

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(第1回)議事次第

日時:平成20年5月23日(金)

16時～18時

場所:省議室

議題

- 1 開会
- 2 座長選出
- 3 議事
 - (1)薬害肝炎事件の検証について
 - (2)医薬品行政の見直しについて
- 4 閉会

資料

- 1 薬害肝炎事件の検証の体制及び進め方等について
- 2 医薬品行政の現状等について
- 3 再発防止に関し早期実施が必要な対策のための論点(素案)

椿委員提出資料 薬害肝炎検証第1回委員会資料に対するコメント

薬害肝炎事件の検証の体制及び進め方等について

1. 検討委員会の設置の背景

「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」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いる。

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、本年3月17日の原告・弁護団と厚生労働大臣との協議及び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。

(参考)

○基本合意書（平成20年1月15日）（抄）

4 恒久対策等 (3)再発防止の誓約、その他の対策

国（厚生労働省）は、本件事件の検証を第三者機関において行うとともに、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、最大の努力を行うことを改めて確約する。

2. 薬害肝炎事件の検証の体制及び今後の進め方について

(1) 検証の体制

二つの役割のうち、薬害肝炎事件の検証については、基本合意書において、「国（厚生労働省）は、本件事件の検証を第三者機関において行う」ということになっていることから、検証作業については、以下の体制で実施することとしたい。

○ 検証作業は、第三者たる研究班を組織し、厚生労働科学研究費補助金を交付して実施する。

(2) 本委員会と研究班における今後の進め方

本検討委員会と研究班の関係、及び今後の進め方については、以下の整理としたい。

ア 検証については、①検証作業内容（調査項目など）について、本委員会でまず定め、②それに基づき、研究班において資料の収集・整理等の作業を行い、③秋までに行われるその作業を基に、順次、本委員会で議論を行い、④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。

イ 現在の安全対策の体制は、平成8年、14年の改正を基礎としているが、早期実施が必要と考えられる安全対策などの見直しについて、夏の概算要求に間に合うよう、集中的な検討を行い、結論を得る。

ウ アにおいて、研究班がまとめた報告書を基に、事件の検証を踏まえた再発防止のための医薬品行政のあり方について、今年度末を目途に、提言を行う。

(3) 検証事項と具体的な作業内容（案）

(2) ア①の「検証作業内容（案）」は、別紙のとおり。

(別紙)

検証事項別検証作業内容(案)

※検証項目については、弁護団からの提案をもとに整理したものである。

検証1:薬害肝炎の発生及び拡大の経過と原因

年表等を用いてこれまでの経過を整理する。

検証2:薬害肝炎拡大の実態

薬害肝炎拡大の実態を整理する。(製剤使用実態、感染実態、状況把握と対応の実態)

1. 本件血液製剤(含フィブリン糊)の使用実態
2. 本件血液製剤(含フィブリン糊)によるウイルス性肝炎感染の実態と、疾病発症の実態
 - ・ 感染の実態:製剤別、年代別、診療科別、B型・C型の別など
 - ・ 発症の実態:慢性肝炎患者数、肝硬変患者数、肝細胞癌患者数、死亡者数を含む
3. 当時の感染状況把握の実態と、感染判明後の対応について(個別・集団感染とも)
4. 本件以外の血液製剤によるウイルス性肝炎感染被害の実態

検証3:薬害肝炎の発生・拡大に関する業務行政の動き

当時の業務行政の状況として、本件医薬品の承認審査と市販後対策の実態を検証する。

1. 本件医薬品の有用性に関する承認審査と、製造承認後の一部変更承認審査の運用実態について
2. 本件医薬品の市販後対策について
 - ・ 旧厚生省における副作用情報収集・分析・評価の実態
 - ・ 昭和54年改正薬事法に定める規制権限(報告命令、緊急命令、回収等)行使の実態

検証4:薬害肝炎の発生・拡大に関する医薬品供給事業者の動き

本件医薬品供給事業者の当時の状況・活動を整理し、検証する。

1. 本件医薬品販売時に本件医薬品による肝炎感染の危険性について発していた警告の内容
2. 本件医薬品の営業活動時・販売時に医療機関に説明していた本件医薬品による肝炎発生の危険性に関する情報の内容
3. 米国FDA再評価結果を受けての対応
4. 本件医薬品による(あるいはその可能性のある)肝炎感染情報収集の状況

検証5:本件医薬品による肝炎感染の危険性及び肝炎の重篤性に関する知見の進展と対応状況

関連する知見の進展状況と、それに対する各主体の対応状況を整理し、臨床現場における知見の伝達・普及に関して問題点がなかったかを検証する。

1. 以下の最新知見の進展経過
 - ・ 血清肝炎、非 A 非 B 型肝炎の重篤性（肝臓病領域）に関する知見
 - ・ 血液製剤による肝炎等の感染リスク（血液内科領域）に関する知見
2. 厚生省、学会（主に肝臓病学会、血栓止血学会、その他関連学会）の対応経過とその問題点

検証6:薬事・医療・感染症法令等、関連施策の内容・制定経緯とその問題点

関連施策の内容とその問題点、対応方法について、施策の制定経緯を踏まえて検証する。

1. 薬害肝炎被害発生以前の施策等の問題点と、その後の制度改正
2. 現行制度の検証（承認審査、市販後対策に関する現行制度と運用実態）

検証7:諸外国との比較

既存文献資料の範囲で、諸外国の参考になる事例の整理を行う。

検証8:今後の薬害拡大防止（および被害回復）のための提言

検証の結果をふまえて、システムとしてどのようなことが提案できるかという視点から今後の薬害拡大防止策の提言を行う。

医薬品行政の現状等について

平成20年5月23日

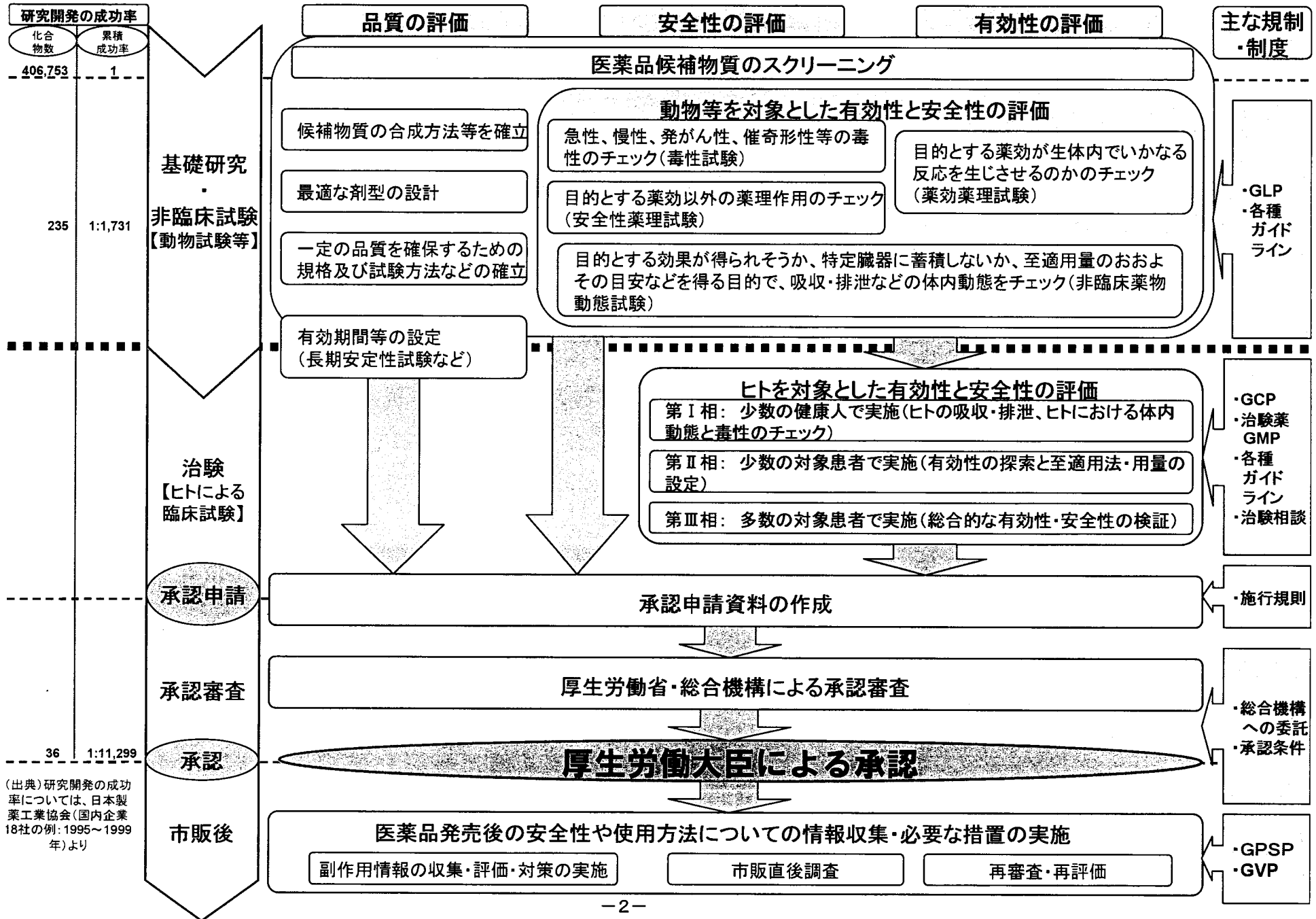
厚生労働省医薬食品局

医薬品に関する規制の主な動き	・・・1
医薬品の承認審査について	
医薬品の基礎研究から承認審査、市販後までの主なプロセス	・・・2
医薬品の承認審査の流れ	・・・3
医薬品の安全対策について	
医薬品の市販後安全対策の概要	・・・4、5
外国で講じられた安全対策措置情報等の収集方策	・・・6
副作用・感染症報告件数の推移	・・・7
医薬品に関する各種情報提供について	・・・8
医薬品安全対策業務の流れ	・・・9
新有効成分の治験に係る副作用等症例の規制当局への報告	・・・10
副作用等症例の規制当局への報告	・・・11
海外における市販後安全対策等について	
医薬品・医療機器規制当局の審査・安全対策関係人員の国際比較	・・・12
日米欧における主な医薬品安全対策	・・・13
医薬品の安全確保をめぐる米国の最近の動き	・・・14
米国におけるリスク評価・リスク緩和戦略(REMS)	・・・15
医薬品の安全確保をめぐる欧州の最近の動き	・・・16

医薬品に関する規制の主な動き

昭和36年	現行薬事法施行
昭和42年	医薬品の製造承認等に関する基本方針を通知 医薬品副作用報告制度開始 (行政指導による企業報告及びモニター医療機関による医薬品副作用モニター制度)
昭和54年	薬事法改正 (再評価・再審査制度、企業の副作用報告義務化、緊急命令・回収命令規定を新設等) 医薬品副作用被害救済基金法制定(医薬品副作用被害救済制度制定)
平成 5年	薬事法改正(審査事務改善化、研究開発促進の法制化等) 医薬品副作用被害救済・研究振興基金法改正 (医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構への改組、審査体制強化)
平成 8年	薬事法改正(企業の感染症報告・海外措置報告等の義務化、GCP・GLP等の義務化)
平成14年	薬事法・血液法(安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律)改正 (生物由来製品の安全性確保の充実、市販後安全対策の充実と承認・許可制度の抜本的な見直し) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法の制定 (感染被害救済制度制定、審査関連業務の再編充実、安全対策業務の強化)
平成16年	独立行政法人医薬品医療機器総合機構の発足
平成18年	薬事法改正 (一般用医薬品のリスクに応じた販売制度等制定等)

医薬品の基礎研究から承認審査、市販後までの主なプロセス



(出典) 研究開発の成功率については、日本製薬工業協会(国内企業18社の例: 1995~1999年)より

医薬品の承認審査の流れ

承認申請者

↓ 承認申請

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (PMDA)

- 内部専門職員によるチーム審査+外部専門家の参画
- 申請データと原資料との照合等の適合性調査

(注) チーム審査: 各専門課程(薬学、医学、獣医学等)を修了した専門員が原則10名でチームを形成し審査を行う

↓ 審査報告書

薬事・食品衛生審議会

○医薬品第一部会 / 第二部会



○薬事分科会

← 諮問

→ 答申

厚生労働省

↓ 承認

医薬品の市販後安全対策の概要①(安全性に関する情報の収集～分析評価)

安全性に関する情報の収集等

※承認条件とは、医薬品の承認後の保健衛生上の観点から必要に応じ承認時に付される条件であり、条件を付された医薬品は、当該条件の履行を前提として承認が与えられる。

○副作用・感染症等報告制度

薬事法に基づき、①製薬企業や②医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者に対し、医薬品による副作用・感染症が疑われる症例について、厚生労働大臣への報告を義務づけた制度。また、製薬企業に対しては、外国で販売の中止、回収等の措置が実施された場合等についても、厚生労働大臣への報告を義務付け。
※①は企業報告、②は医療機関報告

○感染症定期報告制度 ※生物由来製品(血液製剤等)のみ

薬事法に基づき、製薬企業に対し、生物由来製品の感染症に関する情報を収集・評価し、定期的(半年毎)に厚生労働大臣に報告することを義務づけた制度。

○承認条件に基づく調査等の実施

例: 全例調査、小児等の特定使用成績調査、販売にあたっての制限 等

承認条件
付与

開発・承認申請

承認

販売開始

市販後

6ヶ月間

4～10年後

必要に応じ随時

○市販直後調査制度

新医薬品について、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じる制度。薬事法に基づき、製薬企業に対し実施を義務付け。

○再審査制度

承認段階では十分に得られない情報(小児、高齢者又は長期使用の成績等)を製薬企業が収集し、承認後一定期間(通常8年)後に国が有効性等を再確認する制度。

○再評価制度

医学薬学の進歩に応じ、有効性、安全性、品質を国が再度見直す制度。

分析・評価

※上記の他、医薬品等健康危機管理実施要領に基づき、厚生労働省が直接、国内外の文献等の安全性情報や研究機関等からの安全性情報等を収集。

安全性に関する措置・情報提供

医薬品の市販後安全対策の概要②(安全性に関する措置～情報提供)

安全性に関する措置・情報提供

○安全対策措置

- ・承認の取消し
- ・承認事項(効能・効果、用法・用量等)の変更
- ・使用上の注意の改訂等

大

緊急性・重大性

小

○安全対策措置の医療現場等への伝達・情報提供

・厚生労働省緊急ファックス情報

厚生労働省から登録医療機関に対して直接ファックスを送付。

(実績:H7年のシステム創設以降3件)

・緊急安全性情報(ドクターレター)

厚生労働省からの指示に基づき、企業が速やかに医療機関に配布。

(実績:H18年度1件、H15年度1件、H14年度6件)

・医薬品・医療機器等安全性情報

添付文書の使用上の注意の改訂のうち重要なものについて、厚生労働省が症例、解説記事を取りまとめて学会等に対して情報提供するとともに、機構HPで公開することにより広く医薬関係者に対して情報提供。

(実績:H19年度24件、H18年度26件、H17年度31件)

・添付文書の使用上の注意の改訂

厚生労働省からの指示に基づき、企業が添付文書の使用上の注意を改訂し、医療機関に情報提供。(実績:H19年度132件、H18年度135件、H17年度250件)

○適正使用推進のための各種安全性情報の提供

・添付文書

医薬品の用法・用量、使用上の注意等、医師等が医薬品を適正に使用するために必要な情報が記載された文書。

薬事法に基づき、製薬企業が作成して医薬品毎に添付。機構HPでも公開。

・副作用報告の症例概要の公表

薬事法に基づき企業が厚生労働省に報告された副作用報告の症例概要(患者性別・年齢、副作用、被疑薬等)。

機構HPで公開。

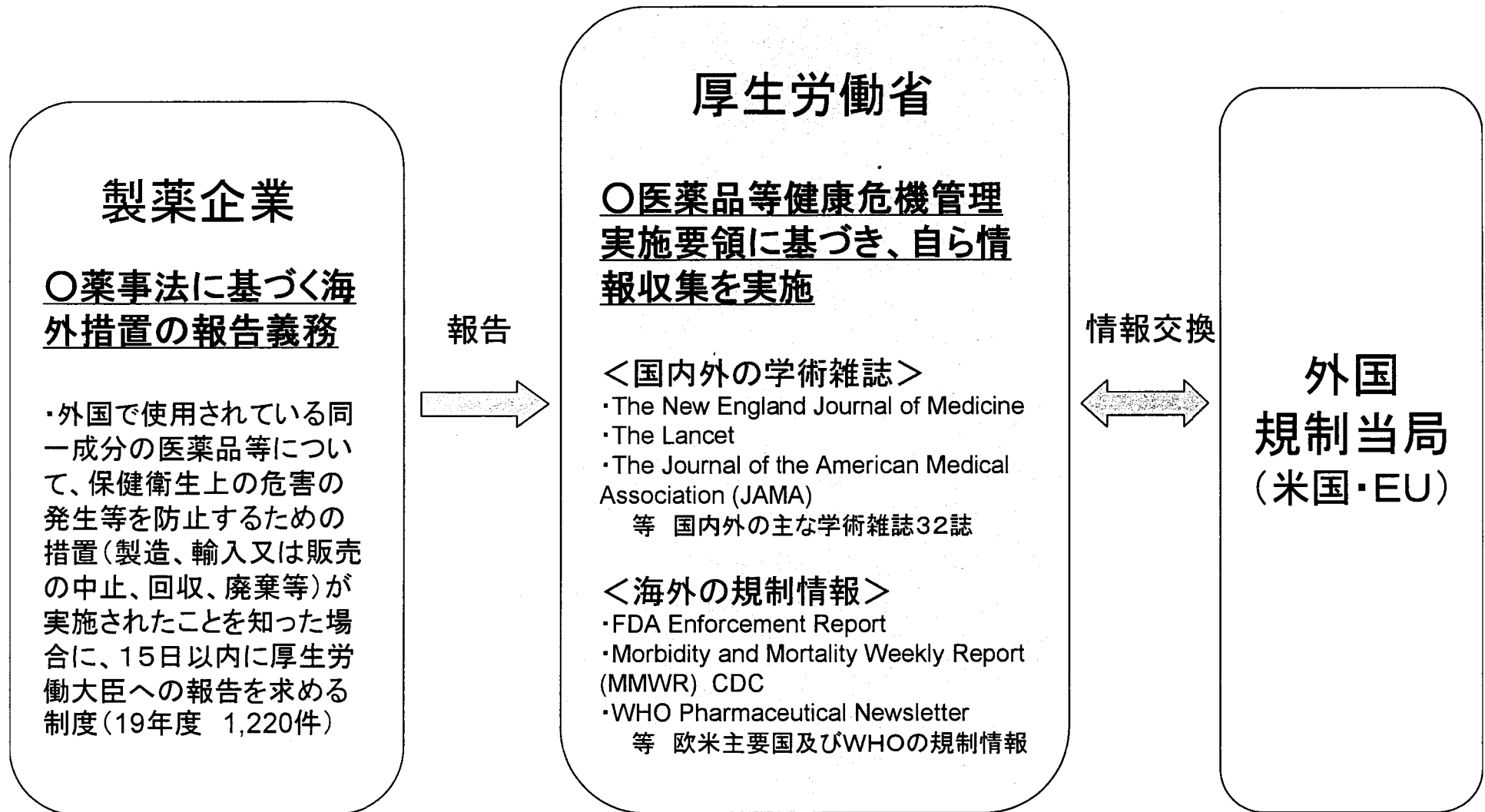
・重篤副作用疾患別対応マニュアル

患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が副作用の早期発見・早期対応に活用できるように、重篤な副作用に関する治療法、判別法等を包括的にまとめたもの。機構HP等を通じて広く情報提供。

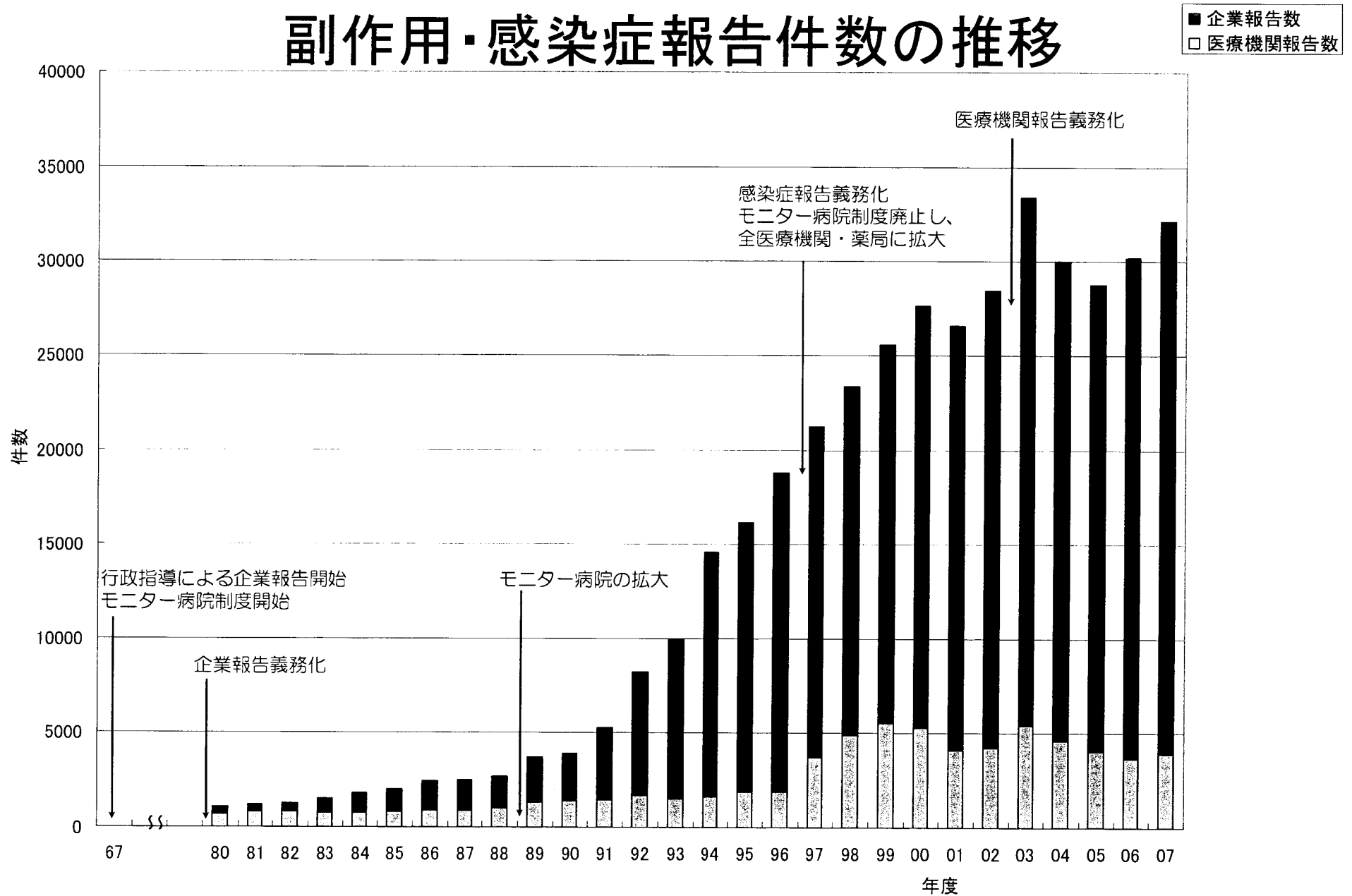
・患者向医薬品ガイド

医薬品の正しい理解と、重大な副作用の早期発見等に役立てるために、医薬品を使用するときに重要な情報を、患者・家族向けにわかりやすく記載したもので、特に患者に注意喚起すべき情報のある医薬品について作成。機構HP等を通じて広く情報提供。

外国で講じられた安全対策措置情報等の収集方策



副作用・感染症報告件数の推移



医薬品に関する各種情報提供について

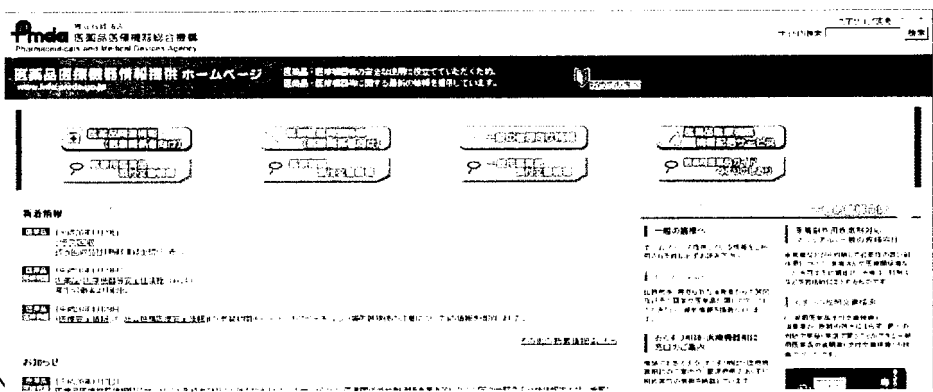
医薬品医療機器総合機構 情報提供ホームページ

国・製薬企業から提供された様々な情報を幅広く提供

<提供している情報>

- 医療用医薬品・一般用医薬品の添付文書情報
・効能効果、用法・用量、禁忌、相互作用(飲み合わせ)等
・医療用医薬品 約13,000件、一般用医薬品 約7,400件
- 副作用報告の症例概要
- 緊急安全性情報
- 医薬品医療機器等安全性情報
- 患者向医薬品ガイド
- 重篤副作用疾患別対応マニュアル
- 承認情報(審査報告書等)
- 回収情報

等



常時アクセス、
情報のダウン
ロードが可能



メールによる
情報配信サー
ビスで重要な
新着情報をお
知らせ

(登録者約12,000人)

情報提供先

閲覧だけでなく、各種情報をダウンロードして、病院内、企業内等のシステムに活用

病院・診療所・薬局

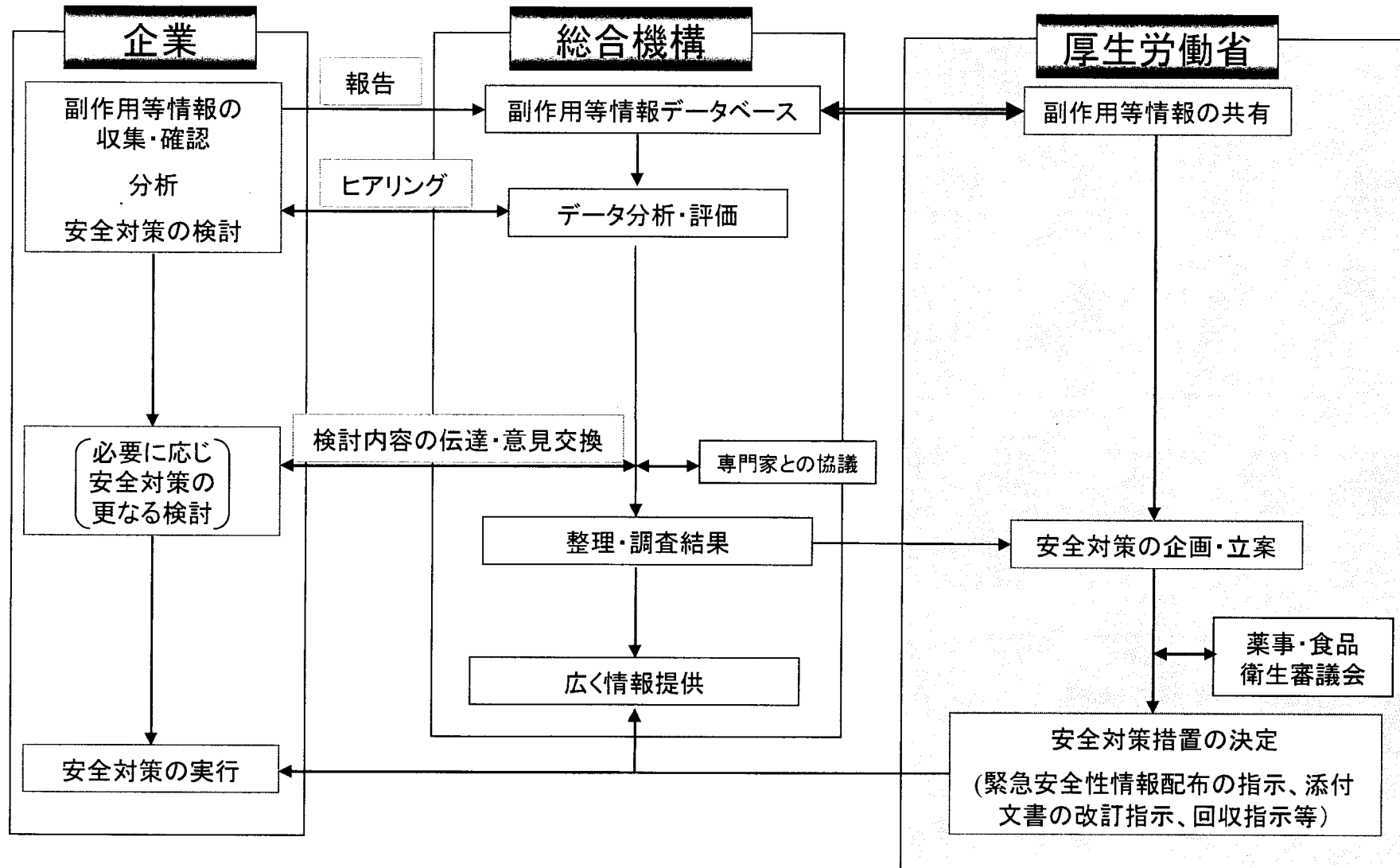
国民

製薬企業等

(注) 件数等は平成20年3月末現在

医薬品安全対策業務の流れ

- 厚生労働省と(独)医薬品医療機器総合機構との連携-



新有効成分の治験に係る副作用等症例の規制当局への報告

製薬企業が規制当局へ報告する治験時の副作用等症例については、薬事法第80条の2第6項の規定に基づく薬事法施行規則第273条により規定されている。

予測性	重篤性	国内症例	外国症例
予測できない (未知)	死亡・死亡につながる恐れ	個別(7日以内) → 個別(7日以内)・定期(6か月毎)	個別(7日以内) → 個別(7日以内)・定期(6か月毎)
	その他重篤	個別(15日以内) → 個別(15日以内)・定期(6か月毎)	個別(15日以内) → 個別(15日以内)・定期(6か月毎)
予測できる (既知)	死亡・死亡につながる恐れ	個別(15日以内) → 個別(15日以内)・定期(6か月毎)	個別(15日以内) → 個別(15日以内)・定期(6か月毎)
	その他重篤	なし → 定期(6か月毎)	なし → 定期(6か月毎)

(注) ・ (→)は、平成20年2月の省令改正後の制度

・ 現行の症例ごとの個別報告に加え、6か月ごとに定期報告を導入。施行は、平成21年4月1日

副作用等症例の規制当局への報告

製薬企業が、規制当局へ報告する副作用感染症症例については、薬事法77条の4の2の規定に基づく薬事法施行規則第253条により規定されている。

		重篤性	国内症例	外国症例	
副作用 症例の 発生	使用上の注意 から予測できない	死亡	15日以内	15日以内	
		重篤	15日以内	15日以内	
		非重篤	定期 (6ヶ月または1年毎)	—	
	使用上の注意 から予測できる	死亡		15日以内	—
		重篤	既承認医薬品と有効成分が 異なる医薬品で承認後2年以内	15日以内	— —
			市販直後調査により得られたもの	15日以内	— —
			上記以外	30日以内	—
		非重篤		—	—
	発生傾向が使用上の注意から 予測することができないもの	重篤（死亡を含む）		15日以内	15日以内
	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	重篤（死亡を含む）		15日以内	15日以内
感染症 症例の 発生	使用上の注意から 予測できない	重篤（死亡を含む）		15日以内	15日以内
		非重篤		15日以内	—
	使用上の注意から 予測できる	重篤（死亡を含む）		15日以内	15日以内
		非重篤		—	—

医薬品・医療機器規制当局の審査・安全対策関係人員の国際比較

日本	米国	欧州			
本省審査管理課(33)、安全対策課(27) 総合機構(PMDA)審査部門(277) 及び安全対策部門(39) [2008.4]	食品医薬品庁 (FDA)	欧州医薬品庁(EMEA) 約440人 [2007]			
審査関係 310人→483人(増員後)	約2,900人 [2006]	主なEU加盟規制当局 [2006]			
安全対策関係 66人		英国	フランス	ドイツ	スウェーデン
		約700人	約900人	約1,100人	約400人

※ 日本における審査関係とは、医薬品、医療機器等の承認審査、治験相談及び申請資料の信頼性調査であり、人員は、本省審査管理課及び(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)の審査部門の合計である。

安全対策関係とは、医薬品、医療機器等の市販後安全対策であり、人員は本省安全対策課及びPMDAの安全対策部門の合計である。

※ PMDAについては、2007年度から3か年で新医薬品の審査人員を236人増員するものとしている。

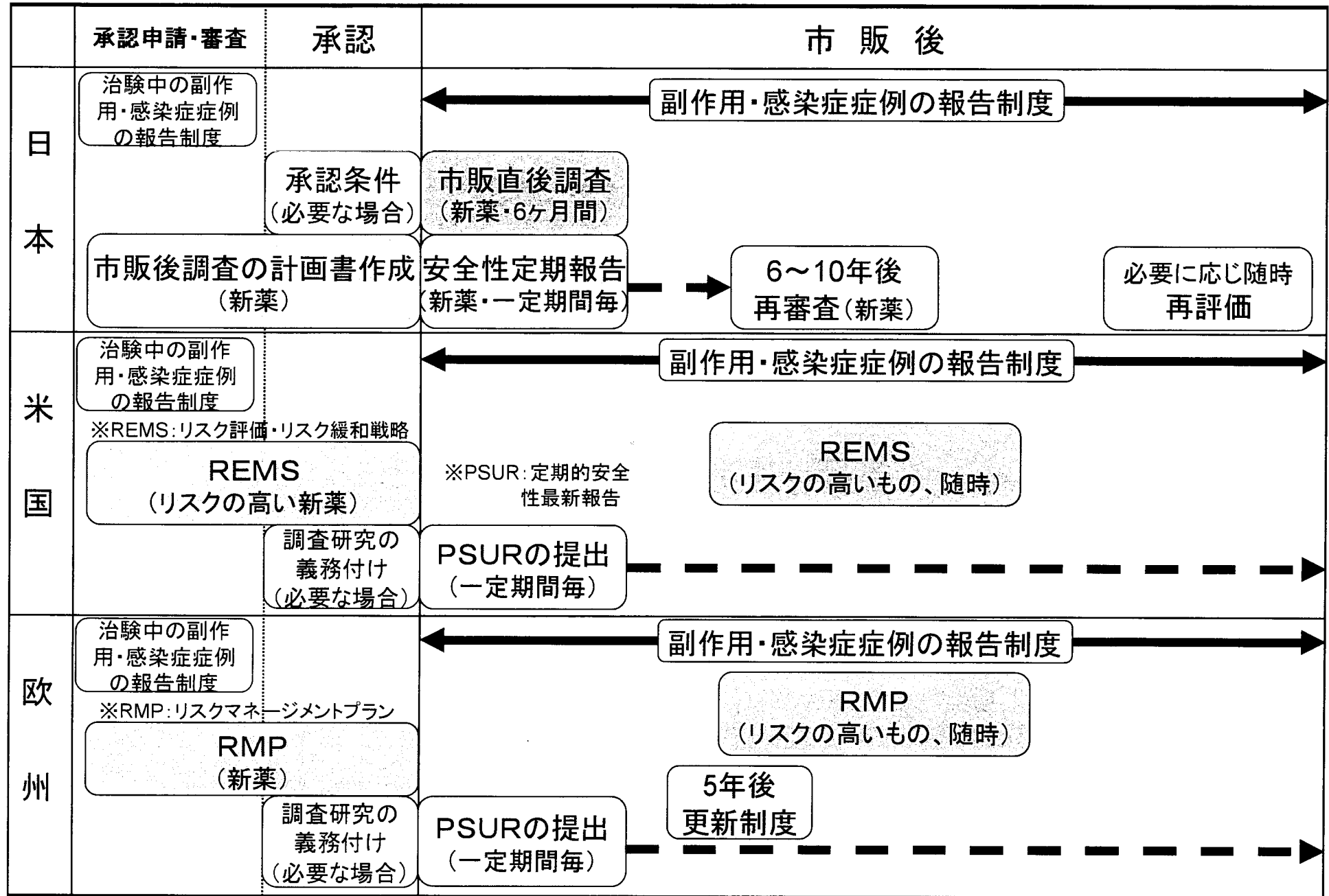
※ 米国FDAの人数は本庁(ワシントンDC)の人員である。なお、多くの担当官が審査、安全対策及び研究を兼ねており、その内訳の算出は困難。

※ 欧州の医薬品の審査・安全対策については、

- ・欧州医薬品庁(EMEA)がEU加盟国(主に英国、フランス、ドイツ、スウェーデン)に審査の実務を委託し、その審査結果に基づき、EMEAが承認の可否を判断。その結果を踏まえ、欧州委員会がEU域内の流通を承認。

- ・EMEAがEU加盟国(主に英国、フランス、ドイツ、スウェーデン)に副作用報告等の分析・評価・安全対策の立案の実務を委託し、その結果に基づき、EMEAが安全対策を決定。具体的な措置は、各国の事情に応じ各規制当局が実施。

日米欧における主な医薬品安全対策



医薬品の安全確保をめぐる米国の最近の動き

➤ 医薬品の安全性が大きな社会問題となり、2007年9月、FDAの機能強化等を規定する2法*が施行。

➤ 新たな安全対策の内容

・市販後安全対策の強化

- リスク評価・リスク緩和戦略(REMS)の導入。
- 市販後試験・調査を課す権限、添付文書改訂の権限の付与。
- REMS,市販後調査等を実施しない企業に対する罰金。

・市販後リスク分析システムの確立

- 連邦・民間の診療データを活用した医薬品の市販後リスク分析システムの確立。

・患者及び医療提供者への医薬品安全性情報の提供強化

- インターネットウェブサイトによる医薬品情報のアクセス改善。
- リスクコミュニケーション諮問委員会設立。

・市販後安全対策に対する予算・人員の増強

- 2012年10月までの5年間で総額約3億9000万ドル(約390億円)を医薬品市販後安全対策に確保。
- リスクマネジメント専門家の配置等人員増加。
- スタッフの能力向上のためのトレーニング強化。

*)FDA Amendment Act (FDAAA、いわゆる「FDA改革法」)
Prescription Drug User Fee Act IV (PDUFA IV、「処方せん薬ユーザーフィー法」)

米国におけるリスク評価・リスク緩和戦略 (REMS)

Risk Evaluation and Mitigation Strategy

1. 概要

- ・ 2007年のFDA改革法で導入。
- ・ FDAが、医薬品のベネフィットがリスクを上回ることを特に確保する必要があると判断した場合、企業に対して、当該医薬品のリスクを評価し、そのリスクを最小化するための管理方法等*をとりまとめ、REMSとして提出させるもの。

<管理方法等の例>

- ・ 処方者及び調剤者の限定
- ・ 患者のモニタリング
- ・ 医療機関の限定
- ・ 患者登録
- ・ 検査の義務づけ
- ・ 患者への情報提供（患者向医薬品ガイドの作成等） など

2. 対象医薬品

新薬及び既承認薬が対象とされ、2008年4月末の時点で、16医薬品成分が指定。

3. 提出時期

FDAが提出を求めた日から起算して120日以内。

4. 違反時のペナルティー

- ・ 書面で違反を指摘されても違反が続く場合は、最初の30日間は25万ドルの罰金。
- ・ さらに違反が継続する場合は加算される(上限額あり)。

5. 評価

- ・ 企業及びFDAは、一定期間ごと又は随時REMSを評価し、必要に応じて変更を加える。

医薬品の安全確保をめぐるEUの最近の動き

●EU法令の改正(2008年中の実施を予定)

- 安全性問題に関する行政側意志決定の迅速化
- リスクマネージメントプラン制度の法制化
- リスクコミュニケーションの強化 等

●リスクマネージメントプラン制度の概要

- 新薬の申請時、承認内容の大幅な変更申請時(新投与経路、新効能、バイオ医薬品の新製法)等に企業が行政側に提出
- 申請時等のデータに基づき、企業が市販後安全監視プランを作成し、さらに必要な場合、リスク最小化プランを作成

リスク最小化のツールとして、処方規制、薬局での規制、処方有効期限及び処方量の規制、インフォームドコンセント等を例示

参考資料

副作用報告制度	1
副作用・感染症情報に関する安全対策の概要	2
我が国の市販後安全対策の組織	3
血液製剤等に係る安全対策等	4
医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度	5
ドラッグ・ラグの現状	8
(独)医薬品医療機器総合機構の新薬審査体制の拡充強化等	10
米国食品医薬品庁組織図	11

副作用等報告制度

- ・ 市販後の医薬品・医療機器等の副作用、感染症、不具合等に関する情報を収集

【企業報告制度】

- 薬事法に基づき、企業が医療機関等から収集した医薬品・医療機器の「副作用・感染症・不具合情報、研究報告、外国での措置」に関する情報等を厚生労働省に報告することを義務付けた制度（薬事法第77条の4の2第1項）。

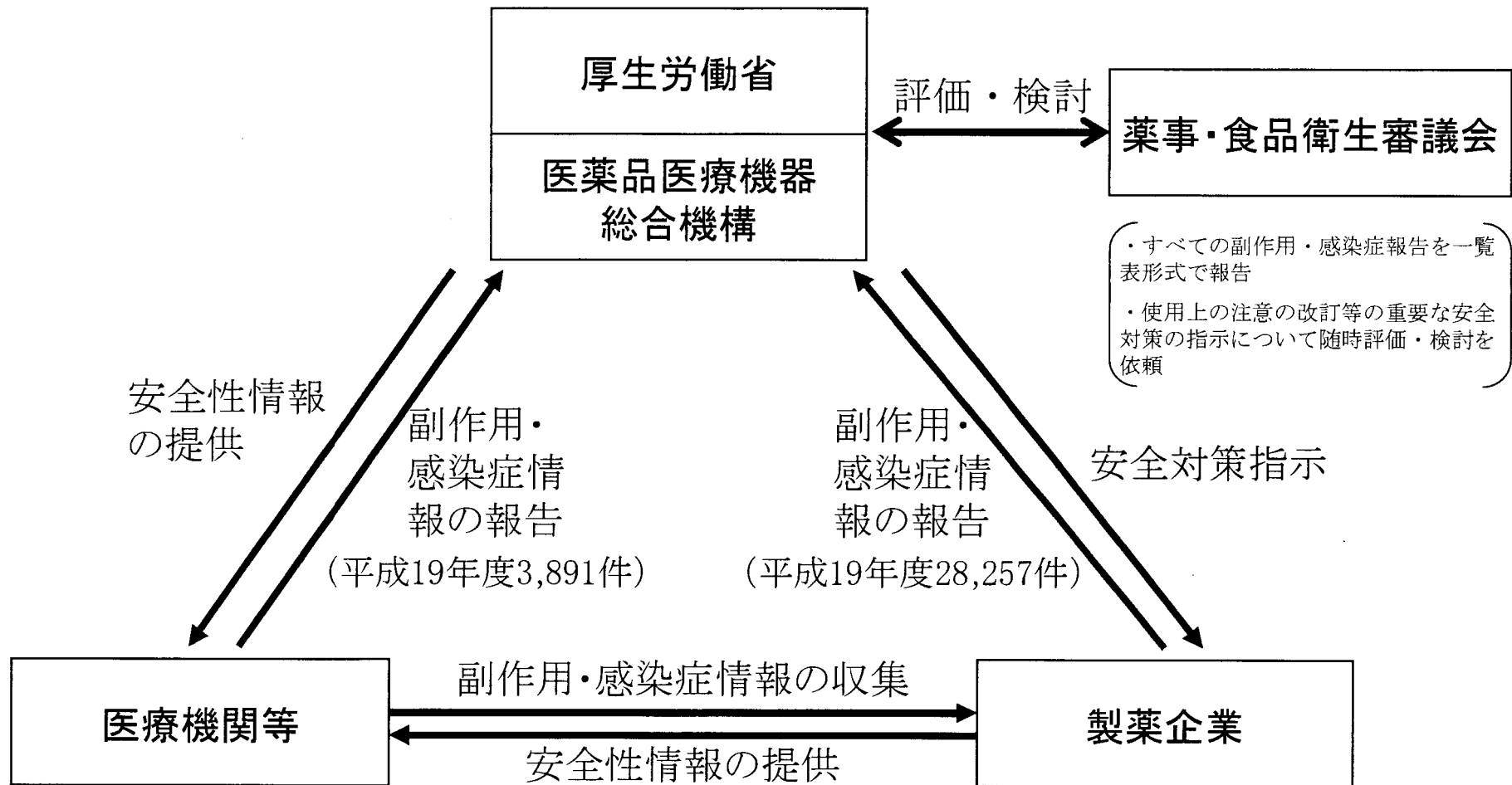
- ・ 昭和42年 行政指導による副作用報告制度
- ・ 昭和55年 薬事法に基づく副作用報告の義務化
- ・ 平成 9年 薬事法に基づく感染症報告、外国措置報告の義務化

【医薬品・医療機器等安全性情報報告制度】

- 薬事法に基づき、医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者から医薬品、医療機器等の副作用等について報告を収集する制度（薬事法第77条の4の2第2項）。

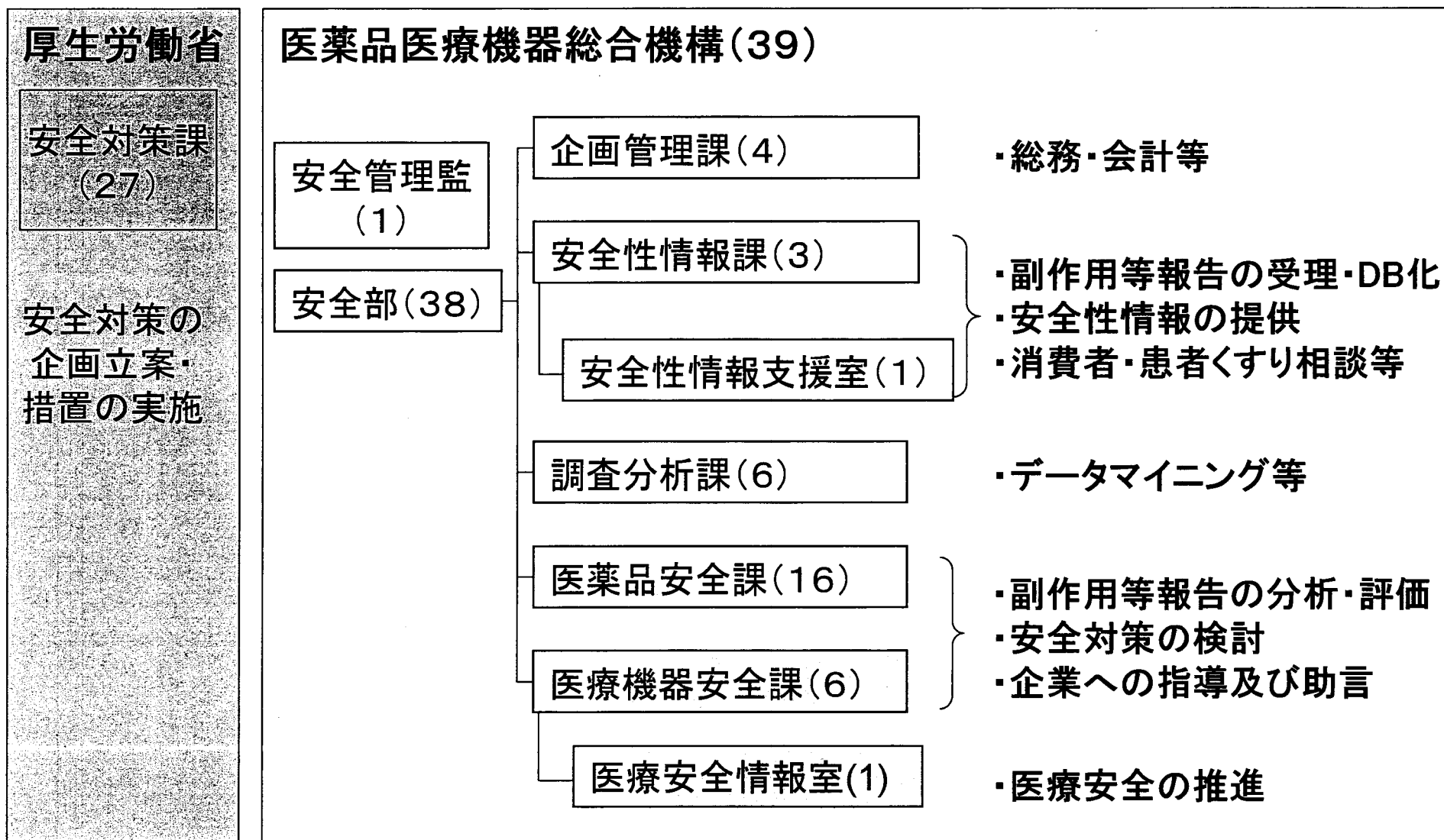
- ・ 昭和42年 医薬品副作用モニター制度
- ・ 昭和53年 薬局モニター制度
- ・ 平成 9年 医薬品・医療機器等安全性情報報告制度
- ・ 平成15年 薬事法制化

副作用・感染症情報に関する安全対策の概要



我が国の市販後安全対策の組織

※()内は平成20年4月1日現在の職員数



血液製剤等に係る安全対策等

平成14年の薬事法・血液法の改正において、新たに「特定生物由来製品」の
カテゴリーを設け、製造から販売、使用に至る体系的な安全対策を整備・強化

「特定生物由来製品」とは・・・人その他の生物（植物を除く。）に由来するものを原料又は材料として
製造される製品であって、市販後に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を講ずるこ
とが必要なもの（例）血液製剤

薬事法の改正	製造	⇒ 生物由来としての特性から高度な製造工程管理が必要とされることを踏まえ、製造所の構造設備や製造・品質管理の方法について、上乘せ基準を義務付け
	販売	⇒ 容器等に特定生物由来製品である旨を表示することや、添付文書等に生物由来としての特性に応じて注意を促すための必要事項等を記載しなければならないことを義務付け
	使用	⇒ 特定生物由来製品の特性を踏まえ、製剤の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（インフォームド・コンセント）を医療関係者に義務付け
	市販後の安全対策	⇒ 生物由来としての特性を踏まえ、最新の科学的知見を安全対策に反映させるため、製薬会社に、最新の論文等により得られる知見に基づく製剤の評価、厚生労働大臣への定期的な報告を義務付け [感染症定期報告]
⇒ 感染症等が発生した場合の遡及調査のため、特定生物由来製品に係る記録の保存を義務付け ・ いつ、誰に、どの様な製剤が投与されたかの記録の20年間保存（医療関係者） ・ 製剤の製造記録や製剤の提供先等に関する記録の30年間保存（製薬会社）		
⇒ すべての医薬品について、薬局・医療機関の開設者、医療関係者に、医薬品の副作用等や感染症の発生を知った場合に、必要があると認めるときの厚生労働大臣への報告を義務付け		
血液法の改正	⇒ 血液製剤の安全性の向上、献血による国内自給の原則と安定供給の確保、適正使用の推進等を法の基本理念として掲げ、これらに係る関係者の責務等について新たに規定	

* 平成14年に成立した（独）医薬品医療機器総合機構法により、血液製剤等を介した感染等の健康被害が発生した方
に対しては、平成16年4月より、生物由来製品感染等被害救済制度による救済給付が行われている。

医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度

趣旨

【医薬品副作用被害救済制度】

- ・医薬品において、「有効性」と「副作用」とは不可分の関係にあることを踏まえ、医薬品の使用に伴って生じる副作用による健康被害について、民事責任とは切り離し、医薬品の製造販売業者の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付を行うもの。
- ・全ての製造販売業者からの拠出金により今後発生するかもしれない副作用被害の救済給付を行っていくという一種の保険システム。(S55. 5以降の使用を対象)

【生物由来製品感染等被害救済制度】

- ・生物由来製品については、最新の科学的知見に基づく安全対策を講じたとしても感染症を伝播するおそれを完全には否定できないことを踏まえ、生物由来製品を介した感染等による健康被害について、民事責任とは切り離し、製造販売業者の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付を行うもの。
- ・全ての生物由来製品の製造販売業者からの拠出金により、今後発生するかもしれない感染等の健康被害の救済給付を行っていくという一種の保険システム。(H16. 4以降の使用を対象)

医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度の給付一覧

(平成20年4月1日現在)

給付の種類	給付の内容	給付額															
医療費	副作用又は感染等による疾病の治療 ^(注1) に要した費用を実費補償するもの。	健康保険等による給付の額を除いた自己負担分															
医療手当	副作用又は感染等による疾病の治療 ^(注1) に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付されるもの。	<table border="0"> <tr> <td>通院の場合</td> <td>一月のうち3日以上</td> <td>35,800円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>一月のうち3日未満</td> <td>33,800円</td> </tr> <tr> <td>入院の場合</td> <td>一月のうち8日以上</td> <td>35,800円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>一月のうち8日未満</td> <td>33,800円</td> </tr> <tr> <td>入院と通院がある場合</td> <td></td> <td>35,800円</td> </tr> </table>	通院の場合	一月のうち3日以上	35,800円		一月のうち3日未満	33,800円	入院の場合	一月のうち8日以上	35,800円		一月のうち8日未満	33,800円	入院と通院がある場合		35,800円
通院の場合	一月のうち3日以上	35,800円															
	一月のうち3日未満	33,800円															
入院の場合	一月のうち8日以上	35,800円															
	一月のうち8日未満	33,800円															
入院と通院がある場合		35,800円															
障害年金	副作用又は感染等により一定程度の障害の状態 ^(注2) にある18歳以上の人の生活保障等を目的として給付されるもの。	<table border="0"> <tr> <td>1級の場合</td> <td>年額 2,720,400円(月額 226,700円)</td> </tr> <tr> <td>2級の場合</td> <td>年額 2,175,600円(月額 181,300円)</td> </tr> </table>	1級の場合	年額 2,720,400円(月額 226,700円)	2級の場合	年額 2,175,600円(月額 181,300円)											
1級の場合	年額 2,720,400円(月額 226,700円)																
2級の場合	年額 2,175,600円(月額 181,300円)																
障害児養育年金	副作用又は感染等により一定程度の障害の状態 ^(注2) にある18歳未満の人を養育する人に対して給付されるもの。	<table border="0"> <tr> <td>1級の場合</td> <td>年額 850,800円(月額 70,900円)</td> </tr> <tr> <td>2級の場合</td> <td>年額 680,400円(月額 56,700円)</td> </tr> </table>	1級の場合	年額 850,800円(月額 70,900円)	2級の場合	年額 680,400円(月額 56,700円)											
1級の場合	年額 850,800円(月額 70,900円)																
2級の場合	年額 680,400円(月額 56,700円)																
遺族年金	生計維持者が副作用又は感染等により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直し等を目的として給付されるもの。	年額2,378,400円(月額198,200円)を10年間 但し、死亡した本人が障害年金を受けていた場合、その期間が7年に満たないときは10年からその期間を控除した期間、7年以上のときは3年間。															
遺族一時金	生計維持者以外の者が副作用又は感染等により死亡した場合に、その遺族に対する見舞いを目的として給付される。	7,135,200円 但し、遺族年金が支給されていた場合には、当該支給額を控除した額															
葬祭料	副作用又は感染等により死亡した者の葬祭に伴う出費に着目して給付されるもの。	199,000円															

(注1) 医療費・医療手当の給付の対象となるのは、副作用又は感染等による疾病が「入院治療を必要とする程度」の場合。

(注2) 障害年金・障害児養育年金の給付の対象となるのは、副作用又は感染等による障害の状態の程度が国民年金の1級又は2級に相当する場合。

財源

【医薬品副作用被害救済制度】

- ①給付に要する費用は、医薬品の製造販売業者からの拠出金による。
- 一般拠出金：医薬品の出荷額の一定割合（現行 0.35/1000）を徴収
 - 付加拠出金：給付原因となった医薬品の製造販売業者から給付原価の1/4を徴収
- ②国は、事務費の1/2を補助。

<拠出金率の推移>

S55年度	S56年度	S57～62年度	S63～H2年度	H3～9年度	H10～14年度	H15～19年度	H20年度～
1/1000	0.3/1000	0.1/1000	0.02/1000	0.05/1000	0.1/1000	0.3/1000	0.35/1000

【生物由来製品感染等被害救済制度】

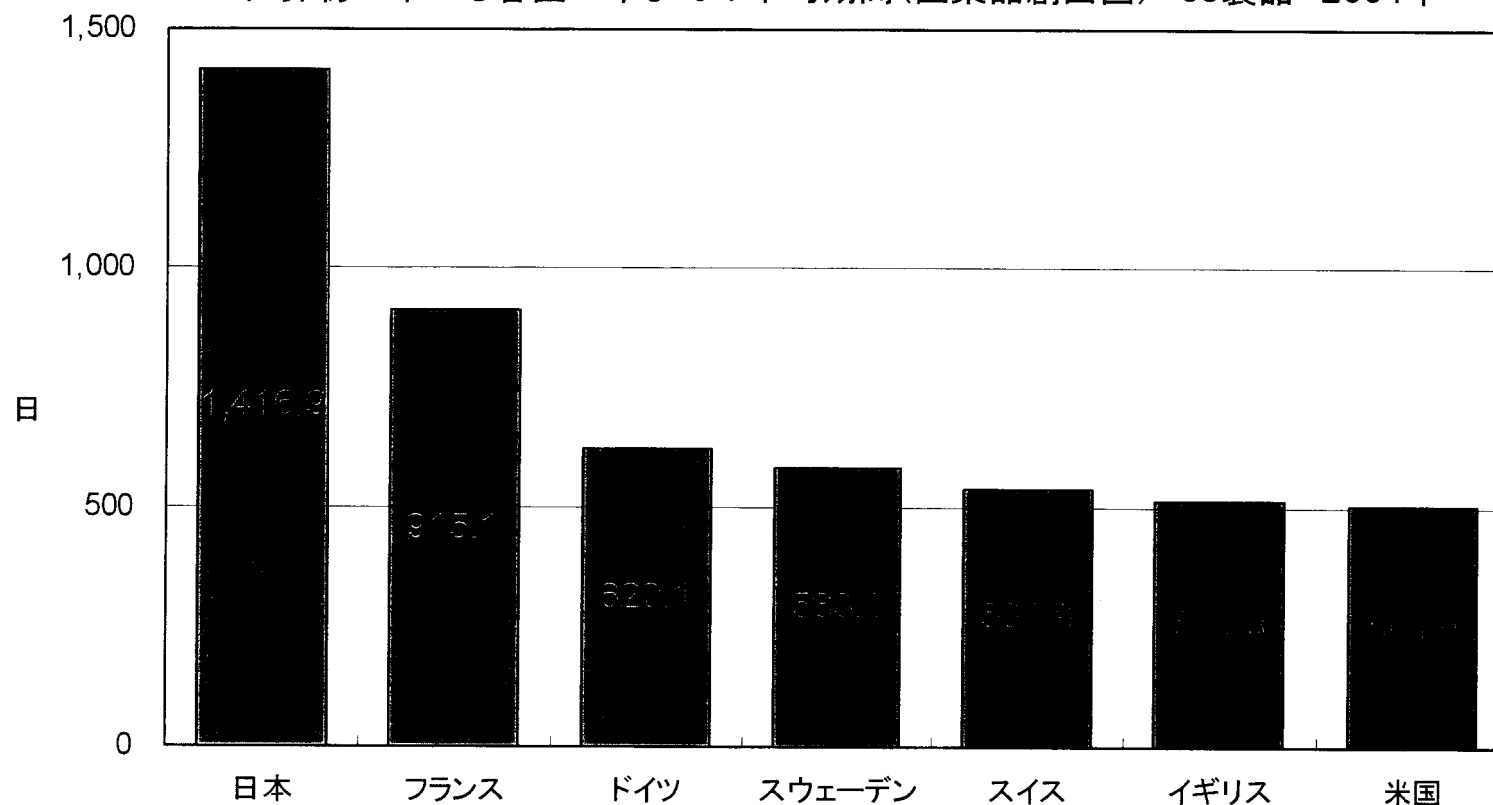
- ①給付に要する費用は、生物由来製品の製造販売業者からの拠出金による。
- 一般拠出金：生物由来製品の出荷額の一定割合（現行 1/1000）を徴収
 - 付加拠出金：給付原因となった生物由来製品の製造販売業者から給付原価の1/3を徴収
- ②国は、事務費の1/2を補助。

ドラッグ・ラグの現状

世界で初めて上市された時点と、それぞれの国で上市された時点と比較し、その平均を見ると、我が国では1,416.9日、欧米の主な国では504.9～915.1日の遅れである。

注) 2004年世界売上上位100製品から同一成分の重複等を除いた88製品のうち、それぞれの国で上市されているものを比較の対象とした。

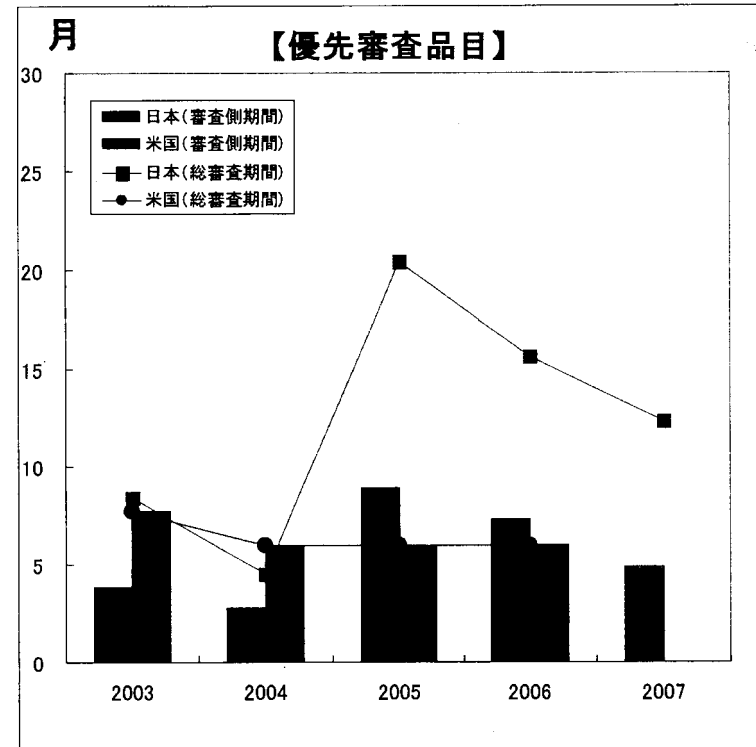
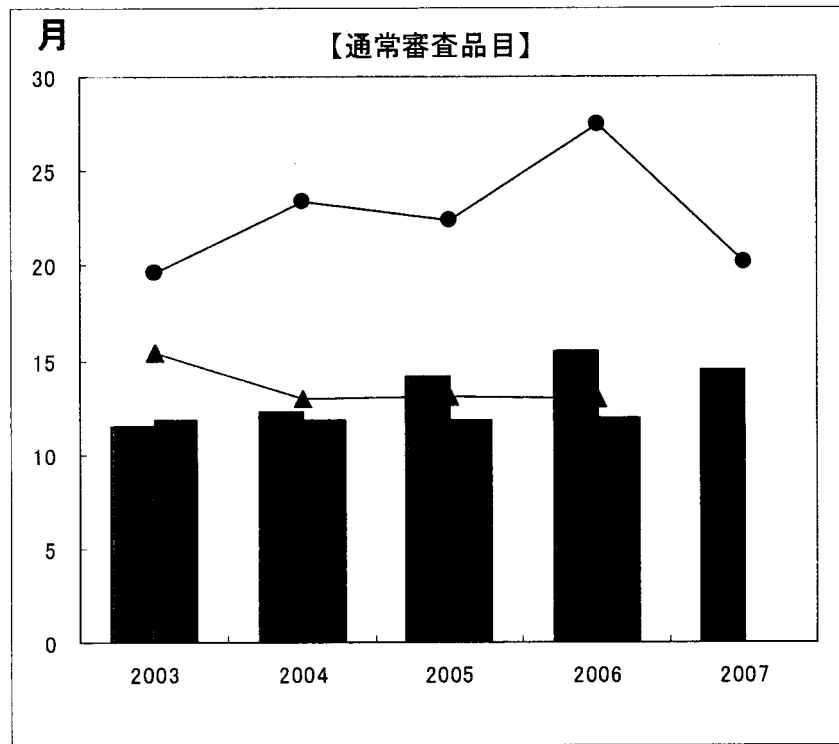
世界初上市から各国上市までの平均期間(医薬品創出国) 88製品 2004年



出典: 日本製薬工業協会 医薬品産業政策研究所

リサーチペーパーNp.31(2006年5月) IMS Lifecycle より引用

〔参考〕新薬の審査期間(中央値)の日米比較



注1)「審査側期間」とは、申請から承認までの全期間(「総審査期間」)のうち、承認審査を担当する側が審査に要した期間であり、指示に基づき申請企業側が行う追加資料の作成期間は含まない。

注2)日本は年度単位、米国は暦年単位で計上

注3)2006年度(日本)は、機構発足前に申請されたいわゆる滞貨分を重点的に処理したため、審査期間が長期化している。

注4)「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」に基づき、23年度までに新薬の上市までの期間を2.5年を短縮する。

承認件数	2003	2004	2005	2006	2007
日本	41	27	42	53	61

承認件数	2003	2004	2005	2006	2007
日本	10	22	18	24	20

(独)医薬品医療機器総合機構の新薬審査体制の拡充強化等



対策

● 治験相談体制の拡充強化

－ 人員の拡充

- ・新医薬品の審査・相談人員を3年間で倍増 (平成21年度までに236人増員)

－ 治験相談の質・量の向上

- ・開発期間等の改善を促す助言
- ・企業の申請準備期間の短縮 等

● 承認審査のあり方や基準の明確化

- ・国際共同治験や新技術に関する指針の作成 等

● 審査体制の拡充強化

－ 人員の拡充

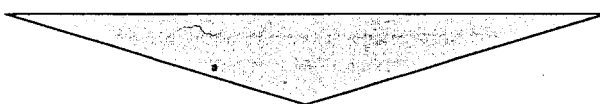
(同左)

－ 審査業務の充実・改善

- ・申請前の事前評価システム導入による申請後の業務の効率化 等

－ 国際連携の強化

- ・FDA等海外規制当局との連携強化



目標
(平成23年度
達成)

・開発から申請までの期間を
1.5年短縮

・申請から承認までの期間を
1年間短縮

新医薬品の上市までの期間を2.5年短縮(平成19年度から5年間)

米国食品医薬品庁 (FDA)

約10,000人

長官事務局

CDER

(医薬品評価
研究センター)

約2,500人

CBER

(生物製品評価
研究センター)

約1,100人

CDRH

(医療機器・放射線
保健センター)

約1,300人

CFSAN

(食品安全・
応用栄養セ
ンター)

CV

(動物用医
薬品セン
ター)

NCTR

(国立毒性
研究所)

うちFDA本庁(ワシントンDC)の医薬品等の審査・安全対策の人員
約2,900人

(注)FDAでは多くの担当官が審査・安全対策業務を兼務

再発防止に関し早期実施が必要な対策のための論点（素案）

厚生労働省医薬食品局

1. 医薬品による健康被害の防止のためには、既知の副作用^(注1)の発現を最小化し、また、未知の副作用^(注2)を早期に検出して適切な措置を実施することが必要である。現在の安全対策の体制は、平成 8 年及び 14 年の法改正を基礎としているが、その後の海外での動き等を踏まえ、どのような対策が必要か。

(注1) 医薬品の添付文書に記載され、注意喚起されている副作用。

(注2) 医薬品の添付文書に記載されていない副作用。

(1) 情報の収集及び評価

- ・副作用等報告の分析評価の充実・強化が必要ではないか。
- ・海外規制当局との連携強化が必要ではないか。
- ・疫学的手法の導入等、市販後安全対策に新たな手法の活用が必要ではないか。
- ・副作用等報告の活性化が必要ではないか。

(2) 安全対策措置の実施

- ・講じた安全対策のフォローアップの充実・強化が必要ではないか。

(3) 情報の伝達

- ・医療機関・患者への情報発信の強化が必要ではないか。

(4) 市販後における医薬品の継続的な評価

- ・企業及び国による、承認審査段階からの一貫した新薬の市販後安全対策の充実が必要ではないか。
- ・市販後において再審査に加え、継続的なリスクベネフィット評価が行われる必要があるのではないか。

2. 上記を実現するための組織・体制のあり方はどうあるべきか。

- ・体制の充実。
- ・本省と独立行政法人医薬品医療機器総合機構との関係。

薬害肝炎検証第1回委員会資料に対するコメント

大学共同利用機関法人・情報システム研究機構
統計数理研究所リスク解析戦略研究センター長
椿 広計

1. はじめに

自身の責任が一切無いにも関わらず血液製剤により肝炎に罹患された患者さん達の長年の訴求に応えた形で、昨年12月の福田内閣総理大臣の英断により、所謂薬害肝炎問題に包括的解決の道筋が引かれ、法制度の整備と共に今般「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」が設置されたことについて、本件を個人の賠償ではなく、社会全体の問題として告発された被害者の皆様は勿論、それを真摯に受け止めた政府関係者の方々に深く敬意を表します。

小生、第一回の委員会は、国際標準化機構第176技術委員会「品質マネジメントシステム」総会への出席を、半年前から要請されていたため、大変残念ですが欠席いたします。幸いにして、本日配布予定資料を送付いただきましたので、取り急ぎコメントを送付いたします。

2. 本件に関する委員の問題意識

一般的に副作用被害とは、医薬品の有効性が検証された上で、承認された薬剤について生じるものと考えられますが、本件は今日的には医薬品の有効性が十分検証されないまま、市販された薬剤が、副作用を起こした特異的な事例です。この種の判断は、今日の医薬品承認に関する科学的水準からみれば、専門家からすれば自明のことです。昭和30年代の科学的水準に基づき、その行動が著しく非合理的か否かを考案する、司法判断を基に賠償責任を議論するようなことは、本委員会のミッションではないことは明らかです。

本問題については、現時点から見れば、下記のような問題があったことは誰もが検証できるものと信じます。

1) 申請時に提出された資料は、今日的には医薬品の有効性を検証する資料として不十分かつ不完全であることは明らかと信じます。この点については、1980年代以降の厳格な医薬品承認時審査では、楽観的に過ぎるかもしれませんが、この種の薬剤が有効であるとして市販されることはなくなったものと考えます。事実、再評価部会の要請に対して、メーカーは結局 **Well-controlled clinical trial** の実施を断念せざるを得なかったことが、有効性についての本件の証拠が不十分だったことを示しています。蛇足ですが、本件訴訟において、司法が、本薬剤の有効性がある時点までは存在し、ある時点からは消失したかの判断を下

したことは、百歩譲って歴史的事実の叙述としては認めても、合理的実証主義の精神からは著しく逸脱する結論です。本薬剤の有効性については、今日的観点からは、その有効性は提示された仮説にすぎず、有効性に関する検証は一度たりとも行われなかったと考えなければなりません。

注記) 先に述べたように、この種の薬剤が今日「有効」と判断されることは考えにくいのですが、本件の再発防止のためには、有効性はあるが安全性に問題があるとされる薬剤の有用性（有効性と安全性とを総合評価したもの）評価については、今後もそのあり方を専門家が検討する必要があります。これは単純な臨床評価の問題ではなく、リスク対応がどの程度可能か、更にはそのリスク対応がどの程度実現されるか、その実現の確かさをどのように保証するかということが、はっきりしない限り、一定のリスクがあることを承知で有効性観点で承認した薬剤での薬害が生じる可能性を否定できません。

2) 本薬剤が第一次再評価をすりぬけたことについては、血液製剤であるが故の油断があったことは明らかです。また、制度的には、薬効懇談会答申後の再評価が必須になっていた時期に、薬剤名変更を理由に第一次再評価が免除されたことは、もし、この種の状況が今日にも残っているとしたら、早急な対応が必要です。

3) フィブリノゲン製剤が FDA によって承認取り消しになった段階で、厚生省はその情報に基づき、本薬剤に関する有用性の再評価を早急に行う必要がありました。厚生省衛試の研究者には、このことを早くから認識されていた方があったことは明らかです。

4) 再評価部会での審議について、メーカーに有効性に関する科学的根拠の提示を求めたことは正しい判断であったが、それが出来ないときに、薬剤使用の中止に関する勧告を出すまでの時期がかかりすぎており、結果として被害の拡大を招いている。

5) 本薬剤の副作用による被害については、仮に百歩譲って、昭和 30 年代の国、製薬産業の行動に法的責任を問うほどの過失や怠惰が認められないとしても、被害者には全く責任がないことも明らかである。一方、被害者がこのような案件について、救済が成されない場合に自己防衛のために訴訟を起こすことは、当然である。今回のような事案はそもそも司法の判断を基に賠償するというよりは、はじめから被害者に非がないことを国民が合意すれば、国全体と製薬会社が被害者を可能な限り迅速に救済することが必要である。

ましてや、時間のかかる裁判で控訴審まで争う愚は避けなければならない。

6) 本件については、被害者の特定すら困難な状況になっており、これを製薬企業にまかせて調査させていることは、本件に関して、一定の責任と被害者特定のために本来もっ

とも大きな情報を有する国の怠惰といわざるを得ない。被害者自身が認知しない、投薬履歴を当局が意図的にではなく秘匿し、それを個人情報保護などで正当化することは、差迫った人体影響の機器に対して、専門家は業務命令を無視しても告発することを義務付けている、専門職倫理から逸脱した行動であり許すことはできないものである。

3. 資料へのコメント

上記1) から6) の委員の問題意識について、今回提示された資料は、1) については一定程度配慮したものになっている。2) から6) については、3) の FDA 情報のように製薬会社側のミッションとしたものはあるものの、消費者危険を守ることをミッションとすべき当局としては、CAPD (Check-Act-Plan-Do: 一般的には PDCA だが、今回のような問題が起きたときには C から入らなければならない) の考え方が、徹底していないといわざるを得ない。

4. 要求(案)

上記の委員の判断は、勿論、今回の委員会の中で検証されるべきものです。当面、上記現状認識が変わらなければ、少なくとも次のようなアクションを起こしていただくことが必要です。委員会の議論の中で種々実効性のあるアクションプランを出せればと考えます。

1) 安全性に問題がある新医薬品をリスク・ベネフィット解析の結果承認する場合の「リスク対応」について、これまで承認された医薬品についての分析を行い、必要があれば適切な改善を行うことを要求します。

2) 第一次再評価が必要であったにも関わらず、医薬品の有効性についての証拠が提出されていない全薬剤を明らかにし、そのリスク評価を行うことを勧告します。

3) FDA 情報については、ある時点から当局が十分な注意を払っていることは明らかなのですが、今回のような承認取り消し情報に対して誰がどのような根拠で、アクションを起こしたのか (あるいは起こさなかったのか) ということが、明白になるマネジメントシステムの確立が必要です。

4) 第一次再評価がなされないで、有効性に関するエビデンスが十分でないまま利用されている医薬品を洗い出し、その状況を国民と医療関係者に知らせると共に、少なくともそのリスクマネジメントを行う。特に、この種の科学的評価が行われぬまま、利用されている医薬品にはその旨、ラベリングを行う。

5) 薬害訴訟に至る前に、先ず承認された医薬品で起きた随件事象について、訴えに基づ

き、患者さんの責任がないことを審査する組織を設置し、何らかの治療・社会復帰の経済的支援を勧告する組織をつくる。この組織には異議処理パネルも設置する。

6) レセプト、国が収集する行政情報、統計情報は通常個人を識別しない形での外部利用しか認められていないが、国民に著しい健康影響を与えている可能性がある案件については、データリンケージを含め積極的な利用を可能とする仕組みを構築する。

7) 国ないしは製薬企業の GMP, GLP, GCP, GPMSP に関わる組織については、透明性の高いマネジメントシステムを構築し、第 3 者機関の認証評価をうけるものとする。今回のような問題が生じた場合には、そのマネジメントシステム上の問題を直ちに検証できるようにする。この種の第 3 者認証を数年以内に取得できない企業については、新医薬品の申請が出来ないようにする。一方、厚生労働省関係部局、機構についても、この種のマネジメントシステムを構築し、第 3 者認証評価を受ける。