



薬害とは何か

—如何に教訓を活かすか—

土 井 脩

(医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団)
Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science Society of Japan

2019. 01. 01
(レギュラトリーサイエンスエキスパート研修会・薬害教育)

研修用教材としてまとめたものであり、公式見解などをまとめたものではありません。理解を助けるため、説明の簡略化、現象の単純化などを行っています。記録を目的としたものではありません。

薬害教育研修の目標

- 薬害とは何かを理解する
- 主な薬害事件について、なぜ「薬害事件」になったのかを理解する
- 薬害事件を防ぐためには、どのようなことが重要かを理解する
- 薬害事件を拡大させないためには何が重要かを理解する
- 有害事象報告などに遭遇した時に、いかに冷静に対応すべきかを理解する
- 薬害事件の教訓が現在の薬事制度にどのように活かされてきたかを理解する
- **薬害教育は歴史教育ではありません**
- 患者さんを守るために、関係者が今何をすべきかを理解するために、すぐに必要で、すぐに役に立つ実学の講座です
- 万一、薬害事件の芽(リスク)が出た場合でも、大きくならないように対処できれば、患者さんを、あなたを、会社を、医療機関を守ることができます(ベネフィット)

リスク最小化策を考える上での留意点 ①

リスク最小化策の目的は何か？

・行政のアリバイ作り？

- とにかく企業には指示をしてやらせた、後は企業と医療機関の責任だ
- リスク最小化策を考えるのは企業の責任だ
- 効果が上がったかどうかは分からない、効果の評価は未知数

・企業のアリバイ作り？

- 行政から指示されたことはやって証拠も残した、後は医療機関の責任だ
- 効果が上がったかどうかは分からない、効果の評価は困難

⇐ リスク最小化策の最終目的は患者さんの利益、効果がなければ無意味では！！

リスク最小化策を考える上での留意点 ②

従来のリスク最小化策は効果が上がっているのか？

・医療機関は関心がない

- 企業からの情報は医療機関で無視されていないか
- 企業から医療機関への情報は適正かつ効果的に伝えられているか
- 企業や行政は、医療機関の現状を理解しているか
- 企業や行政は、情報の内容を吟味して伝えているか
- 企業や行政はリスク最小化策が効果が上がっていると信じているのか

・患者さんは蚊帳の外

- 医療機関では患者さんに必要な情報が伝えられているか
- 調剤時における患者さんへの情報提供や情報収集は行われているか
- 患者さんの立場に立った情報提供や情報収集が行われているか
- リスク最小化は患者さんとの共同作業であることが関係者は理解しているのか

リスク最小化策を考える上での留意点 ③

リスク最小化策は誰のためか？

・行政の利益

- 副作用の予防・軽減、治療効果の向上、有用な医薬品の早期承認
- 薬害の防止による、裁判等の防止、行政イメージの向上

・企業の利益

- 副作用の予防・軽減、治療効果の向上、有用な医薬品の早期承認
- 薬害の防止による、裁判等の防止、企業イメージの向上

・医療機関の利益

- 副作用の予防・軽減、治療効果の向上、有用な医薬品による早期治療
- 医療訴訟等の防止、医療機関イメージの向上

・患者さんの利益

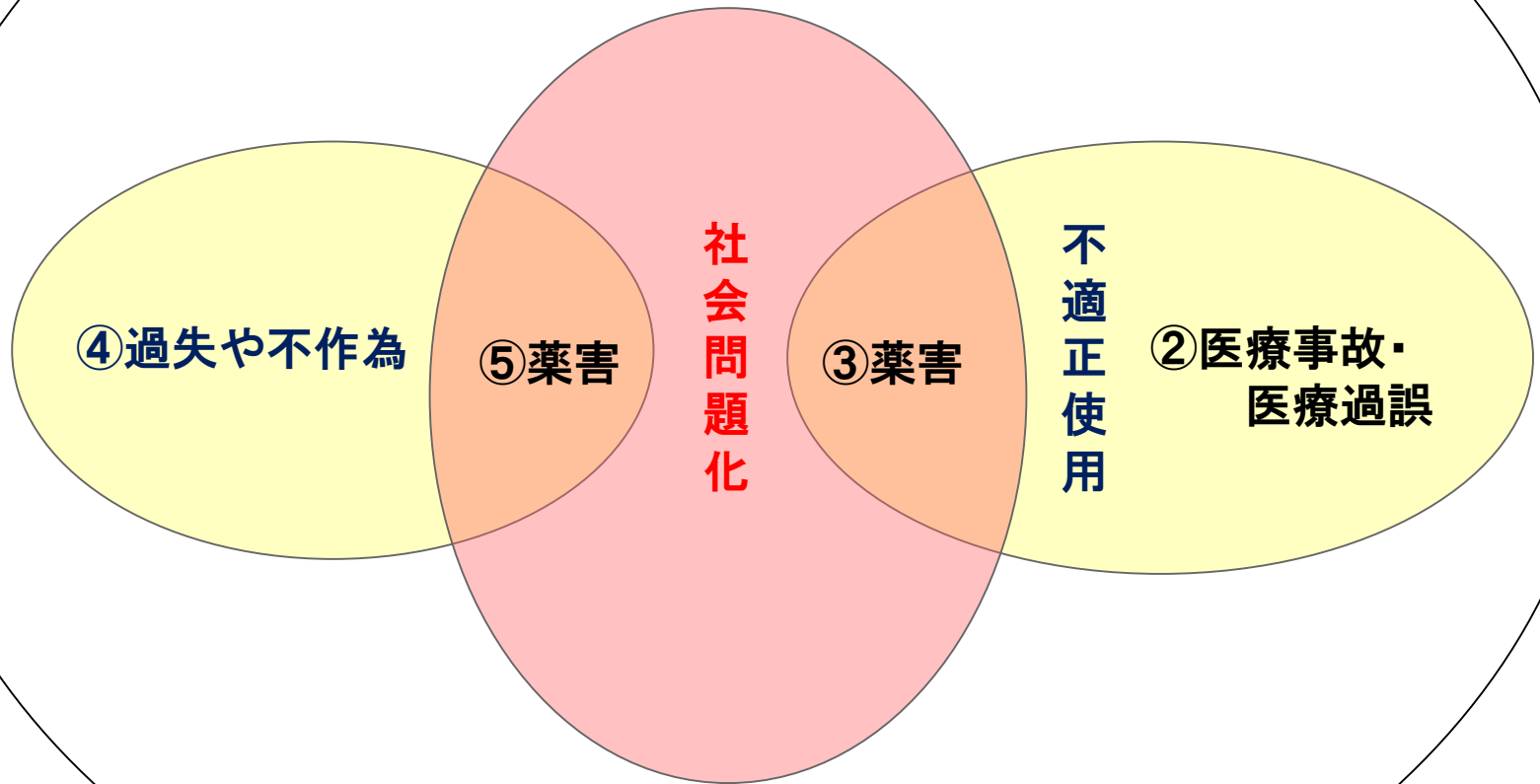
- 副作用の予防・軽減、治療効果の向上、有用な医薬品による早期治療
- 医療への参加意識、納得した上での受診、副作用の受忍

薬害とは何か(1)

(医薬品等による健康被害)

- ① 適正使用しても防ぐことができない医薬品等による健康被害
- ② 適正使用していれば避けられた医薬品等による健康被害で、その被害が個人レベルで、社会問題化していないもの
- ③ 適正使用していれば避けられた医薬品等による健康被害で、その範囲が個人レベルを超えて広範囲で、表面化し、**社会問題化したもの**
- ④ 企業、行政、医療機関等の瑕疵や不作為等が原因で起きた医薬品等による健康被害で、表面化していないもの
- ⑤ 企業、行政、医療機関等の瑕疵や不作為等が原因で起きた医薬品等による健康被害で、表面化し、**社会問題化したもの**

医薬品等による健康被害



①避けられない副作用

薬害とは何か（2）

- ① 適正使用しても防ぐことができない医薬品等による健康被害
- 「**避けることができない副作用**」で基本的には薬害ではない
 - ただし、開発や承認、医療現場への情報提供等に瑕疵があった場合には、⑤の副作用で「薬害」となる
 - 重篤化する前に防ぐことが重要であり、医療関係者や患者に対する情報の徹底が重要
- （例）各種薬剤によるSJSやTEN，抗がん剤の各種副作用、安全対策が強化された後のゲフィチニブによる間質性肺炎

⇒ リスク最小化可能！！

薬害とは何か (3)

- ② 適正使用していれば避けられた医薬品等による健康被害で、その被害が個人レベルで、社会問題化していないもの
- **医療過誤・医療事故**としてとらえられる。表面化することは少ないが、防止対策が必要なもので、薬害教育の対象として含めることが望ましい
- (例)定期的な肝機能検査などが義務付けられているにもかかわらず実施されなかったために起きた重篤な肝機能障害や骨髄抑制

⇒ リスク最小化可能！！

薬害とは何か（4）

③ 適正使用していれば避けられた医薬品等による健康被害で、その範囲が個人レベルを超えて広範囲で、表面化し、**社会問題化したもの**

- **医療過誤・医療事故**でもあるが、**一般的には薬害として扱われる**。
薬害教育の対象となるもの

(例)ソリブジン事件、陣痛促進剤による子宮破裂・胎児仮死、大腿四頭筋拘縮症事件

⇒ **リスク最小化可能！！**

薬害とは何か (5)

- ④ 企業、行政、医療機関等の瑕疵や不作為等が原因で起きた医薬品等による健康被害で、表面化していないもの

⇒ 表面化していないためリスク最小化不可能！！

薬害とは何か (6)

⑤ 企業、行政、医療機関等の瑕疵や不作為等が原因で起きた医薬品等による健康被害で、表面化し、**社会問題化したもの**

- **一般的に薬害として扱われる**。薬害教育の対象となるもの
(例)サリドマイド事件、エイズ事件、C型肝炎事件、安全対策が強化される前の不適正使用等によるゲフィチニブによる間質性肺炎

⇒ **リスク最小化可能！！**

医薬品等が関係した過去の主な薬害事件①

- ジフテリア予防接種禍事件(1948年頃)
- ペニシリンによるショック死事件(1956年頃)
- サリドマイドによる四肢欠損等の障害(サリドマイド事件)(1962年頃)
- アンプル入り風邪薬によるショック死事件(1965年頃)
- ストレプトマイシン等の抗生物質による聴力障害(1967年頃)
- クロラムフェニコールによる再生不良性貧血(1968年頃)
- クロロキンによる網膜症事件(クロロキン事件)(1969年頃)
- キノホルムによる亜急性脊髄視神経症(スモン事件)(1970年頃)
- 予防接種事故(種痘禍事件)(1970年頃)
- 筋肉注射液による大腿四頭筋拘縮症(1973年頃)
- 予防接種事故(三種混合(DPT)ワクチン)(1975年頃)
- 保育器に收容時の酸素供給による未熟児網膜症(1975年頃)

(注: 因果関係が明らかでないもの、不適正使用が原因であるもの等を含む)

医薬品等が関係した過去の主な薬害事件②

- ダイアライザーによる眼障害(1982年頃)
- 血液製剤(血液凝固因子製剤)によるHIV感染(エイズ事件)(1983年頃)
- 血液製剤(フィブリノゲン製剤)によるHCV感染(C型肝炎事件)(1987年頃)
- 陣痛促進剤による子宮破裂・胎児仮死(1988年頃)
- MMRワクチンによる無菌性髄膜炎(MMR事件)(1992年頃)
- ソリブジンとフルオロウラシル系抗がん剤併用による骨髄抑制(ソリブジン事件)(1993年頃)
- イリノテカン塩酸塩による骨髄抑制・下痢(1994年頃)
- ヒト乾燥硬膜によるプリオン感染(CJD事件)(1997年頃)
- ウシ心嚢膜による抗酸菌様感染(2000年頃)
- トログリタゾンによる肝障害(2000年頃)(米国)
- ゲフィチニブによる間質性肺炎(イレッサ事件)(2002年頃)

(注: 因果関係が明らかでないもの、不適正使用が原因であるもの等を含む)

過去の医薬品等が関係した健康被害事件の主な原因は？ ①

- ・**サリドマイド事件**・・・外国情報に対する対応の遅れ、緩い販売規制、回収の未徹底
- ・**スモン事件**・・・古い薬は安心との誤解、根拠の薄い適応の無原則的拡大、医療現場での大量使用、患者救済の遅れ
- ・**エイズ事件**・・・護送船団的治験、権威者に依存した治験、新製剤の導入の遅れ、外国データの排除、旧製剤の回収の遅れ、外国依存・売血依存の血液製剤、閉鎖的生物学的製剤の審査・安全対策、医療現場での過剰使用

(注) 問題点を抜き出したものであり、全体像を正確にあらわしたものではない

過去の医薬品等が関係した健康被害事件の主な原因は？ ②

- ・**MMR事件**・・・製造工程の承認を得ない変更、統一株への統一化、臨床試験の不足、副作用情報の収集と対策の遅れ
- ・**ソリブジン事件**・・・併用の危険性に対する審査段階での欠陥、医療現場への危険情報の不徹底、添付文書の記載不備、医療現場の適正使用への無関心、患者への被害未告知
- ・**イレッサ(ゲフィチニブ)事件**・・・販売後のリスク低減のための承認条件の不備、市販直後調査制度の形骸化、被害拡大防止のための迅速な安全対策の遅れ

(注) 問題点を抜き出したものであり、全体像を正確にあらわしたものではない

安全対策に関わる情報の評価と対策の実施において

留意すべきこと

「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報告」（2010年4月28日）

- ① 薬害は、最新知識が不足して起きていたというより、既に製薬企業や行政が把握していたリスク情報の伝達が十分に行われなかったか、リスク情報の不当な軽視により、適切な対応・対策がとられなかったことによって発生する可能性があること
- ② 入手していた情報の評価を誤り、行政が規制するという意思決定を行わなかったことに本質的な問題がある場合があること

⇒ 入手した情報を活かすことによりリスク最小化は可能！！

なぜ同じような医療事故や薬害事件が繰り返されるのか？

- ・ 記憶・記録は意識的に更新・保存しなければ、時間とともに消えていく
- ・ いやなことは速く忘れたい、過去の過ちには触れたくない
- ・ 医療事故や薬害経験の教訓が社会・組織として記録し、再認識されるプロセスが働かない・存在しない
- ・ **薬害事件を教訓として導入された再発防止のための薬事制度が、その制定の経緯や意義が忘れられ、形骸化する**
- ・ 医療事故や薬害事件には人的要因が多いため、意識的に防止しなければ、繰り返されやすい
- ・ 類似の薬害事件が再発して、初めて過去が思い出される(この繰り返し)
- ・ 先人(過去)から学ばず、その度に、失敗の経験をしながら学ぶ傾向が強い
- ・ 経験が社会・組織として活かされない、継承されない
- ・ **このサイクルは手を打たなければ、永遠に続く**

医療事故や薬害事件の繰り返しを絶つためには

- ・ 医療事故や薬害事件の経験が無駄にしない
- ・ 過去の薬害事件から学ぶため、貴重な資料として、過去の埋もれた事件などの資料を掘り起こし、正確に分析して教訓を読み取る
- ・ 再発防止のための制度・システムを構築するとともに、その基礎となった過去の事実を次の世代に受け継ぐ
- ・ そのためにも、社会・組織として過去の薬害事件等を記録・保存する
- ・ 新しい世代に制度やシステム等を教育する際には、その元となった過去の失敗の教訓を同時に教育する

- ・ 個人レベルで「失敗しながら学ぶ」のではなく、社会・組織として「過去の失敗から学び、同じ過ちは繰り返さない」ことを徹底する

過去の医薬品などによる健康被害事例は、開発から市販後までの継続的なフォローの重要性を教えている

(温故知新 / 賢者は歴史に学び、愚者は経験に学ぶ)



孔子
(中国・春秋時代)
(紀元前551-紀元前479)

「温故知新」



ビスマルク
(ドイツ・プロイセン)
(1815-1898)

「賢者は歴史に学び、愚者は経験に学ぶ」

過去の薬害事件の教訓は如何に薬事規制に活かされているか ①

主な薬害事件

整備・強化された薬事規制

サリドマイド事件

- ・医薬品の製造承認等に関する基本方針制定(添付資料の明確化、新開発医薬品の副作用報告等)(1967)
- ・行政指導による**医薬品副作用報告制度新設**(医薬品副作用モニター制度、企業報告制度、薬局モニター制度、国際医薬品モニター制度)(1967—)

スモン事件

- ・薬事法改正(**再評価・再審査制度法制化**、企業の副作用報告義務化、緊急命令・回収命令規定新設、**臨床試験に関する規定新設**(治験依頼の基準、GCP、治験届出制度)等)(1979)
- ・医薬品副作用被害救済基金法制定(**医薬品副作用被害救済制度新設**)(1979)

ソリブジン事件

- ・薬事法改正等(**審査体制強化**、**治験依頼者の責任強化**、**医薬品適正使用の導入**、**添付文書記載要領の見直し**、**緊急Fax網導入**、**企業からの副作用報告期間短縮**等)(1993—1996)
 - ・医薬品医療機器審査センター新設(**審査体制の強化**)(1997)
 - ・**市販直後調査制度新設**(新薬販売開始直後の安全性確保)(2001)
-

過去の薬害事件の教訓は如何に薬事規制に活かされているか ②

主な薬害事件

整備・強化された薬事規制

エイズ事件

- ・薬事法等改正(企業の感染症報告・海外措置報告の義務化、GCP・GLP等の義務化、市販後安全対策の強化)(1996)
 - ・厚生省の**審査・安全体制強化**(危機管理体制強化、生物由来製品とその他の医薬品との審査・安全・監視面での連携強化等)(1996)
 - ・医薬品医療機器審査センター新設(**審査体制の強化**)(1997)
 - ・薬事法改正(感染症定期報告制度導入、医療機関副作用報告義務化、承認・許可制度の見直し)(2002)
 - ・安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律改正(**生物由来製品の安全性確保の充実**)(2004)
 - ・独立行政法人医薬品医療機器総合機構法制定(感染症被害救済制度新設、審査・安全対策業務の充実・強化)(2004)
-

過去の薬害事件の教訓は如何に薬事規制に活かされているか ③

主な薬害事件

整備・強化された薬事規制

C型肝炎事件

- ・薬事行政監視のための第三者機関設置(提言のみ・未完成)
- ・企業や学校における薬害教育の推進(2010)
- ・審査・安全対策・薬事監視強化、**RMP導入**(2012)
- ・薬事法改正等(**添付文書届け出義務化**、医療機器規制と医薬品規制分離、再生医療規制合理化)(2013)

イレッサ事件

- ・薬事法改正等(市販後安全対策強化、**条件付承認制度強化**、**市販直後調査制度強化**)(2002)
 - ・独立行政法人医薬品医療機器総合機構発足(**審査・安全対策業務の充実**
 - ・**強化**)(2004)
 - ・**RMP導入**(2012)
-