

## 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<sup>(注1)</sup>の発現を最小化し、また、未知の副作用<sup>(注2)</sup>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。