

平成19年4月

医薬食品局

医薬品の安全対策について

1. 医薬品の安全対策の流れ

医薬品の承認までに得られる有効性・安全性に関する情報等については、患者数、併用薬、合併症、年齢等に関する一定の制限のもとに行われる治験等により得られたものに限られる。他方、医薬品が承認後に医療現場で使用されると、治験時に比較してその使用患者数は急増するとともに、使用患者の背景も治験時に比べて多様化する。このことから、治験段階では判明しなかった重篤な副作用等が発現する可能性がある。

医薬品を適正に使用し、その有効性及び安全性を確保していく上で、承認後に生じた副作用に関する情報その他必要な情報を収集し、医療現場へ適時適切に情報を提供することは非常に重要であり、これに関して、薬事法(昭和36年法律第145号、以下「法」という。)第77条の3第1項において、製薬企業の努力義務につき規定している。

一方、厚生労働大臣は(独)医薬品医療機器総合機構(以下「機構」という。)と協力し、製薬企業から一定の副作用に関する報告を受けるなどして医薬品に関する承認後の情報を収集し、その情報を評価し、必要に応じ製薬企業に対して添付文書の使用上の注意の改訂を指導するなどの安全対策を講じてきている。その主な流れは以下のとおり。

(1) 副作用情報の収集

- 薬事法に基づく副作用報告(詳細は下記2参照)については、製薬企業からのものと医療機関からのものに大別されるが、いずれについても機構に一元的に集約し、整理を行うこととしている。この整理結果については、データベースとして厚生労働省もアクセス可能とするなど、その共有を図っている。また、厚生労働省と機構との定期的(週1回)な連絡会議により、連携を図っている。
- また、厚生労働省は、医薬品等健康危機管理実施要領に基づき、国内外の主要文献に掲載された安全性情報、外国政府等の安全対策情報を収集している。

(2) 副作用情報の評価・公表

- 収集した副作用情報については、機構において緊急な対応が必要な案件はないか確認し、緊急案件が含まれる場合には、機構は厚生労働省へ直ちに連絡することとしており、以降の必要な措置については厚生労働省が行うこととしている。

他方、緊急案件以外の案件については、引き続き機構で製薬企業からの情報収集、専門家との協議による使用上の注意の改訂等に係る検討など、医薬品の安全対策のために必要な調査・検討を行っている。これらの調査・検討結果については、機構より厚生労働省へ遅滞なく通知することとしている。

- 医療用医薬品の副作用報告については、次のとおり、全症例について公表されている。

- * 医薬品医療機器総合機構ホームページへの掲載

- ・ 症例一覧

副作用が疑われるとして報告された症例の報告年度、性別、年齢(年代)、原疾患等、副作用との関係が疑われる薬(被疑薬)、投与経路、有害事象(副作用)、併用被疑薬、転帰に関する情報。

なお、副作用により死亡したとされる症例(転帰が死亡の症例)については、参考として被疑薬と死亡との因果関係について評価した結果も掲載。

- ・ 報告副作用一覧

医薬品ごとの副作用名別の件数を報告年度ごとに掲載。

- * 医薬品等安全対策部会への報告

- ・ 医薬品ごとの副作用名別の件数データ

(3) 安全対策の実施

上記(2)の結果等を踏まえ、医薬品に起因する健康被害が発生し、又は発生するおそれがある場合であって、当該健康被害の発生が現に記載されている使用上の注意の内容からは予測し得ないとき、又はその内容が適切ではなくなったとき、厚生労働省は製薬企業に対して使用上の注意の改訂を指示することとしている。当該指示については、改訂すべき内容及び改定の期限について文書をもって通知す

ることにより行うこととしている。

中でも、使用上の注意として医薬品の添付文書に警告欄を新設する又は警告欄の重要な改訂を行う必要がある場合には、厚生労働省は製薬企業に対し、期限を定めて医療関係者へ緊急安全性情報を伝達すべき旨を文書により指示することとしている。

また、安全対策を実施する場合には、報道機関に対してその内容について情報提供を行うとともに、インターネット等の広報媒体を利用して広く情報提供を行うこととしている。

2. 副作用報告制度

(1) 製薬企業からの報告

法第77条の4の2第1項の規定に基づき、製薬企業は、その製造販売する医薬品の副作用などによるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、感染症の発生その他の医薬品の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、厚生労働大臣に報告しなければならないとされている。

この厚生労働省令として、薬事法施行規則(昭和36年厚生省令第1号、以下「規則」という。)においては、以下のとおり報告の対象、報告期限などが定められている(規則第253条)。その概要は以下のとおり(当該規定については平成18年4月に改正され、施行されている)。

① 15日以内に報告が必要な症例(規則253条第1項第1号)

【死亡症例】

死亡の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるもの(同号イ及びロ)

【未知重篤症例】

重篤^{*}な症例の発生のうち、当該医薬品によるものと疑われるものであって、当該医薬品の使用上の注意等から予測できないものもの(同号ハ)

^{*} 重篤な症例とは、障害、死亡又は障害につながるおそれがある症例、治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例などをいう。

【新医薬品の重篤症例(未知既知を問わない)】

新有効成分医薬品として承認を受けた医薬品であって承認

のあった日の後2年を経過しないものに係る重篤な症例の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるものもの(同号ニ及びホ)

【感染症症例】

当該医薬品の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発生のうち、死亡症例、重篤な症例及び当該医薬品の使用上の注意等から予測できないもの(同号へ及びト)

② 30日以内に報告が必要な症例(規則第253条第1項第2号)

【既知重篤症例】

重篤な症例の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるもの(上記①の【未知重篤症例】及び【新医薬品の重篤症例】を除く)(同号イ)

③ その他

外国医薬品に係る保健衛生上の危害の発生又は拡大の防止するための措置に関する報告(規則第253条第1項第1号チ)、当該医薬品の副作用若しくはそれらの使用による感染症により重大な疾病、障害等が発生するおそれがあること等を示す研究報告(規則第253条第1項第2号ロ)、定期的な報告が必要な当該医薬品の副作用によるものと疑われる症例等の発生(重篤なものを除く)のうち、当該医薬品の使用上の注意等から予測できないもの(規則第253条第1項第3号)等

(2) 医薬関係者からの報告

法第77条の4の2第2項の規定に基づき、医師、歯科医師、薬剤師その他の医薬関係者は、医薬品の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は当該医薬品の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項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必要があると認めるときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

なお、法第77条の3第2項の規定において、医薬関係者は製造販売業者が行う医薬品の適正な使用のために必要な情報の収集に協力するよう努めなければならないとされている。

(参考)

平成17年度の国内で発生した副作用に関する報告の状況

- 製薬企業からの報告 24, 523件
- 医薬関係者からの報告 3, 992件

(了)

薬事法（昭和三十五年法律第百四十五号 抜粋）

第七十七条の三

医薬品若しくは医療機器の製造販売業者、卸売一般販売業の許可を受けた者、医療機器の販売業者若しくは賃貸業者（薬局開設者、医療機器の製造販売業者、販売業者若しくは賃貸業者若しくは病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者に対し、業として、医療機器を販売し、若しくは授与するもの又は薬局開設者若しくは病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者に対し、業として、医療機器を賃貸するものに限る。次項において「医療機器の卸売販売業者等」という。）又は外国特例承認取得者は、医薬品又は医療機器の有効性及び安全性に関する事項その他医薬品又は医療機器の適正な使用のために必要な情報（第六十三条の二第二号の規定による指定がされた医療機器の保守点検に関する情報を含む。次項において同じ。）を収集し、及び検討するとともに、薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者、医薬品の販売業者、医療機器の販売業者、賃貸業者若しくは修理業者又は医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者に対し、これを提供するよう努めなければならない。

2 薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者、医薬品の販売業者、医療機器の販売業者、賃貸業者若しくは修理業者又は医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品若しくは医療機器の製造販売業者、卸売一般販売業の許可を受けた者、医療機器の卸売販売業者等又は外国特例承認取得者が行う医薬品又は医療機器の適正な使用のために必要な情報の収集に協力するよう努めなければならない。

（第3項及び第4項 略）

第七十七条の四の二

医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療機器の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売をし、又は承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知つたときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。

2 薬局開設者、病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品又は医療機器について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知つた場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

第二百五十三条

医薬品の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売し、又は承認を受けた医薬品について、次の各号に掲げる事項を知つたときは、それぞれ当該各号に定める期間内にその旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

一 次に掲げる事項 十五日

イ 死亡の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるもの

ロ 死亡の発生のうち、当該医薬品と成分が同一性を有すると認められる外国で使用されている医薬品(以下「外国医薬品」という。)の副作用によるものと疑われるものであつて、かつ、当該医薬品の添付文書又は容器若しくは被包に記載された使用上の注意(以下「使用上の注意等」という。)から予測することができないもの又は当該医薬品の使用上の注意等から予測することができるものであつて、次のいずれかに該当するもの

(1) 当該死亡の発生数、発生頻度、発生条件等の傾向(以下「発生傾向」という。)を当該医薬品の使用上の注意等から予測することができないもの

(2) 当該死亡の発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すもの

ハ 次に掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品又は外国医薬品の副作用によるものと疑われるものであつて、かつ、当該医薬品の使用上の注意等から予測することができないもの又は当該医薬品の使用上の注意等から予測することができるものであつて、その発生傾向を予測することができないもの若しくはその発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すもの(ニ及びホに掲げる事項を除く。)

(1) 障害

(2) 死亡又は障害につながるおそれのある症例

(3) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例((2)に掲げる事項を除く。)

(4) 死亡又は(1)から(3)までに掲げる症例に準じて重篤である症例

(5) 後世代における先天性の疾病又は異常

ニ 薬事法関係手数料令(平成十七年政令第九十一号)第七条第一項第一号イ(1)に規定する既承認医薬品と有効成分が異なる医薬品として法第十四条第一項の承認を受けたものであつて、承認のあつた日後二年を経過していないものに係るハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるもの

ホ ハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるものであつて、当該症例等が医薬品、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(平成十六年厚生労働省令第百三十五号)第二条第三項に規定する市販直後調査により得られたもの(ニに掲げる事項を除く。)

- ヘ 当該医薬品の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発生のうち、当該医薬品の使用上の注意等から予測することができないもの
- ト 当該医薬品又は外国医薬品の使用によるものと疑われる感染症による死亡又はハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生(ヘに掲げる事項を除く。)
- チ 外国医薬品に係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置の実施

二 次に掲げる事項 三十日

- イ 前号ハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生のうち、当該医薬品の副作用によるものと疑われるもの(前号ハ、ニ及びホに掲げる事項を除く。)
- ロ 当該医薬品若しくは外国医薬品の副作用若しくはそれらの使用による感染症によりがんその他の重大な疾病、障害若しくは死亡が発生するおそれがあること、当該医薬品若しくは外国医薬品の副作用による症例等若しくはそれらの使用による感染症の発生傾向が著しく変化したこと又は当該医薬品が承認を受けた効能若しくは効果を有しないことを示す研究報告

三 次に掲げる医薬品の副作用によるものと疑われる症例等の発生(死亡又は第一号ハ(1)から(5)までに掲げる事項を除く。)のうち、当該医薬品の使用上の注意等から予測することができないもの 次に掲げる医薬品の区分に応じて次に掲げる期間ごと

- イ 法第十四条の四第一項第一号に規定する新医薬品及び法第十四条の四第一項第二号の規定により厚生労働大臣が指示した医薬品 第六十三条第三項に規定する期間
- ロ イに掲げる医薬品以外の医薬品 当該医薬品の製造販売の承認を受けた日から一年ごとにその期間の満了後二月以内

2 医療機器の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売し、又は承認を受けた医療機器について、次の各号に掲げる事項を知つたときは、それぞれ当該各号に定める期間内にその旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

一 次に掲げる事項 十五日

- イ 死亡の発生のうち、当該医療機器の不具合による影響であると疑われるもの
- ロ 死亡の発生のうち、当該医療機器と形状、構造、原材料、使用方法、効能、効果、性能等が同一性を有すると認められる外国で使用されている医療機器(以下「外国医療機器」という。)の不具合による影響であると疑われるものであつて、かつ、当該医療機器の使用上の注意等から予測することができないもの

ハ 前項第一号ハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生のうち、当該医療機器又は外国医療機器の不具合による影響であると疑われるものであつて、当該医療機器の使用上の注意等から予測することができないもの

ニ 不具合(死亡若しくは前項第一号ハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生又はそれらのおそれに係るものに限る。以下ニ及びヘにおいて同じ。)の発生率をあらかじめ把握することができるものとして厚生労働大臣が別に定める医療機器に係る不具合の発生率の変化のうち、製造販売業者又は外国特例承認取得者があらかじめ把握した当該医療機器に係る不具合の発生率を上回つたもの(イに掲げる事項を除く。)

ホ 前項第一号ハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生のうち、医療機器の不具合による影響であると疑われるものであつて、当該医療機器の使用上の注意等から予測することができるものであり、かつ、次のいずれかに該当するもの(二に掲げる事項を除く。)

(1) 発生傾向を当該医療機器の使用上の注意等から予測することができないもの

(2) 発生傾向の変化が保健衛生上の危害の発生又は拡大のおそれを示すもの

ヘ 外国医療機器の不具合の発生率をあらかじめ把握することができる場合にあつては、当該外国医療機器の不具合の発生率の変化のうち、製造販売業者又は外国特例承認取得者があらかじめ把握した当該医療機器に係る不具合の発生率を上回つたもの

ト 当該医療機器の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発生のうち、当該医療機器の使用上の注意等から予測することができないもの

チ 当該医療機器又は外国医療機器の使用によるものと疑われる感染症による死亡又は前項第一号ハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生(トに掲げる事項を除く。)

リ 外国医療機器に係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置の実施

二 次に掲げる事項 三十日

イ 死亡又は前項第一号ハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生のうち、当該医療機器又は外国医療機器の不具合による影響であると疑われるもの(前号イからへまで及び次号イに掲げる事項を除く。)

ロ 当該医療機器又は外国医療機器の不具合の発生であつて、当該不具合によつて死亡又は前項第一号ハ(1)から(5)までに掲げる症例等が発生するおそれがあるもの(前号二及びへ並びに次号イに掲げる事項を除く。)

ハ 当該医療機器若しくは外国医療機器の不具合若しくはそれらの使用による感染症によりがんその他の重大な疾病、障害若しくは死亡が発生するおそれがあること、当該医療機器若しくは外国医療機器の不具合による症例等若しくはそれらの使用による感染症の発生傾向が著しく変化したこと又は当該医療機器が承認を受けた効能若しくは効果を有しないことを示す研究報告

三 次に掲げる事項 当該医療機器が製造販売の承認を受けた日等から一年ごとに、その期間の満了後二月以内

イ 第一号二に規定する医療機器の不具合の発生であつて、当該不具合の発生によつて、死亡若しくは前項第一号ハ(1)から(5)までに掲げる症例等の発生又はこれらの症例等が発生するおそれがあることが予想されるもの(第一号イ及び二に掲げる事項を除く。)

ロ 死亡及び第一項第一号ハ(1)から(5)までに掲げる症例等以外の症例等の発生のうち、当該医療機器の不具合による影響であると疑われるものであつて、当該医療機器の使用上の注意等から予測することができないもの

ハ 当該医療機器の不具合の発生のうち、当該不具合の発生によつて死亡及び第一項第一号ハ(1)から(5)までに掲げる症例等以外の症例等が発生するおそれがあるものであつて、当該医療機器の使用上の注意等から予測することが

できないもの

- 3 医薬部外品又は化粧品^の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売し、又は承認を受けた医薬部外品又は化粧品について、有害な作用が発生するおそれがあることを示す研究報告を知つたときは、三十日以内にその旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

安全対策業務の流れ(副作用情報の報告、公表を含め)

