

薬害事件を契機に 副作用報告制度の見直しへ

第 114 回

1950～1960年代に世界中を震撼させたサリドマイド事件は、わが国だけでなく欧米諸国の薬事制度を大きく変えさせる原動力となった。医薬品の安全性の確保が、わが国や欧米諸国における薬事行政の最重要課題として、世界的に認識されるに至った。

わが国においては1967年、それまで慣行的に行われてきたものや、個別に指導されていた方針を集大成して体系化し、薬務局長通知「医薬品の製造承認等の基本方針」（昭和42年の基本方針）としてまとめられた。制定当時としては、FDAの動きにあまり遅れることなく、わが国に新しい医薬品の承認審査の考え方を導入した画期的な内容であった。

当時は、わが国では副作用のモニター制度等は確立していなかっただけでなく、外国の副作用情報を医薬品の安全対策に迅速に活かす考え方も定着していなかった。サリドマイド事件を教訓として、医薬品の副作用情報収集体制が整備された。ちなみに、1965年には、WHOが医薬品の副作用に関する事例を系統的に収集評価するため、国内の医薬品副作用モニター制度の速やかな確立を加盟各国に勧告していた。

■ わが国における副作用モニター制度

① 新開発医薬品の副作用報告制度

1967年に行政指導として、新開発医薬品の製造承認を受けた製薬企業は、承認を受けた日から少なくとも2年間、医療機関等から医薬品の未知又は重篤な副作用の報告を受けたときは、自ら調査して厚生省に報告することが義務付けられた。

この既定は、1971年に期間が3年間に延長され、また、

新開発医薬品だけではなく既存薬にも拡大された。

② 国内の副作用モニター制度

この制度は、1967年に導入され、国立病院、大学付属病院等192か所を副作用モニター施設として指定し、副作用に関する情報の厚生省への報告を要請した。その後も対象施設が広がって、一時は3,000か所以上の病院や診療所が指定されていた。

モニター施設に対して、毎年、調査依頼文書と医薬品副作用調査票用紙を予め送付しておき、モニター施設勤務医が、医薬品副作用を経験した場合に厚生省宛に副作用報告書を送付するシステムである。

しかしながら、指定施設からの副作用報告件数は極めて少なく、特定施設からの報告のみが非常に多いというアンバランスも生じており、また、企業からの副作用報告が全体の副作用報告の大部分を占めるようになり、その存在意義が次第に薄れてきたことや、その後の薬事法（現医薬品医療機器等法）改正により、全ての医療機関に副作用等の報告義務が課せられるようになり、この制度は廃止された。

③ 製薬企業からの副作用報告制度

1971年には行政指導として、新開発医薬品以外の医薬品についても、製薬企業に対し、医療機関等から医薬品の未知又は重篤な副作用の報告を受けたときは、自ら調査して厚生省に報告することが義務付けられた。

④ 国際医薬品モニター制度

1972年、わが国はWHOの国際医薬品モニター制度に参加した。

⑤ 薬局モニター制度

昭和42年の基本方針が出来た時は、副作用報告は限定された医療機関からのみ集めていたが、1978年に、都道府県から推薦のあった薬局をモニター施設として指定し、一般用医薬品、化粧品等の副作用情報の収集を始めた。その結果は、「薬局モニター情報」としてフィードバックしていた。

しかしながら、医薬品に関しては、企業からの副作用報告が全体の副作用報告の大部分を占めるようになり、その存在意義が次第に薄れてきたことや、その後の薬事法改正により、全ての医療機関に副作用等の報告義務が課せられるようになり、この制度は廃止された。

⑥ 薬事法改正による副作用報告の義務化

1979年に薬事法が改正され、従来から、昭和42年の基本方針などにに基づき行政指導として行われてきた各種の薬事規制が法制化され、法に基づく規制として、1980年から施行された。その中の一つとして、副作用報告の義務化がある。医薬品製造業者に対し、追跡調査を含め、医薬品の安全性等に関する情報を積極的に収集すべきことを定めた法令通達が出された。

1996年には、再び薬事法が改正され、感染症報告や外国措置報告が義務化され、1997年より施行された。

■ 副作用の報告期間も見直し

この他、1993年のソリブジン事件を教訓として、副作用報告期間についても見直しが行われている。ソリブジンと抗がん剤との相互作用により重篤な健康被害が起きてい

たにもかかわらず、製薬企業から厚生省への報告が大幅に遅れ、迅速な対応に支障が出た。この事件から、副作用報告期間の大幅な短縮を行い、1994年より施行した。

従来、副作用の報告期間については厚生省令により、「医薬品の製造業者等がその管理している医薬品について、医薬品又は医療用具による副作用であると疑われる死亡、障害若しくはこれらにつながるおそれのある症例又は治癒の困難な症例等であって、担当医師等が重篤と認めたもの等を知ったときは、30日以内に厚生大臣に報告しなければならない」と規定されていた。

諸外国では、「15労働日」と規定しているところが多く、わが国の「30日」は緩すぎるのではないかとソリブジン事件を契機として指摘されていた。実際の製薬企業からの副作用報告は、省令の規定にかかわらず、1~2週間以内には報告されていたが、ソリブジン事件では、その報告が大幅に遅れていた。

さらに米国では、有害事象(副作用を含む幅広い概念であり、わが国でいう“副作用”とは定義が大きく異なる)報告の対象に外国での事例をも含んでいるが、わが国では国内の症例に限定していた。このような点を改善するため、外国症例についても、報告を義務付けた。また、副作用報告期間については、15日以内と改正された。

加えて、「特に、15日以内に報告すべき死亡症例については、製造業者等がその事実を知ったときは、ファックス等により、速やかに厚生省に第一報を報告されたい」とされた。

(土井 脩：医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長)