

サリドマイド事件

第78回

サリドマイド事件は、わが国の薬事制度の根幹を揺るがした大きな薬害事件であり、現在の薬事制度導入のきっかけともなった事件でもある。医薬品に副作用があるということは、ペニシリン・ショック死事件等で医療関係者や国民も知っていたが、医薬品の副作用として奇形を起こすというような例は知られておらず、医療関係者や国民にとっては極めてショッキングな薬害事件であった。

サリドマイド事件の概要は Table 1 に示したとおりである。

■ 1960年代、薬事規制は不良医薬品の取締りが中心

サリドマイドは、米国では承認されなかったが、治験段階等で数は少ないが被害が出ていた。欧州では睡眠薬として汎用され、夫婦で週末に外出する際に、子供を寝付かせるためにも使われていたようである。

当時の医薬品の承認審査制度は、国際的にも、現在から見ればまだまだ不完全な状態であり、現在のように非臨床試験や臨床試験で、医薬品の安全性や有効性を事前に厳重にチェックすることは、ほとんど行われていなかった。

ただし、ヒトでの催奇形性がこれほど明らかになっているサリドマイドでさえ、その催奇形性を動物実験で再現することは非常に困難であり、例えば非臨床試験で催奇形性試験が行われていたとしても、サリドマイドを確実にチェックすることは困難だった可能性が高い。医薬品について開発段階ですべてのリスクを明らかにすることは困難であり、市販後における安全対策があわせて重要である。

従来の薬事規制は、戦後の混乱期を乗り切るための旧薬事法を基本としていた。1960年には、旧薬事法の不備を

補い、当時のわが国の実情に合わせるため、薬事法が制定された。しかし、規制の内容は、製造行為や輸入行為、販売行為等を規制することに重点が置かれていた。これはわが国特有のことではなく、当時は世界中どこでも、偽薬の取締りや、不良医薬品の取締り、医薬品の品質確保が薬事規制の中心であった。

すなわち、現在のように承認に当たっては有効性と安全性をきちんとデータに基づき評価するというようなことは行われていなかった。また、海外からの安全性情報等が系統的に収集され、評価され、承認審査や安全対策に生かすというようなことも行われていなかった。

また、当時、医薬品は「水陸両用」と呼ばれて、医療用医薬品と一般用医薬品の区別はなく、睡眠薬が簡単に薬局等で購入できた。また、薬の安全性についての関係者の関心もそれほど高くなく、回収措置の決定も遅れ気味で、回収も必ずしも徹底していないような状態であり、現在から見れば大きな落差があった。

■ 世界の薬事規制が安全性確保に向け大きく変貌

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も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。

わが国では、胎児に対する影響に関する動物試験法を定めて、従来の基礎的試験資料に加えて、催奇形性試験を要求するようになった。また、臨床試験についても、二重盲検法等による客観性の高いものを要求し、症例数も従来の2か所以上、60例以上の基準をはるかに上回るものが要求

Table 1 サリドマイド事件の概要

1957年10月	西ドイツで「コンテルガン」として発売，英国，ベルギー，オランダ，デンマーク，カナダ等でも発売される
1958年1月	米国ではFDAの担当者であったケルシー女史がデータ不備の理由で承認せず 日本でも「イソミン」等として催眠剤として発売される，一部は胃腸薬にも配合された；妊婦のつわり，催眠等に使用される
1959年以降	日米欧でサリドマイドによる奇形児（四肢の全部あるいは一部が短い，耳や内臓の障害等）出産
1961年11月	西ドイツのレント博士がサリドマイドの副作用として催奇形を警告（レント警告） グリュネンター社は回収を決定 厚生省はレント博士の考えは科学的根拠に乏しいとの見解
1962年2月	厚生省は新規のサリドマイド含有製剤を承認
5月	関係企業は「イソミン」等の出荷停止
9月	関係企業は製品の販売停止と回収を決定，厚生省はサリドマイドの被害調査を専門家に依頼
1963年6月以降	順次サリドマイド訴訟が提起される
1974年	和解が成立
● 被害は，西ドイツで約 6,000 人，日本で 300 人以上	

されるようになり，臨床試験の量・質とも一定の水準を確保することを要求するようになった。

そして，1967（昭和42）年には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，体系化して，「医薬品の製造承認等の基本方針」（昭和42年の基本方針）が出された。現在の医薬品や医療機器関係の薬事規制の枠組みはこれを基本としている。この基本方針は，1999年に新しい科学技術の進歩や，ICHの進展による国際的な調和等の観点から，大幅に見直しが行われるまでの約30年あまりにわたって，パイプのような位置付けで運用されていた。具体的には次のような内容である。

① 承認申請に当たっての添付資料の明確化

医薬品の製造承認申請等に添付する資料の範囲を，医薬品の区分に応じて明確化するとともに，提出される資料は国内の専門の学会に発表される等信頼性の高いものであることとして，学会や学会誌等での発表を義務付けた。

② 医療用医薬品と一般用医薬品の区分の導入

③ 医療用配合剤の明確化

原則として，配合理由が既に学問的に確立しているものであって，用時調整が困難なもの，又は配合理由として薬害除去又は相乗効果があることが立証されていること。

また，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年間副作用に関する情報を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なく既存薬にも拡大された。

更に，サリドマイド事件を契機にして医薬品の副作用情報収集体制が整備された。1967年の副作用モニター制度に始まって，順次，1971年の企業報告制度，1972年のWHOの医薬品モニター制度への参加，1978年の薬局モニター制度と拡大されてきている。

その後の研究によって，サリドマイドにはハンセン病や多発性骨髄腫等に治療効果があることが明らかになり，現在，多発性骨髄腫の治療薬として承認され，不測の副作用を防止するため，厳重な管理の下で供給されている。

（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）