

(案)

令和3年10月15日
第13回重篤副作用総合対策検討会
資料2 - 35

重篤副作用疾患別対応マニュアル

薬物性口内炎

平成21年5月
(令和3年 月時点修正)
厚生労働省

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、報告の多い推定原因医薬品を列記したものを。
- 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. 24.0に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
2018年度 (2021年3月集計)	口内炎	<u>ラムシルマブ（遺伝子組換え）</u>	19
		<u>パルボシクリブ</u>	17
		<u>プララトレキサート</u>	15
		<u>スニチニブリンゴ酸塩</u>	10
		<u>ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）</u>	10
		<u>ニボルマブ（遺伝子組換え）</u>	9
		<u>メトトレキサート</u>	9
		<u>カペシタビン</u>	8
		<u>ブスルファン</u>	8
		<u>オキサリプラチン</u>	7
		<u>エベロリムス</u>	6
		<u>テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム</u>	6
		<u>配合剤</u>	
		<u>ドセタキセル</u>	6
		<u>フルオロウラシル</u>	6
		その他	119
	合計	265	

2019年度 (2021年3 月集計)	口内炎	メトトレキサート	19
		<u>エベロリムス</u>	17
		<u>ベバシズマブ(遺伝子組換え)</u>	14
		<u>オキサリプラチン</u>	10
		<u>パルボシクリブ</u>	10
		<u>メルファラン</u>	10
		<u>アテゾリズマブ(遺伝子組換え)</u>	9
		<u>ブスルファン</u>	9
		<u>フルオロウラシル</u>	9
		<u>カペシタビン</u>	8
		<u>テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム</u>	8
		<u>配合剤</u>	
		その他	176
合 計		299	

* : 下線は抗がん剤

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。
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.24.0 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、薬機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「口内炎」の表現を持つ PT (基本語) 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、「口腔咽頭障害 (SMQ)」が提供されている。これらを利用すれば、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。

なお、MedDRA では、原因となった薬剤を特定する用語は原則として存在しないため、本概念に相当する用語は「薬物性口内炎」と同様である。

名称	英語名
PT : 基本語 (Prweferrred Term) 口内炎	Stomatitis
LLT : 下層語 (Lowest Level Term) 偽膜性口内炎 口蓋刺激感 口腔内ひび割れ 口腔内炎症 口腔内赤むけ 口腔粘膜炎 口腔粘膜刺激 口内刺激 歯肉口内炎 水疱性口内炎 舌下炎症 頬粘膜炎症 口蓋炎	Pseudomembranous stomatitis Irritation roof of mouth Chapped mouth Inflammation of mouth Raw mouth Mucositis oral Oral mucosal irritation Mouth irritation Gingivostomatitis Vesicular stomatitis Inflammation under tongue Buccal inflammation Palatitis
PT : 基本語 (Prweferrred Term) ウシ膿疱性口内炎ウイルス感染	Bovine pustular stomatitis virus infection
LLT : 下層語 (Lowest Level Term) ウシ膿疱性口内炎	Bovine pustular stomatitis
PT : 基本語 (Prweferrred Term) 壊死性口内炎	Stomatitis necrotising
LLT : 下層語 (Lowest Level Term) 壊疽性口内炎 口内壊死	Noma Mouth necrosis

水癌	Cancrum oris
PT：基本語 (Prweferred Term) 壊死性潰瘍性歯肉口内炎	Necrotising ulcerative gingivostomatitis
LLT：下層語 (Lowest Level Term) ざんごう口内炎 プラウ・ワンサン口峽炎 プラウ口峽炎 ワンサン口峽炎	Trench mouth Plaut-Vincent angina Plaut's angina Vincent's angina
PT：基本語 (Prweferred Term) 出血性口内炎	Stomatitis haemorrhagic
PT：基本語 (Prweferred Term) 接触性口内炎	Contact stomatitis
PT：基本語 (Prweferred Term) 放射線口内炎	Stomatitis radiation
PT：基本語 (Prweferred Term) 増殖性化膿性口内炎 PT：基本語 (Prweferred Term) 義歯性口内炎	Pyostomatitis vegetans Denture stomatitis
PT：基本語 (Prweferred Term) ニコチン性口内炎	Nicotinic stomatitis
LLT：下層語 (Lowest Level Term) 喫煙者口蓋	Smoker's palate
PT：基本語 (Prweferred Term) アレルギー性口内炎	Allergic stomatitis

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27年度～令和元年度の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. 23.1 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27年 ～令和元 年度 (令和3 年3月集 計)	●口内炎	他に分類されない代謝性医薬品 (399)	5
		解熱鎮痛消炎剤(114)	1
		代謝拮抗剤(422)	1
		合計	7

※ 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>)