

# 第7回有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会 議事次第

平成19年6月14日(木) 13:30～15:30

厚生労働省17階 専用第18～20会議室

## 1 開会

## 2 議事

### (1) 第7回検討会の検討課題

- ① コンパッショネート・ユースについて
- ② 医薬品の適正使用について

### (2) その他

## 3 閉会

### 【配布資料】

- 資料1 「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」開催要綱
- 資料2 「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」構成員
- 資料3 「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」論点整理
- 資料4 第7回検討会の検討課題に関する参考資料

## 「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」開催要綱

### 1. 目的

本検討会は、有効で安全な医薬品を迅速に提供するため、承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等について幅広く検討することを目的とする。

### 2. 主な検討事項

- (1) 承認審査の方針や基準の明確化と市販後安全対策への取組みに関する検討
- (2) 治験相談・承認審査の体制の充実に関する検討
- (3) その他医薬品の安全かつ迅速な提供に資する事項

### 3. 検討会の構成等

- (1) 検討会は、医学、薬学等の有識者のほか、患者団体、医薬品業界の関係者等により構成する。
- (2) 検討会の座長は、必要に応じ、検討に必要な有識者等の参加を求めることができる。
- (3) 検討会は、必要に応じ、個別の検討事項に応じたワーキンググループを設けることができる。ワーキンググループの構成員は座長が指名する。

### 4. 運営等

- (1) 検討会は、知的財産・個人情報等に係る事項を除き、原則公開するとともに、議事録を作成し、公表する。
- (2) 検討会の庶務は、医薬食品局が(独)医薬品医療機器総合機構の協力を得てつかさどることとし、必要に応じ医政局の協力を得ることとする。

## 「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」

## 構 成 員

No.	氏名	役職
1	アオキ ハツオ 青木 初夫	日本製薬工業協会会長
2	イスマ マサオ 飯沼 雅朗	日本医師会常任理事
3	イケダ ヤスオ 池田 康夫	慶應義塾大学医学部長
4	イムラ ノブマサ 井村 伸正	日本薬剤師研修センター理事長
5	オオサワ マキコ 大澤 真木子	東京女子医科大学教授
6	クラタ マサコ 倉田 雅子	納得して医療を選ぶ会
7	サトウ ツグミチ 佐藤 嗣道	東京大学医学部助手
8	シバサキ マサカフ 柴崎 正勝	東京大学大学院薬学系研究科長
9	タカク フミマロ 高久 史麿	自治医科大学学長
10	テラフキ ヤスフミ 寺脇 康文	日本薬剤師会副会長
11	マツモト カズノリ 松本 和則	国際医療福祉大学教授
12	マツモト ツネオ 松本 恒雄	一橋大学法学部教授
13	ミナミ マサゴ 南 砂	読売新聞東京本社編集局解説部次長
14	モチヅキ マユミ 望月 真弓	共立薬科大学薬学部教授
15	モリク キョウ 森田 清	日本製薬団体連合会会長

座長  
代理

座長

## 「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」論点整理

## 1. 総論（承認審査の基本的考え方）

- (1) 安全性を確保しつつ医薬品を迅速に提供する観点から求められることは何か。
- (2) 治験（第Ⅰ相～第Ⅲ相）や承認審査、市販後までの各開発段階に応じた適切な規制のあり方についてどのように考えることができるか。
- (3) 最新の科学技術を応用した医薬品をどのように評価できるか。

## （論点1）

分子生物学など、近年、基礎研究が著しく進歩しているのに対し、その成果が創薬に迅速に結びつかず、国民がその利益を享受できていないのではないか。その要因として、①医薬品開発に必要な最新の評価方法・試験方法導入に対する薬事規制の対応、②新しい医薬品の特性に合わせた治験や承認審査の対応、が不十分であり、今後は、新しい科学技術に応じた、柔軟な対応の可能性について検討するべきではないか。

## （論点2）

近年の科学技術の進展により、鋭い効き目を示す一方で重い副作用が生じるおそれがある医薬品も見られる。治験等を通じて承認前に得られる医薬品の安全性等に関する情報は適正に検証を行ったとしても限界があり、市販後における医薬品の安全性確保の重要性はますます高まっている。このようなことから、承認前と市販後のそれぞれの段階に応じた、より適切な安全対策の可能性について検討するべきではないか。

## 2. 各論

## （1）制度的な検討課題

## （論点3）最適な治験を実施するための方策

最適な治験を実施するための方策としてはどのようなものがあるか。

- ① 個々の医薬品の特性に応じた治験を実施するために、薬事規制の観点からどのような方策が考えられるか。
- ② 国内外で開発された医薬品を可能な限り早急に我が国の臨床の場に提供するために、国際共同治験を承認審査に際してどのように活用するか、その考え方などについて整理・公表すべきではないか。
- ③ 「医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）」運用上の課題にどのようなものがあり、どのように解決すべきか。

(論点4) 科学的合理性に基づく柔軟かつ効率的な承認審査方法

現在行われている承認審査は、ガイドラインの適用や審査の手順などが一律な対応となる傾向が見られるが、柔軟かつ効率的に承認審査を進めるための方策としてどのようなものがあるか。

(論点5) 市販後の安全性及び有効性の検証のあり方

医薬品の市販後安全対策をより一層充実させるための方策としてどのようなものがあるか。

(2) 体制的な検討課題

(論点6) 治験相談体制の充実方策

- ① 適時適切に治験相談を可能とする体制とすべきではないか。
- ② 新たな技術への対応など治験相談の質の向上を図るべきではないか。

(論点7) 承認審査体制の充実方策

- ① 承認審査の質の向上及び承認審査の効率化を図るべきではないか。
- ② 迅速かつ適切な承認審査を可能とする体制のあり方。

(3) その他

(論点8) 国の承認を経ない未承認薬の使用に関する考え方

承認審査の迅速化を図られても、医薬品の開発は日進月歩であることから、緊急の対応が必要な場合には、国の承認を経ない開発途上の医薬品や外国の承認薬を使用したいとする医療現場のニーズは存在すると考えられる。承認審査の迅速化を検討する際に、これら未承認薬の使用に関する問題点を整理し、実際の対応が可能であるかを検討することが必要ではないか。

(論点9) 再生医療等に関する取扱い

細胞・組織利用製品を活用したいいわゆる「再生医療」に関する医薬品について、品目の特性に応じた薬事法上の規制はどうあるべきか。

(了)

# 資料 4 第 7 回検討会の検討課題に関する参考資料

- |   |                                   |             |
|---|-----------------------------------|-------------|
| 1 | 第 7 回検討会の検討課題                     | P.2 ~ P.3   |
| 2 | コンパッショネート・ユースについて (論点 8 に関する参考資料) | P.4 ~ P.10  |
| 3 | 医薬品の適正使用について (論点 5 に関する参考資料)      | P.11 ~ P.20 |

# 1 第7回検討会の検討課題

## 第7回検討会の検討課題

### 総論(論点1、論点2)

- (1) 安全性を確保しつつ医薬品を迅速に提供する観点から求められることは何か。
- (2) 治験(第I相～第III相)や承認審査、市販後までの各開発段階に応じた適切な規制の在り方についてどのように考えることができるか。
- (3) 最新の科学技術を応用した医薬品をどのように評価できるか。

#### (論点1)

分子生物学など、近年、基礎研究が著しく進歩しているのに対し、その成果が創薬に迅速に結びつかず、国民がその利益を享受できていないのではないかと懸念されている。その要因として、①医薬品開発に必要な最新の評価方法・試験方法導入に対する薬事規制の対応、②新しい医薬品の特性に合わせた治験や承認審査の対応、が不十分であり、今後は、新しい科学技術に応じた、柔軟な対応の可能性について検討するべきではないか。

#### (論点2)

近年の科学技術の進展により、鋭い効き目を示す一方で重い副作用が生じるおそれがある医薬品も見られる。治験等を通じて承認前に得られる医薬品の安全性等に関する情報は適正に検証を行ったとしても限界があり、市販後における医薬品の安全性確保の重要性はますます高まっている。このようなことから、承認前と市販後のそれぞれの段階に応じた、より適切な安全対策の可能性について検討するべきではないか。

### 制度的な検討課題

#### (論点3) 医薬品ごとに最適な治験を実施するための方策

- ① 医薬品の特性に応じた治験実施方法(新たな評価指標導入等)
- ② 国際共同治験の推進のための環境整備の方策
- ③ ICH-GCPとの対比における我が国のGCP運用上の課題と改善策

#### (論点4) 科学的合理性に基づく柔軟かつ効率的な承認審査方法

#### (論点5) 市販後の安全性及び有効性の検証のあり方

### 体制的な検討課題

#### (論点6) 治験相談体制の充実方策

- ① 適時適切に治験相談を可能とする体制の在り方
- ② 新たな技術への対応など、治験相談の質の確保のための方策

#### (論点7) 承認審査体制の充実方策

- ① 承認審査の質の向上及び効率化を図るための方策
- ② 迅速かつ適切な承認審査を可能とする体制の在り方

### その他

#### (論点8) 国の承認を経ない未承認薬の使用に関する考え方

#### (論点9) 再生医療等に関する取扱い



## 2 コンパッションネート・ユースについて

## 前回(第6回)検討会における主な議論

- CU制度を我が国でも導入すべきである。その際、医薬品の品質、有効性、安全性の確保のために必要な規制を行うことにより保健衛生の向上を図るとの薬事法の目的を考えると、未承認薬についても必要な規制を行うべきではないか。
- 治験を実施して国が承認を行うという原則は堅持しつつ、症例数が極端に少ないなどの理由により日本では開発が進まない国内未承認薬については、CU制度を活用し、その間、製薬企業が海外データを活用するなどして、最終的に承認に結びつけるような制度設計ができないか。
- 医薬品を個人輸入で入手すると、品質が良くないものが輸入されたり、本来は医師等の専門家が関与すべき医薬品でありながら、安易に使用されることにより、健康被害の発生が危惧される。特に医師以外の個人輸入については、保健衛生上の観点から一定の制限を設けるべきではないか。
- 一方、CU制度を導入する場合には、先進国で承認されている又は治験の後期のものを対象とするなど、最低限の品質の確保を図るべきではないか。
- CU制度により未承認薬の提供をする場合、国、製薬企業、医師など関係者の役割分担を整理する必要があるのではないか。

# コンパッションネート・ユース(CU)制度に関する主な検討事項(その1)

## 1. CU制度の基本的な考え方

### 考慮すべき事項

- 国内で必要な治験を行った上で、国が承認するとの原則に影響を及ぼさないこと
- 一定の品質等が確保できる範囲であること など

#### (1) CU制度の対象とすべき未承認医薬品の範囲

例えば、

- 重篤な疾病を対象とするもので他に代替治療法がない医薬品  
かつ
- 国内で治験実施中又は欧米で承認済みの医薬品  
が考えられるが、この他どのようなものが適当か。

- ⇒ 治験中のものを対象とする場合、治験のどの段階のものを対象とすべきか。
- ⇒ 欧米で治験中のものをどうするか。その場合、将来的な国内承認申請を前提とすべきか。

#### (2) CU制度の対象者

例えば、

- 国内製造販売業者
  - 医師
- が考えられるが、この他どのような者が適当か。

# コンパッションエート・ユース(CU)制度に関する主な検討事項(その2)

## 2. 国、製薬企業、医師の役割分担

### 考慮すべき事項

- 通常の医薬品のような国による承認はし得ないこと
- 一定の品質等が確保されること など

### (1) 国の役割

- 「国による承認はし得ないこと」からすると、副作用被害救済制度の対象になりえない。そのような状況の中で、国が行うことは何か。例えば、以下のような仕組みは必要か。その他、必要とすることは何か。
  - ① 実際の製造、輸入、販売、使用に当たり、当該未承認薬がCU制度の対象であることの確認
  - ② 諸外国の規制当局が行う当該未承認薬に対する公衆衛生上の措置に関する情報収集
  - ③ 上記②及び当該未承認薬を取り扱う製薬企業、医師からの副作用に関する報告を受け、必要に応じ使用中止等の勧告を実施

### (2) 製薬企業の役割

- CU制度を活用して未承認薬を提供する製薬企業が行うことは何か。例えば、以下の事項の他、必要なことは何か。
  - ① 未承認薬を提供する医療機関、医師、患者の特定
  - ② 上記①の医療機関又は医師との必要な取り決め
  - ③ 未承認薬の製造、輸入、販売等、又はその中止に当たり、行政への必要な手続きの実施
  - ④ 提供する未承認薬の品質確保
  - ⑤ 提供した未承認薬によると疑われる副作用の発生を知った場合の行政への報告

# コンパッションネート・ユース(CU)制度に関する主な検討事項(その3)

## 2. 国、製薬企業、医師の役割分担(つづき)

### (3) 医師の役割

○ CU制度を活用して未承認薬を輸入、使用する医師が行いうることは何か。

例えば、以下の事項のほか、必要なことは何か。

- ① 未承認薬を使用する患者の特定
- ② (製薬企業を通じて未承認薬を入手する場合の)製薬企業との必要な取り決め
- ③ 患者に対するインフォームドコンセントの徹底及び必要な患者の保護
- ④ 提供した未承認薬によると疑われる副作用の発生を知った場合の行政への報告

(医師による単独での輸入、使用等を認める場合)

- ⑤ 未承認薬を使用する医療機関、医師、患者の特定
- ⑥ 提供する未承認薬の品質確保(この際、薬剤師が関与すべきか)
- ⑦ 未承認薬の製造、輸入、販売等、又はその中止に当たり、行政への必要な手続きの実施

# (参考) 欧州における制度(「コンパッションエート・ユース」)について

## 基本的な制度

### 1. EU(欧州医薬品庁: EMEA)がコンパッションエート・ユース(CU)を認める場合

本来、未承認薬の種類がEMEAが承認すべきと医薬品の範囲\*である場合、EU加盟国からの申請を受け、EMEAがCUとしての適否を判断し、勧告。加盟国はEMEAの勧告に従う。

※EMEAが承認する医薬品の範囲

- リコンビナントDNA技術やハイブリドーマ等を利用したバイオテクノロジー由来製品
- AIDS、がん、神経変性疾患、糖尿病の医薬品
- 希少疾病用医薬品 など

### 2. 加盟国が個別にCUを認める場合

上記1. 以外の場合、加盟各国が各国ごとの制度によりCUを認める。(なお、上記1. 以外の場合であっても、加盟国はEMEAにCUと認めることについて意見を求めることができる。)

## EUのCU制度

### EUにおけるCU制度の基本的考え方

- 基本的には生命に関わるような患者救済を目的としており、「他に適切な代替治療法／医薬品がなく、重篤、生命に関わるまたは、身体障害を引き起こすおそれのある疾患を有する患者」を対象としている。
- 対象となる未承認薬としては、
  - ・ EU加盟国ではどの国も未承認だが、EU以外の国・地域で承認されている医薬品
  - ・ EU加盟国のどこかで承認されているが実際に入手が困難な医薬品
  - ・ EU加盟国から撤退した医薬品
  - ・ 治験薬(治験実施国の対象としては、制度上EU域内に限らず他国でも可。)

(GUIDELINE ON COMPASSIONATE USE OF EDICINAL PRODUCTS, PURSUANT TO ARTICLE 83 OF REGULATION( EC) No 726/2004)

## 加盟各国の制度

(例) 仏国の制度

- EUの制度同様「他に適切な代替治療法／医薬品がなく、重篤、生命に関わるまたは、身体障害を引き起こすおそれのある疾患を有する患者」を対象としている。
- 医師の責任下で未承認薬の輸入・使用等が行われる「Nominative System」と製薬企業が未承認薬を提供する「So-Called Cohort System」が存在。

種類	Nominative System	So-Called Cohort System
概要	処方する医師の責任のもと、特定の患者の治療目的で未承認薬の輸入・使用等を認める。	特定の患者群への治療目的で、承認申請を前提とした治験薬を製薬企業が特定医師に提供することを認める。
申請方法	処方する医師が、所属する医療機関の薬剤部門を通じて仏国政府へ申請。	治験薬を取り扱う製薬企業を通じて仏国政府へ申請。
副作用報告	副作用報告に関する規則については、CUにより認められた未承認薬に対しても適用。	

(参考)

欧州25ヶ国について、Nominative Systemについては、全ての国で何らかの制度が存在する一方、So-Called Cohort Systemについては仏国など10ヶ国にみられる。(引用: 癌と化学療法 杉村直幸 より)

## (参考) 米国における制度(「コンパッションートユース」)について

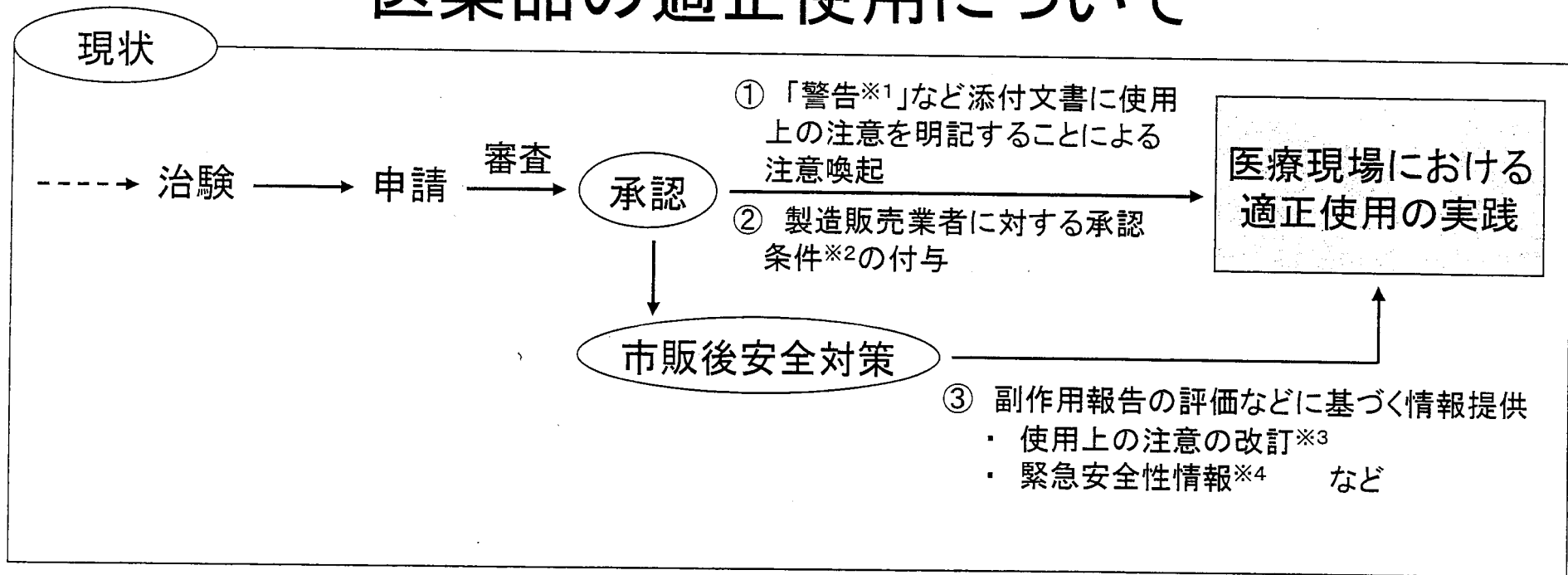
米国では、治験薬 (Investigational New Drug, IND) の使用に当たり、薬事法規 (Federal Food, Drug and Cosmetic Act) に基づき、FDAへ届け出ることとされている。この届出を行っていない未承認薬は、原則として、流通が禁止されている。ただし、下記のとおり、一定の条件を満たした場合には、特例的な手続きによって、未承認薬の流通を認める制度を設けている。その取扱いについては、FDAの規制が厳しいとの指摘がなされており、その見直しが検討されているところ。

制度名 項目	① 治験薬の例外的提供 Compassionate exemption	② 緊急患者IND An emergency Investigational New Drug (Emergency IND)	③ 治療IND Treatment Investigational New Drug (Treatment IND)
概要	既に届出済みの治験薬について、本来のプロトコールの対象外患者に対して使用する必要がある場合の制度。	医師が自らの患者の治療のために未承認薬を使用する必要がある場合の制度。	重篤な疾患で代替治療法がない等の要件を満たす患者集団の治療の目的で、治験薬を使用する必要がある場合の制度。
適用条件	<p>(対象となる未承認薬)</p> <p>① 既に届出済みの治験薬であること。</p> <p>(手続き等)</p> <p>② 治験薬を例外的に投与する理由と個別患者の病歴等を添付して、医師が事前に要請書をFDAへ提出することが必要。なお、当該治験薬の製造業者の同意が必要。</p>	<p>(対象となる未承認薬)</p> <p>① 代替治療法がなく、未承認薬について、その使用のリスクが疾患のリスクを上回らないと医師が判断したものであること。</p> <p>② 有効性・安全性のエビデンスがあつて、治験実施の妨げにならないこと。</p> <p>(手続き等)</p> <p>③ 医師が事前にFDAへ届出が必要。なお、医師は予め当該未承認薬製造業者の同意を得ていることが必要。</p>	<p>(対象となる未承認薬)</p> <p>① 重篤な疾患又は生命の逼迫した状態の治療等を目的すること。</p> <p>② 代替治療法がないこと。</p> <p>③ 重篤な疾患に用いる場合については、有効性・安全性のエビデンスがあること。</p> <p>④ 生命に逼迫した状態に用いる場合については、適切な科学的根拠があり、不合理なリスクがないとする適切な論拠があること。</p> <p>⑤ 治験中であるか又は承認のため全ての治験が終了していること。</p> <p>⑥ 治験実施の妨げにならないこと。</p> <p>(手続き等)</p> <p>⑦ 製造業者がFDAへ申請し許可を受けることが必要。なお、製造業者が当該治験薬の承認を意図していることが前提。</p>

### 3 医薬品の適正使用について



# 医薬品の適正使用について



※1 添付文書中の「警告」としては、「致死又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する結果、極めて重大な事故につながる可能性があって、特に注意を喚起する必要がある場合に記載すること」としている（「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について（平成9年4月25日薬発第607号厚生省薬務局長通知）」）

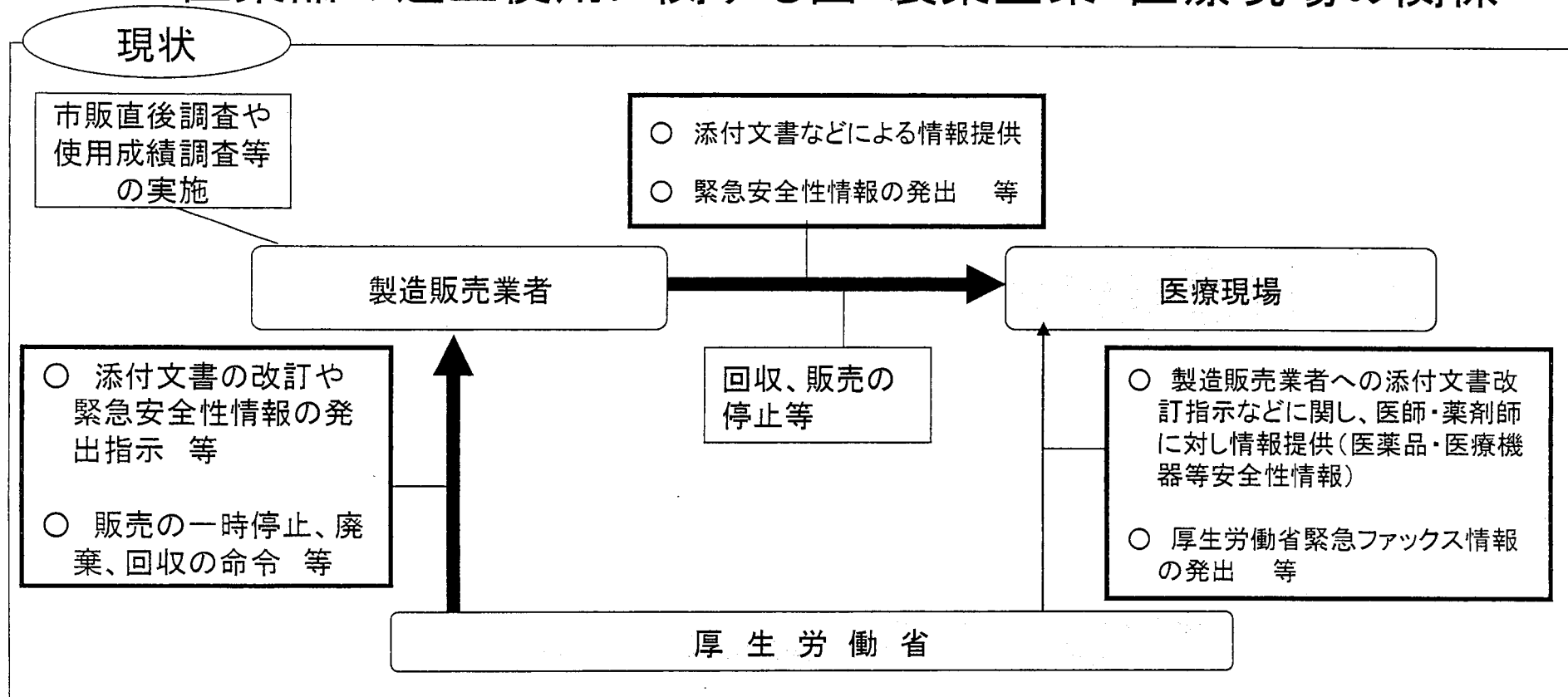
※2 製造販売業者に対する承認条件とは、薬事法第79条に基づき、個別医薬品の承認に際して、保健衛生上の危害発生を防止するため必要最低限の条件を当該製造販売業者に付すもの。一般的には、市販後調査の実施を承認条件として付すことがあるが、中には、製造販売業者に対する承認条件を介して、医療関係者の適正使用を求めているものがある。

- （例）
- ・ 当該医薬品の使用に関する講習を受講した医師のみへの販売（ボツリヌス毒素）
  - ・ 患者に対して十分説明し、インフォームドコンセントを実施するよう医師に要請（抗HIV薬の一部）

※3 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、又は現に記載されている使用上の注意の内容が適切でなくなったときは、厚生労働省は、製造販売業者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。（「医薬品等健康危機管理実施要領」より抜粋）

※4 警告欄の新設等の使用上の注意の改訂を行った場合、その他必要があると認めるときは、厚生労働省は、製造販売業者に対して、期限を定めて、医薬関係者等に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。（「医薬品等健康危機管理実施要領」より抜粋）

# 医薬品の適正使用に関する国・製薬企業・医療現場の関係



医薬品の適正使用に関し、製造販売業者と医療現場は、

- 製造販売業者は、その製造物である医薬品の安全性に対して、添付文書等により、必要な情報を提供することを通じて、医薬品の適正使用に関する一義的な責務を負っていると考えられる。
- 医療現場では、医師は、患者の安全を確保するため、添付文書等を含め、医師が置かれた状況の下で可能な限りの最新情報を収集し、治療を行うことが求められていると考えられる。

# 医薬品の添付文書の位置づけ

## 薬事法(昭和35年法律第145号)

### 第52条(添付文書等の記載事項)

医薬品は、これに添付する文書又はその容器若しくは被包に、次の各号に掲げる事項が記載されていなければならない。ただし、厚生労働省令で別段の定めをしたときは、この限りでない。

- 一 用法、用量その他使用及び取扱い上の必要な注意
- 二～四 (略)

### 第54条(記載禁止事項)

医薬品は、これに添付する文書、その医薬品又はその容器若しくは被包(内袋を含む。)に、次に掲げる事項が記載されてはならない。

- 一 当該医薬品に関し虚偽又は誤解を招くおそれのある事項
- 二 第14条又は第19条の2の規定による承認を受けていない効能又は効果(第14条第1項又は第23条の2第1項の規定により厚生労働大臣がその基準を定めて指定した医薬品にあっては、その基準において定められた効能又は効果を除く。)
- 三 保健衛生上危険がある用法、用量又は使用期間

## 医療用医薬品の使用上の注意記載項目及び記載要領

記載順序は基本的に以下の順序とし、内容的に重要な事項を前の方に配列することとする。

### 1. 警告

致命的又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合、又は副作用が発現する結果極めて重大な事故につながる可能性があつて、特に注意を喚起する必要がある場合に記載

### 2. 禁忌

患者の症状、原疾患、合併症、既往歴、家族歴、体質、併用薬剤等からみて投与すべきでない患者を記載

### 3. 慎重投与

患者の症状、原疾患、合併症、既往歴、家族歴、体質、併用薬剤等からみて、投与の可否の判断、用法及び用量の決定等に特に注意が必要である場合、又は、臨床検査の実施や患者に対する細かい観察が必要とされる場合に記載

### 4. 重要な基本的注意

重大な副作用又は事故を防止する上で、用法及び用量、効能又は効果、投与期間、投与すべき患者の選択、検査の実施等に関する重要な基本的注意事項があれば内容を具体的に記載

### 5. 相互作用

### 6. 副作用

### 7. 高齢者への投与

### 8. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### 9. 小児等への投与

### 10. その他

(平成9年4月25日薬発第607号厚生省薬務局長通知より)

## (参考) 添付文書の意義などについて

### 最高裁平成8年1月23日判決

「医薬品の添付文書(能書)の記載事項は、当該医薬品の危険性(副作用等)につき最も高度な情報を有している製造業者又は輸入販売業者が、投与を受ける患者の安全を確保するために、これを使用する医師等に対して必要な情報を提供する目的で記載するものであるから、医師が医薬品を使用するに当たって右文書に記載された使用上の注意事項に従わず、それによって医療事故が発生した場合には、これに従わなかったことにつき特段の合理的理由がない限り、当該医師の過失が推定されるものというべきである。」

※ 医師が医薬品を使用するに当たって医薬品の添付文書(能書)に記載された使用上の注意事項に従わず、それによって医療事故が発生した場合には、これに従わなかったことにつき特段の合理的理由がない限り、当該医師の過失が推定されるとされた事例(民事:損害賠償請求, 被上告人(医師)の注意義務違反と上告人の脳機能低下症発症との間には因果関係がないとした原判決の一部を破棄し、高裁に差し戻し。)

### 最高裁平成14年11月8日判決

「向精神薬の副作用についての医療上の知見については、その最新の添付文書を確認し、必要に応じて文献を参照するなど、当該医師の置かれた状況の下で可能な限りの最新情報を収集する義務があるというべきである。本件薬剤を治療に用いる精神科医は、本件薬剤が本件添付文書に記載された本件症候群の副作用を有することや、本件症候群の症状、原因等を認識していなければならなかったものというべきである。(中略)当時の医学的知見において、過敏症状が本件添付文書の(2)に記載された本件症候群へ移行することが予想し得たものとすれば、本件医師らは、過敏症状の発生を認めたのであるから、十分な経過観察を行い、過敏症状又は皮膚症状の軽快が認められないときは、本件薬剤の投与を中止して経過を観察するなど、本件症候群の発生を予見、回避すべき義務を負っていたものといわなければならない。」

※ 添付文書に過敏症状と皮膚粘膜眼症候群の副作用がある旨記載された薬剤について、投与患者に発しん等を認めたにもかかわらず、当該薬剤の投与を中止しなかった医師に同症候群発症についての過失がないとした原判決に違法があるとされた事例(民事:損害賠償請求, 上告人が本件症候群を発症して失明したのは医師らの投与した薬剤によるものと認定しつつ、医師らに過失が認められないとした原判決を破棄し、高裁に差し戻し。)

### 薬事法第77条の3 第3項

薬局開設者、病院若しくは診療所の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師その他の医薬関係者は、医薬品及び医療機器の適正な使用を確保するため、相互の密接な連携の下に第1項\*の規定により提供される情報の活用その他必要な情報の収集、検討及び利用を行うことに努めなければならない。

※ 医薬品の製造販売業者等は、医薬品の適正使用のために必要な情報を収集し、及び検討するとともに、医薬関係者に提供するよう努めなければならないことと規定。

# 医療用医薬品の添付文書における警告について

医療用医薬品2,048成分※のうち、その添付文書に警告欄が設けられているものは、243成分であった。

これらの警告欄に記載されている事項を精査したところ、以下のとおり(重複あり)。

※ 平成19年3月末時点、配合剤については1製品を1成分としてカウント((財)日本医薬情報センター調べ)

○ 中枢神経系用薬	23成分
○ 末梢神経用薬	7成分
○ 感覚器官用薬	1成分
○ 循環器官用薬	18成分
○ 呼吸器官用薬	1成分
○ 消化器官用薬	2成分
○ ホルモン剤	15成分
○ 泌尿生殖器官及び肛門用薬	3成分
○ 外皮用薬	1成分
○ ビタミン剤	1成分
○ 滋養強壮薬	3成分
○ 血液・体液用薬	7成分
○ 人工透析用薬	1成分
○ その他の代謝性医薬品	30成分
○ 腫瘍用薬	56成分
○ アレルギー用薬	1成分
○ 漢方製剤	1成分
○ 抗生物質製剤	3成分
○ 化学療法剤	29成分
○ 生物学的製剤	19成分
○ 寄生動物に対する薬	2成分
○ 診断用薬	20成分
○ その他の治療を主目的としない薬	3成分
○ アルカロイド系麻薬	1成分
○ 非アルカロイド系麻薬	2成分

## 1. 使用可能な医療機関や医師の資質を限定するもの 97成分

- (例) ・「緊急時に十分対応できる医療機関」、  
 ・「がん化学療法等に十分な知識・経験を持つ医師」 など

## 2. 患者選択の厳格化を求めるもの 93成分

- (例) ・「合併症、既往症のある患者の排除」、  
 ・「妊産婦、小児等の排除」 など

## 3. 医療関係者の行為を限定・規定するもの 185成分

- (例) ・「患者への対応(説明・同意・指示など)」、  
 ・「副作用発生に備えた対応(検査の実施・入院その他の患者観察など)」、  
 ・「使用方法の指定・限定(使用部位・使用方法の限定、他剤との併用禁止など)」 など

# 添付文書中に警告欄が設けられている医薬品のうち、遵守しないと患者の生命に重大な影響を与えうると考えられる警告事項(例)

## 1. 使用可能な医療機関や医師の資質を限定するもの

- 講習を受けた知識・経験のある医師のみが行う【ボツリヌス毒素】
- 必ず医療施設で使用する(在宅療法では使用しない)【輸液】

## 2. 患者選択の厳格化を求めるもの

- 「××」の患者に投与しない【抗がん剤、抗リウマチ剤等】
- 投与により「××(副作用)」が発現した患者には再投与しない【抗ウイルス剤】
- 妊婦には投与しない【抗がん剤、抗ウイルス剤】

## 3. 医療関係者の行為を限定・規定するもの

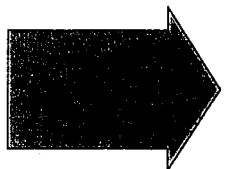
- 「××(副作用)」があることを説明し、発現した場合には中止し、直ちに受診(医師に連絡)するよう、患者に説明【抗がん剤、抗リウマチ剤、免疫抑制剤、精神神経科用薬、インターフェロン製剤、血液・体液用薬】
- 投与中及び投与後の●週間は患者を入院環境で医師の管理下に置く【抗がん剤】
- 「××検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)」を(●週に1回など)行い、「△△(副作用等)」が発生しないかどうか)患者の状態を十分に観察する【抗がん剤、抗ウイルス剤、精神神経科用薬、循環器用薬、血液・体液用薬】
- 分娩監視装置を用い、胎児の心音・子宮収縮の状態を十分に監視【ホルモン剤】
- 「××(致死性の副作用)」が見られた場合には、中止【抗がん剤等】
- 緊急時に十分な対応のできるよう治療薬と救急装置(人工呼吸器等)を準備【抗がん剤、末梢神経用薬】
- 「□□(部位)」には使用しない、「××(注射等の使用方法等)」はしない【診断用薬、非アルカロイド系麻薬】、  
【鎮痛薬、ホルモン剤、血液・体液用薬】
- 本剤と「●●(他の治療薬)」を併用しない【抗がん剤、抗ウイルス剤、ホルモン剤、精神神経科用薬、泌尿生殖器官及び肛門用薬、人工透析用薬】
- 必ず「●●(他の治療薬)」と併用する【抗がん剤、抗ウイルス剤、高カロリー輸液】

# サリドマイド製剤について

サリドマイドは、1950年代に催眠鎮静剤としてドイツで開発され、我が国においても広く使用された。しかし、サリドマイドの催奇形性による重大な副作用被害が発生し、1960年代に製品の製造中止・回収等が行われた。

他方、1990年代後半より、サリドマイドの多発性骨髄腫等に対する有効性が文献等で明らかになり、我が国においては、医師個人輸入によりサリドマイドが輸入され、使用されている。

- サリドマイドが医師個人輸入により輸入され、使用されている実態を踏まえ、サリドマイドによる重大な副作用被害を繰り返さないよう、その使用と管理について厳重に監視するとともに、サリドマイドを必要とする患者に対し、適正に使用されることを目的に、2004年12月、日本臨床血液学会が中心となって、「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」を作成・公表。
- 同ガイドラインにおいては、主に以下の事項を定めている。
  - ① 使用施設・医師の限定（日本血液学会認定の施設・医師に限定）
  - ② 医療機関における管理の徹底（施設内で責任医師及び責任薬剤師を特定し、その治療や薬剤管理を行う）
  - ③ 患者による管理の徹底（家庭内に薬の管理者を選任し管理）
- 我が国でも、平成18年8月に承認申請がなされている。




サリドマイドの使用・薬剤管理には、医療現場において厳密な対応が求められるが、このような医薬品の保管・使用・管理・廃棄等について、如何に医療現場に情報提供し、その遵守を求めることができるか？

# 医薬品の適正使用を推進するための課題

## 課題

- 薬事法では、医薬品を安全に供給するために、製造販売業者に対して、添付文書等に必要事項を記載すること等の義務を課している。また、医療現場では、添付文書等の情報を収集し、患者に対する最適な医療を選択されているものと考えられる。
- 一方で、現在の添付文書の情報量は莫大であり、その内容にメリハリをつけて記載されているとは言いがたく、また、医療現場で周知、活用されているとは言えない場面もあるのではないか。



- 医薬品の使用上の注意のうち、厳守しないと患者等の生命に重大な影響を与える事項については、添付文書にメリハリをつけて記載し、その周知を図るべきではないか。

- その際、現在の添付文書の記載ぶりを工夫するほか、医療関係者への周知を図るためにどのような手段を取りうるのか。




## 添付文書と製造物責任

(参考)

- 医薬品の副作用があることをもって直ちに「欠陥」ということは妥当ではなく、副作用の有害性の程度がその医薬品の有効性を考慮してもなお許容されない場合には、当該医薬品について欠陥があると考えられている。
- 「たとえば医薬品の発売前に副作用のあることが知られていても、適切な指示・警告がなされれば、有効性が副作用による有害性を上回る」と判断された医薬品については、この指示・警告が適切になされていれば、「欠陥」ではないと考えられている。

添付文書の作成・改訂に関しては以下の事項に留意することが望ましい。

- 
- ① 添付文書の記載内容をできるだけ具体的にわかりやすい表現にする。
  - ② 副作用情報、併用・長期間使用時の情報など医療関係者のニーズの高い情報に配慮する。
  - ③ 警告、使用上の注意については曖昧な表現は避け、具体的で的確な指示をする。

出典:「やさしい解説 医薬品とPL法－製造物責任法入門－」(編集:日本製薬団体連合会、日本製薬工業協会)

### 製造物責任法(平成六年法律第八十五号)

(製造物責任)

第三条 製造業者等<sup>※1</sup>は、その製造、加工、輸入又は前条第三項第二号若しくは第三号の氏名等の表示をした製造物であつて、その引き渡したものの欠陥<sup>※2</sup>により他人の生命、身体又は財産を侵害したときは、これによって生じた損害を賠償する責めに任ずる。ただし、その損害が当該製造物についてのみ生じたときは、この限りでない。

※1 「製造業者等」とは、当該製造物を業として製造、加工又は輸入した者(以下「製造業者」という。)や自ら当該製造物の製造業者として当該製造物にその氏名、商号、商標その他の表示(以下「氏名等の表示」という。)をした者等をいう。

※2 「欠陥」とは、当該製造物の特性、その通常予見される使用形態、その製造業者等が当該製造物を引き渡した時期その他の当該製造物に係る事情を考慮して、当該製造物が通常有すべき安全性を欠いていることをいう。