

# 新たな安全対策の実現に向けての提言

日本製薬医学医師連合会  
Japanese Association of Pharmaceutical Medicine  
(JAP hMed)

会長 高橋 希人

2009年1月14日

< 提言の趣旨 >

過去の度重なる薬害をふまえ、昨年発足した「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」では、今般の薬害肝炎事件の検証とともに今後のあるべき医薬品行政が根本的に問われることになった。公表された中間とりまとめでは、再発防止に向けた体制構築の方針案として、安全対策の現行体制 66 人 (本省 27 人と総合機構 39 人) に対して今後の緊急かつ大幅な増員 (最低 300 人) が必要とされている。

一方で、2008 年 12 月 20 日、財務省による 2009 年度厚生労働省予算に関する原案の内示では、医薬品・医療機器の安全対策の推進は予算より 4 億円少ない 10 億円とされ、医薬品医療機器総合機構の安全対策スタッフ増員はこの減額で 100 人増員 (案) から 47 人増員となり、それ以上の増員については民間予算での補充を検討中とも報道されている。世界的な恐慌の中で示された今回の財務原案であり、業界にとっても納得のいく計画が提示されない限り、希望する増員計画の実現は困難である。また、年度予算の最大活用のためには、新規業務に対する職員確保だけでなく、現在の体制のスリム化と効率化を徹底して推進する必要がある。

日本製薬医学医師連合会 (以下、JAP hMed) では薬害再発防止に向けた独自の提言をホームページ上に発表し ([http://japhmed.jp/whats\\_new/teigen01.html](http://japhmed.jp/whats_new/teigen01.html))、量的な安全対策部門の増員だけでなく質的な安全対策計画の充実が必要と指摘してきた。予算は有限であり、一定数の人員を新規企画にも配置するためには、まず現在の業務を棚卸して抜本的にあり方を見直すことも必要と考え、そのための具体的な提言を新たに示すこととした。

ただし、この提言は現在の本省および総合機構の体制の詳細 (業務詳細、人員配置、作業プロセス、意思決定権限など) が不明な状況下で作成されており、提言の妥当性評価には限界があるが、JAP hMed は安全で有効な医薬品・医療機器の開発と使用を推進するために今後とも建設的な意見をタイムリーに提供していきたいと考えている。

<目次>

1. 正確で迅速な安全性情報の収集 評価体制の確立 .....	1
製造販売後調査等 (以下、PMS )に関する制度の抜本的見直し.....	1
<現状の課題-1> :.....	1
<考えられる対策-1> .....	1
<現状の課題-2> :.....	2
<考えられる対策-2> .....	3
自発報告制度の見直し.....	6
患者登録制度の構築.....	7
タイムリーな医学的評価の導入.....	7
データマイニングに基づく評価の実装開始 .....	8
海外の安全性情報の収集と評価 .....	8
2. 確実な安全対策の実行体制の確立.....	9
3. 安全対策の検証と恒常的改善サイクルの確立 .....	10
4. 規制当局の果たすべき役割 .....	10
厚生労働省 .....	10
総合機構 .....	11

## 1. 正確で迅速な安全性情報の収集・評価体制の確立

製造販売後調査等 (以下、PMS)に関する制度の抜本的見直し

<現状の課題-1> :

製品安全性に関するマスタープランの不在

従来、PMS 調査や製造販売後臨床試験の計画は製造販売後調査等基本計画書として承認時に提出されてきたが、そもそも製品の安全対策についての企業の考えや適正使用の推進計画は、審査時のやり取りのなかで議論されるものの、安全性に関するマスタープランとして体系的にまとめた文書は作成されてこなかった。このため、企業による製品安全性の評価や、安全性を担保するためのビジランス計画、リスクを最小化するための活動計画を包括的に把握することは容易ではなく、また第三者に公開されることもなかった。

しかし、限られた環境下で得られた治験結果をもって市場に送り出される医薬品が適正に使用されるためには、使用する医師の診療スキルや医療機関の安全確保体制、流通管理、タイムリーな情報の収集とフィードバックによる継続的な関係者教育が必要不可欠であり、単に調査・試験によるデータの入手・解析計画にとどまるものではないはずである。

<考えられる対策-1>

今般、US の FDA で特定された品目については Risk Evaluation and Mitigation Strategy (以下、REMS)の提出と実行が求められることとなった。わが国においても、承認審査時に必要とされた品目には安全性マスタープランを作成して承認時に公開すれば、製品のリスク度に対する評価が明確になり、適正使用推進に対する関係者の理解と協力が得やすくなる。のみならず、適正使用外での不幸な展開のために、本来は有効で安全であるべき医薬品が期せずして市場から早期に脱落することを未然に防ぐことにもつながる。

具体的な案として、プランの作成が妥当と考えられる品目およびファイルに定義すべき項目を以下に示す；

### -1-1) プラン作成が妥当な品目

- US での REMS 対象品目
- 海外主要市場で上市されていない品目
- 抗体医薬品をはじめとする生物製剤品目
- 国内治験で、海外では報告されなかった重篤な副作用が観察された品目および/または海外とは重篤副作用の発生頻度が大きく異なる品目
- 治験では検証されていない併用療法や特定集団 (小児等)での臨床使用が想定される品目

### -1-2) 共通項目として定義する項目

- 医師の資格 (専門医 認定医の常勤 指導体制) 経験年数
- 医療機関の安全確保体制
  - 放射線科 病理診断 緊急対応などへの専門的支援体制
  - 薬剤部による処方状況の集中管理、トラッキング
  - 患者からのインフォームドコンセントの取得と管理
- 製薬企業からの情報伝達・公開方針
  - 死亡・重篤副作用・その他最新安全性情報の伝達・公開 (ウェブ広報、納入先への情報伝達)

- 流通対応
- 適正使用トラッキングシステムの構築と運営

< 現状の課題-2 > :

製造販売後の調査 試験活動における諸問題

本来、承認販売される医薬品について、日常診療下での品質・有効性・安全性に関する情報の収集・解析・検証のために GPSP に従って行なう調査であり、多くの製薬企業では一定の PMS 研修を受けた営業社員 (MR) が調査施設との契約締結、調査情報の収集や確認を行なっている。

しかし、国家的な推進政策の対象となっている治験に比べて、医療現場での PMS に対する認知度は高いとはいえず、その背景には以下のような要因があると考えられる；

(医療機関側)

- ・ 日常診療が忙しく、時間的なゆとりがない
- ・ 国家施策としての認識が薄い (製薬企業からの依頼業務との認識が強く、協力しなくてもよいと考えがち)
- ・ 治験ほどの手間は要しないが報酬も低いいため、インセンティブがない
- ・ 調査契約症例数を達成できなくても、契約金額の返還義務がない
- ・ 近年の全例調査は対応に膨大な手間を要するが、特別調査としての調査費用算定であってもCRCを配置するには不足している
- ・ 治験に協力すれば結果が通知される (治験成績、承認・非承認) が、多くの PMS 調査では協力しても結果のフィードバックがなく、また通常は警告・禁忌や用法・用量の変更もないため、医師や医療機関側にとって協力するうえでのモチベーションがない

(製薬企業側)

- ・ 全例悉皆調査以外の PMS 調査では、曝露母数が不明なまま情報収集するために副作用や有害事象の統計的な頻度比較ができず、コントロール群のないままデータを集めても科学的な評価や国際的な比較検討ができない
- ・ 治験が少数症例化・国際化し、製造販売後臨床試験も治験同様の費用算定化のためにコスト面で現実的な選択肢とならない結果、日本人のエビデンスを PMS 調査に求める傾向が強くなり、日常診療下での情報収集能力を超える調査計画指示が増えてきている (特に、日常診療下での有効性の判定は、治験のような症例・処方限定や評価の標準化ができないため、多くの場合妥当性を欠いている)
- ・ MR が調査の担い手である以上、治験のモニターのような原資料閲覧や医学薬学的な詳細調査は期待できず、収集される情報の質と量には限界がある。さらに、調査活動が営業成績に影響される可能性が否定できない (特に全例調査の場合、販売初期の直後調査との同時実施という負荷にみあうだけのメリットはない)
- ・ 業界には旧制度下での認識が依然として存在し、PMS を販売促進手段と誤解して必要以上の大規模症例数の契約に走り、結果として症例数を達成できず、データの質や回収率も低い調査がある

(全般・共通)

- ・ 調査の必要性・目的が明確でなく、結果がその後の規制強化・緩和などの安全対策の変更ににつながる可能性も低いいため、製薬企業・医療機関の双方にとって業務としての優先順位が高くない

- ・ 日常診療下では対応できない高度の情報収集を多くの症例数について必要とする PMS 調査が指示され、医療機関と製薬企業の双方が対応に苦慮する事例があり(特に全例調査の場合)、製造販売後臨床試験と PMS 調査の位置付けが明確でない
- ・ 通常の PMS 調査では、類薬の情報収集に対する医療機関側の協力が得られにくく、また公的データベースも公開されていないので、診療医にとって意味のある比較検討が期待できない
- ・ 利益相反や個人情報保護に対する社会的な意識の高まりの中、PMS 研修を受けた MR とはいえ、営業社員が患者情報を取り扱うことに対して、多くの外資企業には問題とする意識があり、また、治験モニターではなく MR が介入することで医療機関側の対応も治験とは明確に差別化されている

#### <考えられる対策-2>

##### -2-1) 使用成績調査の見直し

##### A) 必要性に応じた調査の実施とモニター能力・定期報告の強化

承認審査の過程で、全ての承認品目に画一的に PMS 調査を課すのではなく、品目のリスク度にあわせて調査の必要性を評価し、特に市場における監視が必要と考えられる場合にのみ PMS 調査を実施する。

##### ● PMS 調査を必要としない場合;

市場で監視すべき懸念事項が承認時点では特定されない場合、たとえば

- OECD 諸国を含む海外で広く安全に使用されている状況があり
- 国内治験でも特に注意を要する重篤な有害事象の頻度や種類の差が観察されず、
- 市販後は医師の診療下での適正使用が期待できる場合、

などは、PMS 調査を行なう代わりに直後調査・自発報告・海外情報・文献検索等による情報収集を網羅的に行い、定期報告に反映する。

もし、承認時には特に安全性の懸念がなくとも、市販後の初期段階で重篤な有害事象が多発する場合は、臨時に PMS 調査を企画して早急にデータを収集し、迅速な安全性の確認に努めるべきであることは言うまでもない。

##### ● PMS 調査を担当するモニターの専門化;

PMS 調査の質を向上させるため、治験と同様に、PMS 調査で何を明らかにしたいのか、実施の目的を事前に明確に定義する。さらに、営業組織とは独立した部門に所属し、特定の教育研修により情報収集能力を備えた PMS 調査モニターによって、患者情報の収集と医学薬学的な調査がなされるべきである。

##### ● 安全性定期報告の強化;

PMS 調査の有無にかかわらず、定期報告には企業としての製品安全性プロファイルに対する考えとその根拠、とるべき安全対策の期限と手段、実施状況が明確に報告されるよう、報告のあり方を抜本的に強化すべきである。

##### B) 調査協力の啓発と契約事項遵守の強化

医療機関に対して、医薬品・医療機器の安全性情報収集は国民の安全を守る

ために重要な取り組みであることを広報啓発し、治験と同様に、調査契約書に合意された事項への遵守を推進する。特に、利益相反の観点からも、調査契約症例数に達しない場合は契約金の返還を徹底する。

C) 調査結果のフィードバック義務化

製薬企業は調査に参加する医療機関に対して、中間報告や最終報告など、調査の進捗に応じて適切な時点での情報提供を行なうべきである。このために、あらかじめ調査契約に際しては、取り扱う情報について事前に利用範囲を特定しておくべきである。

-2-2) 製造販売後臨床試験の実施

A) 日常診療下で高度の情報収集を必要とする場合

観察研究である PMS 調査では、たとえ治療への介入がなくとも、通常診療では行なわない特殊検査や頻回通院を要する症例観察などの、高度の情報収集は期待できない。特別使用成績調査としての報酬を提示し、専門モニターによる担当でサポートを強化しても、やはり調査を請け負う医師や医療機関側の負担が大きく、十分な対応が得られないことが想定される場合は、PMS 調査ではなく製造販売後臨床試験の指示を検討すべきである。

一般に、製造販売後臨床試験は治験並みの体制構築や費用を要するため敬遠されがちであるが、目的とするデータを確実に入手するためには、日常診療体制下での PMS 調査ではなく、デザイン次第で処方への介入や評価手技の標準化が可能な製造販売後臨床試験として実施すべきである。

ただ、治験実施時点とは異なり、既に一定の安全性情報が得られた後の試験実施であり、簡素な試験計画で限定的な項目のデータを収集する大規模試験も考えられるため、各医療機関における費用算定は試験内容に応じて柔軟に対応されるべきである。

B) 有効性の市場における検証

特定条件下での治験による有効性の検証には限界があるため、以下のような事例で市場での検証を必要とする場合には、PMS 調査ではなく製造販売後臨床試験を指示すべきである：

- ・ 治験では検証されていない併用療法・支持療法下での有効性安全性、用法用量の選択
- ・ 治験対象とされない患者集団（特に小児）での有効性安全性
- ・ 薬物治療と非薬物（外科、その他）治療の有用性の比較、患者群に最適な治療法の選択
- ・ 治療による医療経済学的な効用（特に入院必要性）の検討

C) 安全性の市場における検証

承認時に十分な安全性の評価が確立しない場合、特に一部の患者集団でのリスクが高いことが想定され、製造販売後臨床試験でのバイオマーカー検査やファーマコゲノミクスの解明のための検体収集が必要な場合がある。

しかし、事前に対象集団が特定しにくく、発生頻度も不明なために多くの観察症例数を必要とすることが多い。このため、通常の試験計画ではなく後述する患者登録制度を設立し、事前情報収集に合意した患者集団を確保して、妥当な予算規模でのタイムリーな情報収集と検体確保の実現をめざすべきである。

### -2-3) 市販直後調査

#### A) 対象品目の選定

承認品目のうち、国内で初の New Medical Entity として承認された品目ではない場合、たとえば追加適応や用法用量の変更などでは、必ずしも全ての事例で直後調査を実施する必要があるとはいえないため、実施対象とする品目の選定を十分検討すべきである。

また、全例調査を指示する品目の場合、直後調査との重複実施は医療機関側の対応負担が大きく、全例調査にて安全性情報の集約と適正使用上必要な対策の実施は可能であることを考慮し、全例調査の実施をもって直後調査に代えるべきである。

#### B) 調査項目の検討

直後調査期間中、MR は医療機関に対して規定の頻度で訪問し、安全情報確認を行なうが、総合機構による指導は調査の内容以上に対象施設の全訪問達成の確認に置かれる傾向がある。

訪問率の 100%達成もさることながら、訪問してどのような調査を行なったかを客観的に評価できる指標を開発し、訪問率と訪問内容を総合して評価されるべきである。

### -2-4) 全例調査

近年、抗癌剤や生物製剤について全例調査が指示される事例が増加しているが、今後は更にこうした品目の開発が活発化することを考慮し、データの調査が目的なのか、あるいは全例捕捉による適正使用の推進が目的なのかを明らかにすべきである。

#### A) 対象品目の選定

通常は、以下のような場合に全例調査が指示されている。

- ・ オーフアンドラッグ
- ・ 治験に参加した症例数が少ない場合
- ・ 抗癌剤で再発・難治性療法として初回適応を取得する場合
- ・ 抗体医薬品
- ・ その他の生物製剤

しかし、本来、治験で得られなかった情報を日常診療下での調査で補うには無理がある。また、各社の研究開発領域が生活習慣病や感染症から癌や中枢神経系疾患へと変遷しつつあることを考慮すれば、今後より多くの品目が全例調査対象となり、医療機関の負担も増大するため、対象品目の選定基準は再考を要する。

たとえば、国内治験で特に懸念すべき安全性の課題が見当たらず、既に海外で十分な使用経験がある場合、

- ・ 米英独仏をはじめとする OECD 諸国での承認取得状況、
- ・ Annual Safety Report などの年次報告内容、
- ・ 未承認医薬品使用問題検討会議での審査内容、

などを考慮して、画一的な全例調査の指示ではなく、品目ごとのリスク度にあわせた PMS 調査が指示されるべきである。国内で、先発する同種同効品目の調査実績がある場合も同様である。



B) 調査項目の検討

全例調査では使用症例全ての情報が把握できるメリットはあるものの、日常診療では治験責任医師に対するような評価技術の標準化が期待できず、また症例の全身状態や併存疾患、併用薬・併用療法などの諸条件が治験時とは異なる。このため、特に理由がない限り、PMS調査で有効性の評価を行なう意義は薄い(有効性を市場で検証する必要がある場合は、製造販売後臨床試験を実施すべきである)。

調査の開始に際しては安全性評価の指標と具体的な数値を事前に設定し、頻度や重篤比率などが設定範囲より外れる場合にとるべき措置も事前に特定しておく必要がある。

C) 調査期間の検討

全例調査の指示に際しては一定症例数を当初達成目標と定め、調査開始後の定期的な集計と解析のタイミングを事前に設定し、調査としてのエンドポイントを明らかにして、製品の安全性プロファイルを経時的に確認する。

そのうえで特に問題が検出されなければ、目標症例登録以降の症例については一般診療にて十分な観察を行なうよう、メリハリのきいた安全対策とすべきである。

D) 適正使用状況の評価

全例調査では適正使用条件を詳細に設定し、継続的な処方医への研修・注意喚起を行なうことが多いが、こうした適正使用の推進自体は本来、調査の目的ではないはずであり、また承認審査の内容に応じて全例調査以外においても適切に実施されるべきである。

E) 学会・医療機関に対する啓発

全例調査では流通制限を伴うことが多く、場合によっては納入拒否につながることもあり、診療現場でのトラブルが発生しやすい。医薬品の安全性を確保するために必要な調査であることへの理解を推進し、総合機構からも学会や医療関係者に向けて協力を呼びかけることが必要である。

## 自発報告制度の見直し

### 1) 自発報告の特性

PMS調査や製造販売後臨床試験以外に、自発的に報告される安全性情報の集計・解析は製品安全性プロファイルを考察するうえで重要な情報であるが、まず報告必要性の認識に幅広い格差があるだけでなく、特に報告者が医療関係者でない場合は報告事象についての詳細情報が得られにくく、確認が極めて困難である。

### 2) 総合機構の役割

このような自発報告に対して、情報収集の質的向上を目的として以下のようなアクションを検討すべきである。

- 同一症例への複数企業による調査の統合
- 評価方針の作成
- 医療関係者の教育機会構築の推進

- 収集対象情報の公開と社会的啓発活動

さらに、自発報告情報に対して調査や試験のようなやり方での詳細な検討に取り組むよりも、製品毎の集積報告データのマイニングによる国内外での比較や類薬との比較など、情報特性に合わせた、より効果の高い評価検討の方法を検討すべきである。

## 患者登録制度の構築

### 1) 登録制度の必要性

承認審査の過程で、処方対象となる全例を調査するほどの安全上の懸念はないが、有事に際しては個別症例ベースの迅速かつ確実な安全対策が必要と考えられた場合には、PMS 調査よりもむしろ患者登録制度の構築を考慮すべきである。

### 2) 総合機構の役割

一般に、他に治療法のない品目やオーファンドラッグ品目の場合は企業単独での制度構築が可能であるが、他の品目や治療法との比較が安全性の評価上で重要であると考えられる場合は、学会等を主体とした公的な患者登録制度を立ち上げる必要がある。総合機構は承認審査の段階で、対象品目の選定や中立的機関による登録制度の確立、患者へのフィードバックなどについて専門診療科の学会や疫学統計専門家、患者団体等とともに第三者的な委員会を立ち上げ、利益相反や個人情報保護に十分配慮しつつ有効な登録制度を構築するように企業を指導し、関係者を支援すべきである。

### 3) 効果的な登録制度の構築

PMS 調査や試験と同様に、患者登録制度の設立の目的を事前に特定し、あらかじめフォローアップの指標を設定して経時的に進捗を管理し、目標を達成した段階で一般診療への移管とともに登録制度の終了を検討する。

### 4) 登録制度の社会的効用

こうした患者登録制度は、製造販売後の製品の安全性を確保するだけでなく、とくに臨床疫学データに乏しいわが国の臨床医学の発展にも貢献するとともに、患者に対してもネットワーク化の機会となり、疾病の病理や各種治療法、自己管理の教育や患者間でのコミュニケーションを展開できる可能性がある。単に安全対策上の便宜としてではなく、広く国民の健康と福祉のためにも推進を検討すべきである。

## タイムリーな医学的評価の導入

### 1) 医系技官の専門担当配置

日々、製薬企業や医療関係者から当局へ報告される安全性情報は処方現場の医師により評価されたデータであり、単に当該医薬品に対する薬学的な評価に留まらず、症例の全身状態や合併症、併用療法や併用薬、他の治療症例との比較、などの情報を総合したうえでの医学的判断に基づいている。

このため、対応機関である総合機構側にも、同様の判断能力を持つ医師が評価の担当者として対応し、タイムリーな医学的判断と詳細調査の指示、対応の検討を

個々の症例や集積されたデータに対して行なうべきである。  
海外の類似の機関と同じ程度の補充は難しくとも、少なくとも主要領域ごとの担当医師の配置が必要である。

## 2) 学会への組織的な医学相談

集積された安全性情報の解釈と必要かつ実現可能な対応の検討には、専門家集団としての学会の活用が必要不可欠である。

個人の専門家による意見の偏重を回避し、かつ多種多様な現場の処方医集団を対象にした実現可能な施策を検討するためには、専門診療科での学会を組織的に活用し、組織的なニーズの吸い上げや対応への協力の要請を行なうべきである。

また、データの解釈に万全を期すためには専門診療科毎の縦割りの集団だけではなく、感染症や免疫学、腫瘍学といった領域横断的な専門研究科としての学会の参画を得て、多様な面からの解析と検討を実現する。

## データマイニングに基づく評価の実装開始

PMS 調査や試験などの系統的データや、自発報告等による網羅的情報の収集と解析を通して安全性プロファイルを検討するには、データマイニングが必要不可欠である。

このためには、各社から寄せられたデータを保管するデータベースを定義して公開し、ユーザーのアクセス実現と利便性の向上をはかる必要がある。

さらに、各社による定期報告事項としてあらかじめマイニングの目的と方法を特定し、経時的なデータの解析結果の報告と、とるべき対策の計画、実績と方針の見直しを反映すべきである。

既に欧米ではデータマイニングが日々実行されており、韓国でも一部実用化が検討されていると伝えられているが、わが国における実装導入も急ぐ必要がある。

以下の事項について具体的な対策と実施時期を業界各社と合意し、準備を迅速化すべきである。

- データの標準化
- データベースの公開
- データマイニングに基づく安全対策計画の提出義務化
- レセプトデータの実用化と評価方法の確立

## 海外の安全性情報の収集と評価

同一品目の海外での動向を迅速かつ正確に把握することは、より安全な医薬品の使用を徹底するうえで重要であり、薬害への発展を未然に防ぐ可能性につながる。

### 1) 常時収集すべきデータの選定と評価方法の確定

特に被害発生初期段階での注意喚起と対応着手に迅速にとりかかるために、情報収集は網羅的にやるのではなく、品目毎に明確な目的意識を持って収集すべき情報を特定し、あらかじめ定めた評価方法に従って判断して、その結果を公開すべきである。

また、薬効群別・作用機序別の統計をモニタリングし、クラスアクションの必要性を検討する。

### 2) 海外規制当局・衛生機関との専門職種間ネットワークの構築

同一品目に対する関係者の懸念を早期に把握し、迅速な安全対策につなげるには

常時、担当者同士のコミュニケーションが円滑に行なわれるべきである。  
専門官の配置またはバーチャルなネットワークを構築すべきカウンターパートとなる各国の規制当局や衛生担当機関をあらかじめ特定し、定期的な意見交換の機会や情報項目を設定する。

## 2. 確実な安全対策の実行体制の確立

### 発売後に報告される各社の安全対策のタイムリーな進捗管理

事前に計画された安全対策に従い、各社で収集される情報や解析結果に基づく安全対策の進捗を経時的に管理するために、定期報告におけるマイルストーンやとるべき対策を事前に設定しておき、予定通りに適正使用が行なわれていることを確認する。  
また、経過に応じて臨時に追加報告すべき事項を適宜選定し、実行を確認して、安全対策の密度とタイムラインを随時見直すことが必要である。

さらに、調査結果を提出後、総合機構による評価が得られるまでの時間が長期化しており、全例調査ではその間も調査を継続しなければならない場合があるため、医療機関と製薬企業の双方にとって負担となっている。評価のあり方を見直して、承認条件解除に必要な確認事項は事前に特定しておき、迅速なフィードバックを提供すべきである。

### 対策の実効性に関する独自の調査

各種の安全対策が実際にどこまで有効であったかの検証は、限られた資源を最大限に有効活用するうえで重要である。

安全対策として実行された各種施策（添付文書改訂、製品回収、各種媒体（文書・ウェブ）での注意喚起など）のそれぞれについて、

- (1) 計画どおりに実行されたか、
- (2) 想定したとおりの効果をあげたか、
- (3) 効果があがらなかった場合は何故そうだったのか、
- (4) どうすればより効果をあげることができるか、

等について、タイムリーで十分な検討と、経時的な情報公開による透明性の確保が必要である。

### 海外の安全対策との比較調査

多くの場合、同一品目や類似品目に関する事象は海外でも発生し、なんらかの安全対策がとられているため、日常的な情報収集に反映して、国内でとるべきアクションを検討し、さらに計画案と進捗について適切な頻度で情報公開すべきである。

特に発生の初期段階でリスクを把握しにくい場合は、あらかじめ調査の進捗にあわせて情報公開レベルを特定し、製薬企業や医療関係者にとどまらず必要に応じて社会的な規模での情報の入手に努める。

### ファーマコゲノミクス的な研究への国際協力

治験では中毒用量が確認されるが、イディオシンクラティックな副作用発現に関する情報は得られないため、市販品目での副作用発生に際しては体系的な情報の管理と国内外での比較検討が必要である。

海外では SAE コンソーシアム (<http://www.saeconsortium.org/index.php>) のような大規模研究機構が製薬企業・行政当局・大学・公的研究機関との間での情報交換や共同研究を展開しており、わが国もこうした組織と連携することにより、ハイリスク集団のプロファイルを明らかにして、更なる被害発生の予防に役立てるよう推進すべきである。

そのための環境整備として、遺伝学的探索研究における産学連携のあり方やインフォ

ームドコンセントの指針作成に加えて、医療機関や国民の理解を推進するための社会的啓発活動を行なう

### 3. 安全対策の検証と恒常的改善サイクルの確立

#### 再審査・再評価結果の活用

わが国には再審査・再評価という市販後の製品見直し制度があるが、これまでに評価されてきた品目について十分な情報公開が行なわれてきたわけではない。

これらの集積されたデータは、適切な処理を行えば同種品目の調査計画の参考になるはずであり、また集積により貴重な薬剤疫学データベースを構築できる可能性がある。あらかじめ総合機構と製薬企業の間でデータの利用に関する合意を策定し、日本人のエビデンスとして十分な活用を試みるべきである。

#### 再審査期間中の安全対策の振り返り

再審査期間中にとられた各種の安全対策のレビューは、個別の品目対策の質的向上に活用できるだけでなく、国としての安全対策上必要な組織や業務プロセスのあり方を検討するうえでも重要である。

安全対策のオプションや、医薬品安全性に対する国民の意識は時代とともに変化していくので、最新の安全対策を支えるのに必要な組織や業務のあり方を常に見直し、費用対効果の高い対策を選ぶべきである。

### 4. 規制当局の果たすべき役割

#### 厚生労働省

国家機関として厚生労働省が果たすべき機能は多岐にわたるが、資源配分の優先順位付けと総合機構への適切な権限委譲により、小さな政府で大きな仕事を行なうための行政改革を推進する必要がある。

総合機構の監督省庁として、厚生労働省は特に以下の3機能を今後一層充実すべきである。

- 国民への説明義務
- 独立行政法人を含む所轄機関全体の業績評価と検証
- 必要な規制強化と緩和の判断・実行・検証

予算の支援を業界に拠出金として求める場合には、その根拠として現状の組織体制や人員配置に関する詳細な検討と考察、資金拠出を必要とする根拠となる事業計画の詳細、経年的な業績予測と償却予定の説明を前提とすべきである。

特に、総合機構に対する投資の近年の事例として、審査手数料の引き上げに対する成果が必ずしも業界の評価を得ていないことや、追加的資金で人材を確保しても即戦力として成果をあげるにいたらないことをふまえ、複数年度にわたる事業計画の説明が肝要である。

さらに、こうした総合機構の活動を左右するのは、副作用に対する国民の意識と、その多くを報告する立場にある医療関係者、とりわけ医師の意識である。

国民に対しては、本来副作用の無い医薬品は無く、診療現場は常にベネフィットとリスク

のバランスで成り立っていることについて正しい理解が得られるように、社会的な啓発活動を推進して欲しい。

また、医師に対しては、まず医学部課程の中で医薬品の安全性について教育を行い、さらに卒後にも継続教育として徹底する仕組みが必要である。医師の卒後教育は各診療専門学会による専門医研修の他に、地域の医師会でも生涯教育として実施されているが、医師免許を発行・監督する厚労省は、質の高い医師を社会に送り出す制度の一環としてなんらかの教育制度を検討すべきである。

## 総合機構

### 1) 独立行政法人として担当すべき役割

独立行政法人の役割としては、各種実務の管理と企業への指導、および本省・業界への説明があるが、必要な資源の算定根拠となるべき対象業務の内容に課題がある。

総合機構がすべての業務について、実務の詳細から管理指導の実施、フォローアップまでを完結することはまず不可能であり、またその必要性もない。基本は、製造販売承認を持つ企業が自社製品に対して責任を持って安全対策の役割を果たすべきであり、総合機構はそのための指針の作成や関係機関(省庁、学会、医療機関、患者団体等)との調整にリーダーシップを発揮すべきである。

さらに、従来は製薬企業各社への行政指導を通して多くの安全対策が実施されてきたが、医薬品は医師の診断により患者に投与されることから、今後は医師および医療機関側の診療現場での行動に対する直接のアクションがもっと検討・実行されるべきである。

特に、当該副作用の発現が同じ作用機序を持つ同種同効品にも想定される場合や、未承認の用法用量で使用される場合、個人輸入など国内企業では管理不能な入手ルートで投薬される場合など、ガイドラインの策定やコンセンサスの確立に総合機構が果たすべき役割は大きい。

### 2) 効率的な組織としてのあるべきビジネス管理

機構に求められる役割は多岐にわたるが、一方で社会的な意識の変容や、情報技術の革新により、役割の必要性も時代と共に変遷するはずである。限定された予算の有効活用のためには、既存の業務を常時見直し、役目を終えた業務からの人材の再教育と転用をはかることが必要不可欠である。

さらに、少なくとも民間企業が組織管理の基本としている以下の各項目についてビジネスセンスを共有して、社会的な説明能力を高める必要がある。

- 組織としての使命と達成のための役割
- 各部門の業務分掌と部門間の連携プロセス
- 職務記述書
- 各種業務手順書、関連書式・様式
- 年次ごとの業務目標設定
- 定期的な進捗管理
- 年度末業績評価
- 第三者による業務の監査
- 人材育成計画
- 部門業務積算による単年度・複数年度にわたる年次予算計画

### 3) 実務面での役割見直しと権限委譲

現状の総合機構において、管理責任者層と実務担当職との役割分担や人員配置がどのようになっているかが不明であるが、過去の薬害の経緯をみると、重要な情報の連絡や懸念事項の相談、上長への報告が適切に実行されていなかったために被害の発生や拡大を招いたことが指摘されている。

ビジネス効率とリスク管理のバランスを最適化するためには、法人として対応すべき個々の業務について、すべての実務を網羅的にこなすことを目指すのではなく、総合機構が果たすべき役割を明確にして、さらに管理責任者層が実務担当職に委譲できる意思決定のレベルを再考すべきである。

少ない人数で重要な業務をこなす場合、意思決定の権限委譲は特に重要な課題である。

#### 4) プロジェクトチーム制と組織管理

権限委譲を側面から補完する機能として、業務を縦割りではなく横断的なチームで行なうことも一案である。

ただし、プロジェクトチーム制の成功は、あくまでチームのマトリックスとして機能するメンバーが所属する組織上の各構成部門が専門的な役割をきちんと果たすことが前提である。組織内での報告・連絡・相談が十分に機能しないために、結果としてプロジェクトチーム活動そのものが劣化することは業界各社でもよく経験するところである。これを避けるには各構成部門内での業務のあり方を恒常的にレビューし、改善していくとともに、個々のプロジェクトチームを横断的に俯瞰する管理調整部門の構築が必要となる。

また、それぞれのチームにおけるメンバーが果たすべき役割と、各構成部門の役割を明確に定義すべきである。

さらに、安全性を検討すべき品目は多種多様で、かつ常時変動するため、チームの設立と解散をタイミングと指標をあらかじめ設定しておかないと、組織が肥大化して効率が低下する。

#### 5) ユーザーへの説明と渉外・広報機能

公的業務を担当する独立行政法人としての総合機構はまた、業界各社からの拠出金による被害救済や、新薬審査手数料などのユーザーフィーによって資金面での経営が支えられている。

これらの資源を有効に活用し、全体の資源・プロセス・成果にわたる組織的な経営管理が健全に行なわれるためには、管理部門における日常的な業務管理と改善サイクルのみならず、ユーザーへのフィードバックとしての業績提示、苦情への対応、課題解決の計画と進捗の説明が必要である。

さらに、業務の片手間ではなく専門的に対外交渉を行なう渉外・広報担当部門の独立・充実、機構の活動に対する理解を助けるだけでなく、より良い業務遂行のためにユーザーへの協力を依頼するうえでも重要であり、結果として機構の業務効率の改善につながるはずである。

< 以上 >