

62-815

「フィブリン」- ケン製剤の取扱について (案)

(問題点)

1. 「フィブリン」- ケン製剤は、ミドリ十字社から「低フィブリン」- ケン血漿の  
治療に有効として昭和29年6月に承認取得して製造された

2. 製剤の安全対策として原料血漿に対してHBs検査を行っているが AIDS  
対策として輸入原料血漿について AIDS 抗体陽性のものが 1985  
年7月より一方用着原料血漿について 1986年10月20日より抗体検査  
済のものを使用

3. 又製造工程中のウイルス処理 (E2U-IV 6.5% 10~20分間) 工程  
でウイルスの不活化の効果が不十分とされているが  
とされている。1986年より加熱処理工程の導入が急務とされている。

4. 現在製造中の本剤により AIDS 患者の発生に懸念が報告されて  
いるが、この原因因子製剤に対する AIDS 対策と同様の措  
置は厚生行政として、1987年1月に指示が行われ、現在加熱製剤に  
切り換えるべく臨床試験が実施されている。

5. 一昨年1月、肝臓の発生の報告の青森県 ( ) 病院  
産婦人科で3例、 ( ) 産院 ( ) 産科で7例) から報告された。現在  
( ) 報告用紙を送付した上に、  
本剤製剤と産院発 ( ) ミドリ十字社に対し、事実関係の詳細に  
ついて調査と指示。(1) 報告用紙青森県産科本行で持返る旨)

6. 以上のことから「フィブリン」- ケン製剤については AIDS ウイルス  
及び肝炎ウイルスに対して安全性を確保することとす  
るべく、又製剤の特算から今後発生の可能性が100%  
否定できないことから、早急に加熱製剤への切り換えを行う  
必要がある。

(今後の方針)	
1.	自費型は、非加熱型製剤の回収を行ったこと。(4月23日57)
2.	加熱型製剤 (60℃, 96時間) の乾燥加熱) の承認申請は、4月20日に予定見直し、4月30日9 血液製剤調査会と審議を行った。 撤回時に承認した。(9月基準項目にあり等価乾燥試験の要し)
3.	4月25日以後加熱型製剤の承認、検査 (殺菌処理期間50分) 等 未99項目は、加熱型製剤と試験用として無償で供給すること。
4.	当局より、非加熱型製剤から加熱型製剤への切り替えは、了らな 1. 進行、逐層検閲にて混在して2ヶ月のため、承認後速やかに 検査申請を行ったこと。其に検査に要する期間は最少限に90 日必要を確保した。(検査申請開始日、採り開始日)
5.	承認申請後の承認取得までの期間(治験用サンプル) の提出 の必要事項については、別途及身下 監視指導課実務部にて提 示されたこと。其に、治験用サンプルの使用成績は、100%以上 の報告を行ったこと。(1ヶ月間の対象患者数1,500 ~ 2,000人約 6000人1ヶ月相当)
年度	
4月	加熱型製剤の承認申請
5月	非加熱型製剤の開始及び加熱型製剤の切り換え
6月	非加熱型製剤調査会との審議、及び承認
7月	承認申請
8月	承認終了
9月	加熱型製剤上市

(その他)

1. 国政の隆 隆盛極 尚以不信に思ふ所の如し  
肝養対策の万全に期すためと説明し加勢整備に使用に付す

2. 治験カンパニー使用と保険との交渉  
折衷して治験局には治験提起に付し、

3. 報道対策に付す説明

7. 上記の両様を説明し行ふ也 検定手帳の迅速化のため  
の協力に事前は文及社に付す。

4. 経産省名義のアンケートは「74年11月4日～4日～11日  
新規申請書と再評価書に付して申請中下付し 安全確保の  
別途で実施し報告せむ。

5. 本剤に付しては 外国ではほとんど使用されぬこと  
のみを考慮し必要に付しシロリに懸念法を付す。採集時  
には 使用の減少を伺ふに付して つかせぬ。

① 承認整理が未だありし再評価面は(後4)に

② FDAに付して(5,7,11) 有効性の問題あり  
100%

## フィブリン糊の調製と使用方法

岡ミドリ十字 中央研究所  
船越 哲  
(FUNAKOSHI Satoshi)

### はじめに

フィブリノゲンの凝固作用を利用して組織を接着しようという試みは、神経吻合や皮膚移植においてすでに1940年頃から始められているが、思うような成果が得られなかった。これは理論的にはフィブリノゲンの凝固作用というところに着眼したわけであるが、その当時まだ精製された濃厚なフィブリノゲン溶液が得られず、簡単に精製したもの、あるいは血漿そのままを用いたことが成功へ導けなかった理由のように思われる。

1956年に *Blombäck* によりその精製方法が確立されたけれども、ちょうどその頃には組織の接着ということに関していろいろな化学物質、特に cyanoacrylate 系の接着剤その他の開発がすでに進んでおり、フィブリン接着法が顧みられなくなっていた。

しかし、こうした化学物質を接着剤に用いるということに関していろいろの不都合もあり、こういう物質と組織との異物反応性、あるいは発癌性などの問題が議論されるようになり、生理学的な接着方法としてのフィブリン糊が再び注目されるようになった。1972年には、高濃度のフィブリノゲン溶液を用いる接着法が主としてヨーロッパで開発され、臨床に用いて有用であるという結論が得られ、ヨーロッパでは実用に供されている。

ミドリ十字ではフィブリノゲン・ミドリとトロンビン・ミドリという製剤の両方を持っているので、この両者を利用してフィブリン糊としての適用法を考えるに当たり、ヨーロッパにおける柏木先生と内藤会長との対談がきっかけになり、その開発の研究が始められた。ここでは、いろいろな実験データに基づいて最も適切だと判断される使用方法の結論を得たので、その使い方について具体的に説明させていただきたい。

そのマニュアルとして、「組織・臓器接着法」という色刷りのパンフレットがあるが、これを少し具体的に説明させていただく。

### 1. フィブリン糊の調製

フィブリン糊を用いる組織・臓器の接着法の特徴として、表1に示す4項目が挙げられる。

表1. フィブリン糊による組織・臓器接着法

#### 特性

- ・生理的機作を応用した接着剤
- ・接着が迅速
- ・接着に過度の熱および圧力を必要としない
- ・接着部位の水分とは無関係に接着が可能

#### 用途

- ・出血している創傷のcausal
- ・神経、腱、血管などの接着又は縫合補強
- ・骨折片の固定

# 「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」への意見書 薬害を起こさないための薬事行政の見直しについて

平成 21 年 2 月 27 日

帝京大学医学部附属病院腫瘍内科  
帝京大学医療情報システム研究センター  
堀 明子

薬害の再発防止のための対策を講じる重要性は誰もが認めるところです。しかし、薬害肝炎が生じた当時と今とでは、薬事行政、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の体制などは大きく異なります。当時の制度下で起きたことの問題を、今の時代にそのまま当てはめて論じることはできない点には注意が必要です。現在対応できているリスク管理をより良いものにするにはどうするか、また、現在の体制でも対応し得ないような未知の薬害・事態が発生するリスクにどう対応していくかという、今後のことを検討する必要があるでしょう。

その際、特に重要な点は、組織を構成する人材と、データベースや薬剤疫学的手法等の科学的なツールの活用です。組織に関する論点としては、どんな人材を採用・育成し、どのような環境を形成するかという観点から、職員の出入りの流動性を確保し、異分野の専門家の融合の必要性があることを改めて強調したいと思います。

なお、「薬害」とは明確な定義がなく、個人によって解釈が異なる可能性があります。本意見書では、安全性上の問題を早期に発見、対応、情報公開できずに、健康被害として拡大し、社会問題化することを「薬害」と表現します。

## < 1 > 薬害再発防止のための考え方

### (1) かつて遭遇したことの無い薬害を防ぐための基本的考え方

過去の薬害から学んだ教訓によって、かつて厚生省で官僚が行っていた業務は、PMDA の前身である医薬品医療機器審査センター設立以降、複数分野の専門家からなる職員によって行われるようになり、専門性を確保する仕組み、情報を公開する仕組みが整ってきました。

しかし、課題はあります。過去に起きたことの無いタイプの薬害が今後起こることを、どのようにすれば防げるかという課題です。過去から学んで整備した法や制度だけでは、まだ起きたことの無い薬害を防ぐことはできない可能性があるからです。

これは、「人」によって防ぐしかありません。薬害が起こるかもしれないと考えたときに、薬害と断定はできない段階から科学的合理性に基づき情報発信できるような、専門家としての自由と気概を持つ人材を育てなければなりません。同時に、職員が、時として慣行に縛られずに、国民を最優先に勇気有る行動を取ることが可能な環境を PMDA に整備していくことが重要と考えます。

また、そのような専門家としての自由と気概を持つ人材であったとしても、外部から薬害における結果責任の追及や、薬害が発生する余地を残さないようにと PMDA の判断や行動に対する監視・規制を必要以上に厳しくすることは、PMDA の職員の専門的判断にマイナスの影響を与えます。正しい判断・あるべき行動よりも、責任回避のための行動が発生する危険があることに注意が必要です。

同様に、医療現場に対して過剰な監視・規制を行い、人体の不確実性や医学の限界があることを無視した評価を下した場合には、医療従事者の専門的判断にマイナスの影響を与えます。日本の医療は、「薬害のない、患者を第 1 に考える医療であって欲しい」という本来の国民の希望とは大きくかけ離れ、リ

スク回避のための萎縮医療となるでしょう。かつて遭遇したことの無い薬害を防ぐためには、医療現場への「規制強化」「取り締まり」といった発想ではなく、現場をサポートする形で、情報の収集・公開・伝達を徹底することが必要です。

ただし、外部からのチェックが必要ないという意味ではありません。外部からのチェックについては、「<5>PMDA や医療現場に対するチェック機能について」で述べます。

## (2) 審査・安全対策を行う組織のあり方

では、具体的に、どのような組織や環境であれば、国民の安全確保を最優先に考える人材育成・環境整備が可能となるでしょうか。

第1に、様々なバックグラウンドを持つ専門家がが必要です。審査・安全対策を行う上での“科学的判断”には、純粋な科学や統計的判断が当然中心となりますが、その医薬品を実際の日本社会で使用する場合を想定した判断が要求されるため、いわば、社会学的な“科学”も含めた判断も要求されます。薬剤師、臨床経験を有する各診療科の医師、毒性の専門家、統計家、調査分析の専門家、マネジメントの専門家など、多様な専門家が協力して初めて、質の高い審査や安全対策業務が可能となります。現在の審査部門のように、安全対策を担う部門においても、各専門家からなるチーム性を導入し、質の高い検討が行われる環境を整備する必要があります。

第2に、これらの多様な専門家が、それぞれの現場と PMDA を循環する環境が必要です。どの分野も日進月歩ですから、それぞれの現場から優秀な人材を入れ続ける必要があります。同時に、どんなに優秀な人であっても、終身雇用で PMDA にだけ勤めていたら、現場の実態や、科学の進歩から取り残されます。

従って、PMDA に多様な専門家を集める一方で、勤務はある一定期間として、PMDA を出ていく動きを作る必要があります。これにより、大学や病院などで、薬害や医薬品開発等について教育できる人材が増え、日本全体のレベルアップにつながります。そして、理想的には、一度 PMDA に入り、外部に出た人材が、年齢を経て様々な立場での経験を積み成長した後、マネジメントや組織の運営に関わるような形で再び PMDA に入ってくるといった循環まで至れば、組織全体の向上が期待でき、質の高い審査・安全対策の実施により、国民の安全が守られると考えます。

しかし、多様な専門家が PMDA に入り、出た後のキャリアアップにつながるインセンティブを作っていかなければ、優秀な人材は PMDA に入りません。様々な専門分野の現場側から見れば、PMDA での審査・安全対策の経験がある人材は貴重なはずですが、現状では、PMDA 退職後2年間は関連営利企業への勤務禁止等、様々な制度上の制約も存在しています。PMDA 退職後の再就職がままならない状況であれば、優秀な人材が入らず、かつ、人材が固定化するネガティブスパイラルとなります。

第3に、PMDA における専門家の判断や情報発信は、独立性や中立性を保つ必要があります。企業は勿論、官僚や政治家からも独立に行われる必要があります。その結果、PMDA の判断と、官僚や政治家の判断とが異なる場合は当然ありえますが、この場合にも、国民の利益を最優先として、対等に議論できるような頭脳集団である必要があります。

第4に、PMDA は国民に対して透明性のある組織でなければなりません。PMDA が行った判断については、その根拠を公開し、社会への説明を十分に果たすことのできる組織である必要があります。

## <2> 適応外使用について

第9回の当委員会（平成21年1月15日）において、「医師の裁量による適応外や研究的な医療行為

については、倫理審査委員会等による院内のチェック機能の徹底」という議論がありました。すべての適応外使用をなくするという発想は、国民の不利益を招くことを指摘します。

#### (1) 適応外使用の現実とその考え方について

適応外使用とは、既に国内で承認されている医薬品を、添付文書に書かれた効能・効果、用法・用量の範囲外で使用する事です。適応外使用には、通常の治療行為として使用すべきではない研究的なものから、広く国内外でコンセンサスが得られていても、当該使用方法が国内で承認されていないものまで、様々なものが含まれます。

薬害肝炎は、適応外使用により、本来フィブリノゲン製剤を使用する必要性がない患者にまで投与されたことや、使用患者数が増加したことによって、被害が拡大した面があるとされているため、「適応外使用は悪だ」というイメージを抱く方もいることは理解できます。

確かに、適応外使用のうち、研究的な医療行為については、現状でも、通常、臨床試験として実施し、事前に倫理審査委員会や IRB（治験審査委員会）に諮っておりますし、今後この手続きは強化されていく方向にあります。一方、医学的・倫理的に不適切な使用や、医薬品の横流しのような違法行為は許されるべきではありません。このような処方について適応外使用のあり方をチェックする仕組みを作ることには反対する医療者はいないでしょう。

しかしながら、すべての医薬品の適応外使用を問題視すると、必要な治療を受けられない場合が生じ、結果として多くの患者にとって不利益が生じる恐れがあります。

例えば、シスプラチンという抗がん剤は、がん化学療法における「キードラック」であり、世界中で様々ながんに対して使用されています。私が PMDA に在籍中に調べた際、米国でのシスプラチンの効能・効果（適応）は、極めて限られていて、肺がんすら含まれていないことに非常に驚いたのを覚えています。これは、米国でも日本と同様に、抗がん剤の適応外使用が稀ではないことを示しています。ここで注意していただきたいのは、適応外使用であっても、製剤自体の安全性は担保されていることです。医療現場では、その時々の医療水準や患者の状況を踏まえ、患者が必要とする治療を受けられるよう柔軟に対応しているのが現実です。適応外使用をした際の金銭的な対応は、各国の医療保険システムによって異なりますが、安全性に対する配慮に関しては、日米の間に大きな差はありません。

金銭的な対応については、患者にとって必要な治療をするために適応外使用をせざるを得ない場合が当然あり得るため、日本では旧厚生省の昭和 55 年通知以来、薬理作用から判断して学術上問題がなければ適応外使用を行っても医師の裁量権の範囲であるとして、保険診療を認めていますし、米国においては、適応外使用の場合も保険で支払われています。（昭和 55 年通知は、正確には、「保険診療における医薬品の取り扱いについては、厚生大臣が承認した効能又は効果、用法及び用量によることとされているが、有効性及び安全性の確認された医薬品（副作用報告義務期間又は再審査の終了した医薬品をいう）を薬理作用に基づいて処方した場合の取り扱いについては、学術上誤りなきを期し一層の適正化を図ること」「厚生大臣の承認した効能効果等を機械的に適用することによって都道府県間にアンバランスを来すことのないようにすること」）

つまり、その時々の医療水準を踏まえ、個々の患者のリスクとベネフィットの最適化のため患者が必要とする治療を受けられるよう、医師が柔軟に対応していかないと、患者は治療を受ける機会を逸する危険があります。

現在のがん化学療法では、複数の抗がん剤を併用することが多く、新薬も相次いで発売されるため、最善の治療方法は次々と更新されていきます。必要ならば効能・効果に適応症を追加していけばよいと

いう考えもあるかもしれませんが、すべての治療方法が、製薬会社による申請、PMDAによる審査という時間のかかる意思決定プロセスを経て、遅滞なく承認されるのは現実的に不可能です。

また、稀少疾病や小児疾患をはじめ、採算が合わず企業が治験を実施しないため、医学界ではコンセンサスが得られている薬剤であっても承認されていないケースなどもあり、臨床現場で適応外使用を行わざるを得ないのです。

このような現状にあって、個々の医師は、各種のガイドラインや文献などを踏まえ、目の前の患者に「何が最適な治療法か」を個別に考えて治療しています。患者の利益を最優先するのが医師であり、患者にとって必要な治療であるにも関わらず「適応外使用になるため、この治療法はできません」と言う方が、医師として非難されるべきではないでしょうか。そのような医療を日本の国民は選択するのでしょうか。患者の意思や現場の担当医師の判断を尊重することなく、有識者による倫理審査委員会の判断を強制することが、患者中心の医療と言えるのでしょうか。

適応外使用を考える場合、医療を受ける患者の権利も含めて考える必要があります。「薬害の温床になるかもしれないから、規制すべき」「適応外使用はすべて悪」という発想ではなく、適応外使用をせざるを得ない現実を認めた上で、適応外使用のあり方の議論を別に進めるべきでしょう。

例えば、適応外使用に伴う安全性のリスクとして、適応外の疾患に用いたことや、他の医薬品との併用によって、想定範囲外の副作用が出る可能性があります。現行のシステムでも、医療機関からの報告義務は課せられていますが、適応外使用をせざるを得ない状況を認めた上で、より良い安全性確保の方法は何かという議論を行う方が重要です。

また、先ほど、不適切な適応外使用であるかどうかについてのチェック機能を作ること自体は反対ではないと述べましたが、チェック機能のタイミングについては注意が必要です。「事前」のチェックは実態にそぐわず、現実として不可能です。現実の臨床現場では、刻々と変わる患者の状態に合わせた瞬時の判断が要求されます。また、最善と考えられる治療の変遷のスピードも、医学薬学の進歩を反映して非常に速くなっています。このような状況で、適応外使用にあたっての「事前」のチェックを必須とすれば、それを待っている間に治療の機会を逸する患者が続出します。規制や取り締まりではなく、事後のチェック機能の強化や、その判断根拠として情報公開を促進することが、患者の利益につながるのではないのでしょうか。

## (2) 添付文書の記載方法と適応外使用について

同じく、第9回の当委員会において、小児や患者数が限られる疾患等への使用を考慮し、使用上の注意に「〇〇に対する有効性及び安全性は確立していない」等と記載して、一定の注意を促しつつ使用を可能とする現行方式をどう考えるかといった議論がありました。

留意していただきたいのは、そもそも、この注意書きは、この医薬品が承認された場合に十分想定される使い方のうち、十分なエビデンスがないものについて、「少なくとも現時点はその使い方について十分なエビデンスがありませんよ。そのことを知った上で使用方法を熟慮してください」という意図の注意喚起だという点です。禁忌とは違いますので、医師と患者の間での話し合いの結果、使用するという決断があっても何ら問題はありませぬ。このことが不明確で混乱を招くのであれば、その旨をより明確にする必要があります。

また、「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適応外使用を誘発している



のではないか、という観点からの検討が必要ではないか」という委員会での議論がありました。しかし、仮に、治験で検討されていない患者集団への使用を不可能とするような記載方式を取れば、大多数の患者において治療が不可能となり、日本では必要な診療行為がストップします。なぜなら、実際の医療現場で遭遇する患者集団すべてに治験を実施することは不可能だからです。添付文書の記載をより厳しくし、使用対象を制限しようとする対策では、薬害を防ぐという目的を果たすことはできず、行政やPMDAが説明責任を形式的に回避できるだけであって、患者視点に立った制度とは言えません。

勿論、治験で得られた有効性・安全性に関する情報や、適正使用方法を、科学的に正しく医療現場や患者へ情報提供することが必要なことは既に述べたとおりです。積極的に情報提供するという行為を、使用制限に結び付けてしまえば、情報提供が出来なくなり、本末転倒となることに注意が必要です。

### <3>現在行われている安全対策と、今後必要な安全対策について

#### (1) 治験段階にある医薬品の安全対策業務について

治験中は、厳密な副作用報告が義務付けられており、PMDAの新薬審査部においてこれらの副作用報告をタイムリーに把握する工夫・努力がなされています。また、治験実施中に、危険な副作用の頻度が多い可能性がある場合などは、PMDAが当該製薬企業と話し合い、場合によっては治験を一度差し止めて解析を行わせることが可能となっています。

#### (2) 治験中の安全対策と市販後の安全対策のつながり

現在でも、審査部と安全対策部門とで連携し、情報共有を行うよう個別に努力がなされていますが、さらに密な連携を可能とする体制作りが必要です。そのためには、審査に携わった職員が、市販後の安全対策にも関わる仕組みが必要でしょう。実際、PMDAでは、プロダクトマネージャーとして、開発から市販後まで一貫してみる立場の職員を置くなどの試みが始まっています。

PMDAでは、審査段階、場合によっては治験相談の段階から、国際標準(ICH)に基づき、既に特定されたリスクを明示し、それに対する対応方法を考え、リスクを最小化するための計画を練ることを企業に求めています。最終的には、審査において、市販後に注意すべき副作用(リスク)に関する対応と、その根拠が明らかにされていきますので、現行でも、それらを審査報告書で見ることが可能です。しかし、よりわかりやすく、より効率のよい情報開示の工夫を行う必要があるでしょう。既に、企業と協力した形で適正使用を目的とした医師向けのマニュアルを作る試みや、患者向け医薬品ガイド作成などが自主的に行われてきましたが、果たしてそのような方法が実際に有効な手段であったかは、検証し、改良を続けていくことが必要です(P.8 PMDAの行う審査・安全対策に関するチェック機能の項参照)。

また、PMDAが、市販後の(製造販売後の)調査や試験を企業に課する場合には、①目的とする内容を正確に検討できるために、合理的な調査計画を企業に示していくこと、②企業に指示した内容と、そのような指示をする根拠について、よりわかりやすい形で、情報公開する必要があるでしょう。(現行では、審査報告以外では、その調査・試験を行う企業に公開を依頼する形になっています)。

このような工夫により、なぜそのような調査や試験をPMDAが指示するのかを、医療現場や患者が知ることができます。そうなれば、調査や試験の遂行に対しても、納得して協力いただけるでしょう。また、十分な情報が開示されることによって、PMDAの判断・指示内容に対するそれぞれの専門分野からのチェック機能(フィードバック)が期待できます。企業に対しても、国民の目からのチェックが入ります。

### (3) 市販後の安全対策について

情報のグローバル化を受けて、タイムリーな安全対策が全世界的に要求されるようになった現在、どの国にとっても重要なテーマとなっており、日本だけが遅れているわけではありません。例えば、米国では、COX2 阻害剤と心血管系リスク、SSRI と自殺の関係が指摘され社会問題となりました。そのため、現在、米国では、FDA 再生法 (FDAAA) により、様々な改革が行われようとしています。日本が医療システムの異なる国での安全対策を模倣しても機能しません。日本の社会・文化・医療システムに適した最良の安全対策について、前向きに、日本独自の議論を行う必要があると考えます。

現在までに、既に、薬害の反省をうけて様々な改良がなされてきました。今後は、以下に後述するように、講じた安全対策のアウトカム評価を実行できる体制、情報公開の促進、未知のリスク発見や副作用を含め疾病の発生情報を把握するための国家レベルでのデータベース構築が必要と考えます。

#### ①徹底した情報公開

市販開始に向けて行う現行の情報公開は「(2) 治験中の安全対策と市販後の安全対策のつながり」で記載しました。

市販後は、調査・試験の実施状況を PMDA のウェブサイト上で公開するなど、より積極的に開示していく必要があると思います。また、添付文書改訂などの何らかの対応が市販後に行われた場合の経緯や判断根拠なども、審査報告が公開されているのと同様、開示していく必要があるでしょう。

#### ②講じた安全対策の評価、フォローアップ

審査終了後には、市販後の安全確保を目的とした情報提供（注意喚起）を行い、必要な場合には、調査・臨床試験の実施を企業に指示することが行われています。特に、承認条件の場合には、製薬企業に義務を課することができます。

しかし、現在では PMDA の人員不足の問題から、実際に行った対応の結果を系統だって評価することができていません。今後、以下の3点を評価する体制を作る必要があります。

- 市販前に予想していた安全性上のリスクと、実際のリスクとにどのような違いがあったか？
- 企業は、確実に安全対策（調査や試験を含む）を実施していたか？
- PMDA の、国民や医療関係者に対する情報開示は十分であったか？

特に、医療現場に対する情報開示が十分であったかは、医療機関と連携して、何が不足か、不足しているとすればボトルネックは何か、現場が望む情報開示方法は何かなどを情報収集し、今後の安全対策に役立てる必要があります。この場合、決して監視・取締りといった姿勢ではなくて、現場のサポートである必要があります。現場のサポートこそが、患者を守ることにつながるからです。

#### ③大規模データベース（患者登録、副作用を含む疾患情報の把握、未知のリスクの早期発見ツール）

承認を受けて市販されると、その医薬品を使用する人数が爆発的に増えるため、限られた人数の治験データからは分からなかった副作用（未知の副作用）が分かってくる可能性があります。また、遅発性の副作用も、市販後に明らかになる可能性が高いものです。

現在でも、承認時点において、市販後に速やかに多くの情報収集が必要な場合や、その医薬品の使用者の把握が必要な場合には、全例調査という方法をとっています。全例調査は、文字通り使用者全例を