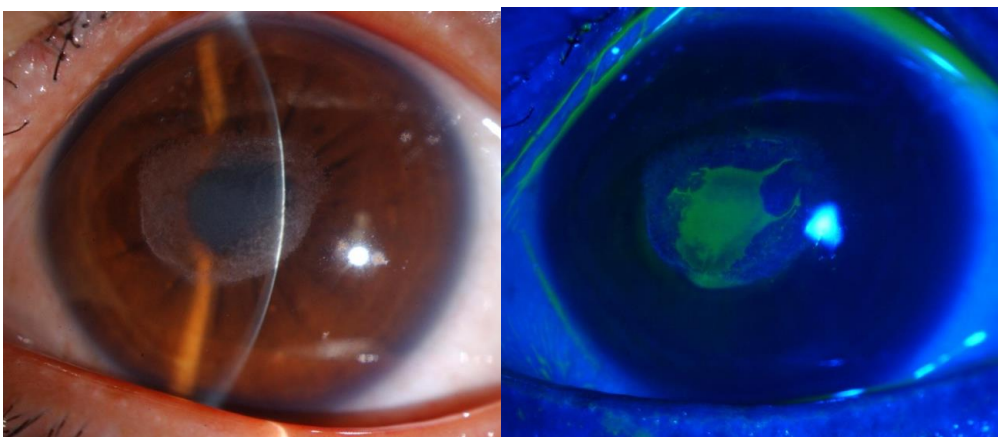


図2 点眼麻酔薬の濫用による角膜混濁例の細隙灯顕微鏡所見.

2) 内服薬によるもの：テガフル・ギメラシル・オテラシルによる角膜混濁例²⁾

【症例】60歳代、男性。

(主 訴)：右眼の視力低下。

(現病歴)：

3年前に直腸癌に対し直腸切除。翌年、肝転移に対して肝部分切除され術後よりテガフル・ギメラシル・オテラシルの内服開始(100 mg/日)。約2ヶ月前より右眼の視力低下が出現し、紹介受診となる。

(初診時現症)：

視力：右0.04(矯正0.05)、左0.6(矯正0.7)。

細隙灯顕微鏡にて、右角膜中央部にかかる異常上皮の侵入が観察された(図3)。

(経過と治療)：

角膜上皮搔爬術にて改善し、以後再発はみられない。テガフル・ギメラシル・オテラシル内服は中止され、中止後7ヶ月で追加処置を行うことなく左眼の上皮障害は完全に消失した。

最終診察時視力：右1.0(矯正不能)、左0.7(矯正0.8)。

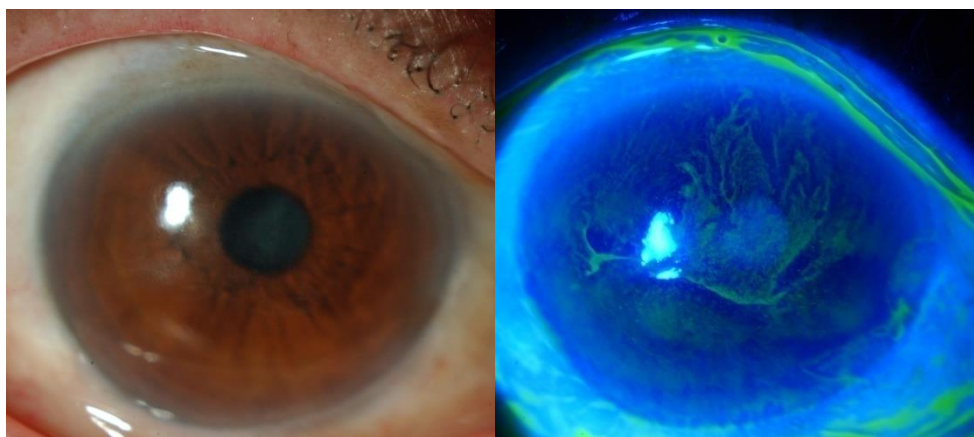


図3 テガフル・ギメラシル・オテラシル(ティーエスワン)による角膜混濁例の細隙灯顕微鏡所見。

7. 引用文献・参考資料

- 1) 西田輝夫：中毒性角膜症：角膜テキスト。エルセビア・ジャパン株式会社，東京，174-178，2010。
- 2) Chikama T, Takahashi N, Wakuta M, Nishida T：Noninvasive direct detection of ocular mucositis by in vivo confocal microscopy in patients treated with S-1. Mol Vis 15：2896-2904，2009。

参考1 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、医薬品医療機器等法）第68条の10に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

- 1) 医薬品医療機器等法 第68条の10の規定に基づき報告があったもののうち、PMDAの医薬品副作用データベース（英名：Japanese Adverse Drug Event Report database、略称；JADER）を利用し、報告の多い推定原因医薬品（原則として上位10位）を列記したもの。
注)「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。
- 2) 医薬品医療機器等法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。
- 3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。
- 4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 21.1 に記載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
平成28年度	角膜混濁	メトトレキサート	2
		リパスジル塩酸塩水和物	1
		ブリンゾラミド・チモロールマレイン酸塩	1
		ブリモニジン酒石酸塩	1
		エフィナコナゾール	1
		アミオダロン塩酸塩	1
		アシクロビル	1
		合計	8
平成29年度	角膜混濁	ラタノプロスト	2
		バンデタニブ	2
		ブリモニジン酒石酸塩	1
		デノスマブ（遺伝子組換え）	1
		アフリベルセプト（遺伝子組換え）	1
		合計	7

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。
<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.21.1 における主な関連用語一覧

日米EU医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状态等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成16年3月25日付薬食安発第0325001号・薬食審査発第0325032号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬事法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

下記にMedDRAのPT (基本語) である「角膜混濁」とそれにリンクするLLT (下層語) を示す。

また、MedDRA でコーディングされたデータを検索するために開発された MedDRA 標準検索式 (SMQ) には、「角膜障害 (SMQ)」があり、これを利用すれば対象範囲は広がるが、MedDRA でコーディングされたデータから包括的な症例検索が実施することができる。

名称	英語名
○PT : 基本語 (Preferred Term) 角膜混濁	Corneal opacity
○LLT : 下層語 (Lowest Level Term) クロコダイルシャグリーン 角膜混濁、詳細不明 角膜上皮混濁 角膜薄濁 角膜斑 軽度角膜混濁 周辺部角膜混濁 上皮下混濁 中心部角膜混濁 角膜実質混濁	Crocodile shagreen Corneal opacity, unspecified Corneal epithelium opacity Corneal haze Macula corneae Minor opacity of cornea Peripheral opacity of cornea Subepithelial opacities Central opacity of cornea Corneal stromal opacity

参考3 医薬品副作用被害救済制度の給付決定件数

○注意事項

- 1) 平成25年度～平成29年度の5年間に給付が決定された請求事例について原因医薬品の薬効小分類（原則として上位5位）を列記したもの。
- 2) 一般的な副作用の傾向を示した内訳ではなく、救済事例に対する集計であり、単純に医薬品等の安全性を評価又は比較することはできないことに留意すること。
- 3) 1つの健康被害に対して複数の原因医薬品があるので、請求事例数とは合致しない。
- 4) 副作用による健康被害名は、用語の統一のため、ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 21.0に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。
- 5) 薬効小分類とは日本標準商品分類の医薬品及び関連製品（中分類87）における分類で、3桁の分類番号で示され、医薬品の薬効又は性質を表すものである。

年度	副作用による健康被害名	原因医薬品の薬効小分類 (分類番号)	件数
平成25～29年度 (令和元年6月集計)	角膜混濁		0

※ 副作用救済給付の決定に関する情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページにおいて公表されている。

(<https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0043.html>)

参考4 医薬品副作用被害救済制度について

○「医薬品副作用被害救済制度」とは

病院・診療所で処方された医薬品、薬局などで購入した医薬品、又は再生医療等製品（医薬品等）を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。

昭和55年5月1日以降（再生医療等製品については、平成26年11月25日以降）に使用された医薬品等が原因となって発生した副作用による健康被害が救済の対象となります。

○救済の対象とならない場合

次のような場合は、医薬品副作用被害救済制度の救済給付の対象にはなりません。

- 1) 医薬品等の使用目的・方法が適正であったとは認められない場合。
- 2) 医薬品等の副作用において、健康被害が入院治療を要する程度ではなかった場合などや請求期限が経過した場合。
- 3) 対象除外医薬品による健康被害の場合（抗がん剤、免疫抑制剤などの一部に対象除外医薬品があります）。
- 4) 医薬品等の製造販売業者などに明らかに損害賠償責任がある場合。
- 5) 救命のためにやむを得ず通常の使用量を超えて医薬品等を使用し、健康被害の発生があらかじめ認識されていたなどの場合。
- 6) 法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種健康被害救済制度があります）。なお、任意に予防接種を受けた場合は対象となります。

○「生物由来製品感染等被害救済制度」とは

平成16年4月1日に生物由来製品感染等被害救済制度が創設されました。創設日以降（再生医療等製品については、平成26年11月25日以降）に生物由来製品、又は再生医療等製品（生物由来製品等）を適正に使用したにもかかわらず、その製品を介して感染などが発生した場合に、入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。感染後の発症を予防するための治療や二次感染者なども救済の対象となります。制度のしくみについては、「医薬品副作用被害救済制度」と同様です。

○7 種類の給付

給付の種類は、疾病に対する医療費、医療手当、障害に対する障害年金、障害児養育年金、死亡に対する遺族年金、遺族一時金、葬祭料の7種類があります。

○給付の種類と請求期限

- ・疾病（入院治療を必要とする程度）について医療を受けた場合

医療費	副作用による疾病の治療に要した費用（ただし、健康保険などによる給付の額を差し引いた自己負担分）について実費償還として給付。
医療手当	副作用による疾病の治療に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付。
請求期限	医療費→医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから5年以内。 医療手当→請求に係る医療が行われた日の属する月の翌月の初日から5年以内。

- ・障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）の場合
（機構法で定める等級で1級・2級の場合）

障害年金	副作用により一定程度の障害の状態にある18歳以上の人の生活補償などを目的として給付。
障害児養育年金	副作用により一定程度の障害の状態にある18歳未満の人を養育する人に対して給付。
請求期限	なし

- ・死亡した場合

遺族年金	生計維持者が副作用により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直しなどを目的として給付。
遺族一時金	生計維持者以外の方が副作用により死亡した場合に、その遺族に対する見舞等を目的として給付。
葬祭料	副作用により死亡した人の葬祭を行うことに伴う出費に着目して給付。
請求期限	死亡の時から5年以内。ただし、医療費、医療手当、障害年金または障害児養育年金の支給の決定があった場合には、その死亡のときから2年以内。

○救済給付の請求

給付の請求は、副作用によって重篤な健康被害を受けた本人またはその遺族が直接、独立行政法人医

薬品医療機器総合機構（以下、PMDA） に対して行います。

○必要な書類（医師の診断書・投薬・使用証明書・受診証明書 等）

救済給付を請求する場合は、発現した症状及び経過と、それが医薬品を使用したことによるものだという関係を証明しなければなりません。そのためには、副作用の治療を行った医師の診断書や処方を行った医師の投薬・使用証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入した場合は販売証明書が必要となりますので、請求者はそれらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、PMDA に提出します。また、医療費・医療手当を請求する場合は、副作用の治療に要した費用の額を証明する受診証明書も必要となります。

請求書、診断書などの用紙は、PMDA のホームページからダウンロードすることができます。

(<http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html>)