

医薬品に関する新しい法制度とイレッサ事件

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-01-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 石尾, 賢二 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.14945/00024432

■ 論 説 ■

医薬品に関する新しい法制度とイレッサ事件

石 尾 賢 二

はじめに

重篤な病気に対する革新的医薬品（再生医療等製品）開発優遇として、再生医療に関する特別法、先駆けパッケージ戦略、審査方法の優遇制度（条件付き承認・優先審査）等がある。この医薬品に関する現代的政策を考える場合にイレッサ事件を考察しなければならない。イレッサは同様に革新的医薬品として開発され、条件付き早期承認がなされ、副作用被害（間質性肺炎）が生じた。適応患者は重篤な肺がん患者であり、副作用被害に対して訴訟提起した者は1%と言われている。また、承認後、その有用性（延命効果）に疑問が生じている。問題点として、1. 早期承認は適正であったのか、2. 副作用被害に対する対応は適正であったのかである。裁判では製薬会社の製造物責任、国の不法行為責任（国賠）が追究され、最高裁は製薬会社、国共に責任がないとする。医薬品に設計上の欠陥、指示・警告上の欠陥がないとされる。

このことは行政処分の優位（規定に従った有用性審査による承認は責任を否定する）と考えられ、薬害訴訟の多発による多様な薬事法の進展に基づくものである。イレッサ以前の薬害においても製薬会社、国、医療機関は過失が認められて責任を負うことになるが（もちろん因果関係がなければならない）、有用性が認められる限り過失は認められにくく、薬事法規定が厳格化していき、厳しい承認要件を満たすと過失がないとされうるようにもなり、行政の事前規制が重視され、行政規制の優位な状況であった。

今回の緩和（早期承認制度）に対する責任の考え方として、従来通り行政法を遵守すれば責任が認められにくいことでよいのが問題となる。このことは二つの面で問題となる。有用性がその後否定される場合、有用性はあるが副作用被害が生じる場合である。すなわち承認判断自体に過失を問うのが困難であるために、その後の有用性否定の場合でも承認時に過失ありと主張できないという点、さらに、行政の不作為責任を問うのが困難であるという点である。迅速に承認して様子を見るのは重篤な患

者に対する医薬品について正しい対応と言い切れるかという点である。

基本的な問題として行政規制を詳細にすることで薬害がなくなるのかということである。当事者の責任の厳格化が必要ではないかということである。この問題には医療制度もかかわる。医療の重要性、国の福祉制度の範囲、国民皆保険による医療ニーズの増大、医薬品副作用被害救済制度による解決方法などが、総じて責任を不明確にするために、再検討されなければならない。

この問題の前提として薬害訴訟の流れがまず考察されなければならない。薬害訴訟における過失・因果関係立証と薬事法の進展、製造物責任法制定、製造物責任法の欠陥解釈、薬事法の進展、近時の再生医療等の優遇である。そのような流れの中で、関係当事者の責任が明確にされなければならない。そして事後的に有用性のないことが判明した場合の責任、対応の遅れの責任について、関係当事者の責任が、過失理論、欠陥理論、行政規制の効力の問題において明確にされなければならない。

一 問題点の概要

再生医療について、二つの特別法が議員立法によって制定された。一つは再生医療の安全性を確保するための仕組みを作る法であり、もう一つは再生医療等製品について早期承認を可能とする薬事法の改正である。ノーベル賞を取得したiPS細胞の実用化を含む再生医療等製品を速度を上げて行うことを目的とする特別法である（再生医療を幅広く活用し、再生医療等製品の早期実用化を可能とするために、安全な仕組みを創設し、よって再生医療研究・開発・実用化を政策的に重点化する）。再生医療については医学部だけでなく獣医学部、農学部等も関心を持つ。また、従来よりオーファンドラッグについての制度が考察され、さらに未承認又は適応外の医療機器及び体外診断用医薬品についての早期実用化が図られ、そしてこれらをまとめて厚労省において先駆けパッケージ戦略が行われている。このような制度は革新的医薬品について有用性を基準として早期実用化をもたらそうとするものである。

このような政策は危険性を有すると考えられる（再生医療問題として自由診療における臍帯血不正利用問題が生じている）。医療自体が国民の希求するものであり、重篤な患者にとっては希望である。医薬品開発の危険性については薬事法が慎重な手続きを規定する。医療政策として、国民皆保険制度が取られ、すべての人が安価にこの希望を求めることができる。そして、新薬の副作用リスクについては医薬品副作用被害救済制度も行われている。このような制度設計の下で革新的医薬品の優遇審査承認制度が始まったのであるが、医薬品に対する副作用被害についてこのような行政対応重視の姿勢が危険な制度と考えられる。関係者の責任を明確にしなければ、副作用被害の予防を期待することができない。

早期承認されたイレッサの副作用被害問題の再検討が必要となる。イレッサは同様に革新的医薬品として開発され、分子標的薬として大きく宣伝され、条件付き早期承認がなされ、特定療養費制度による早期補助が実施され、副作用被害が生じた。適応患者は重篤な肺がん患者であり、800名あまりの副作用の疑いによる死亡に対して訴訟提起した者は6名の患者の遺族と1名の生存患者である。また、流通に置かれた後、その有用性（延命効果）に疑問が生じている。⁽¹⁾

イレッサ裁判においては、製造物責任法の設計上の欠陥、指示警告上の欠陥が問題とされ、その有用性から製薬会社の責任、国の責任が否定されている。

問題点として、1. 早期承認（有用性認定）は適正であったのか、2. 副作用被害に対する対応は適正であったのかである。

有用かどうかの判断、すなわち有用性認定の問題は、どの程度の有用性が認められる場合に承認されるのか、また早期承認が可能であるのか、承認・早期承認された医薬品の有用性がその後否定された場合に当初の承認を問題視できるか、有用性のある場合の副作用をどう考えるか、製薬会社・国の責任をどのように問うことができるか、医師の責任はどう考えるのか、患者の自己責任であるのか、責任関係はどうなるかという問題となる。これらについて改正薬剤師法の位置づけも問題となる。

有用性認定については、有用性はどのように判断するのか、副作用被害を上回る多数の救済が基準となるのか、少数でも救済されれば副作用があっても有用性があると考えられるのか、審査に対する不正はどのように行われるのかという問題と共に、当初の審査では有用性があると考えられ、副作用が不明であったが、承認後の実施において有用性が否定される場合（有用性を上回る副作用がある場合）はどう考えるのかという問題がある。後者の問題が重要である。この場合には医薬品を承認した国の責任と製薬会社の責任をさかのぼって問うことができるのか、その責任関係はどうなるのが問題となる（この点、製造物責任法はどう構成するのか、欠陥推定を受けないので過失責任である点は変わらないのか、欠陥推定を受けるとすべきかも問題となる）。

有用な医薬品の副作用問題については、有用性が認められるために、医薬品自体に問題がないと考え、指示警告上の欠陥も問題がないと考えるのか、医師の責任と考えるのか、自己責任であるのが問題となる。

これらの点について、従来、製薬会社の過失としては承認申請時が基準となり、その後も副作用に関する注意義務は継続し、副作用発現後にはその対応において過失が問題とされ（製造物責任法制定後も基本的に変わらない）、国の過失としては承認時と副作用発現後は不作為責任として問題とされ、医師の過失としては医療水準が問題とされてきた。手続きに則って行った承認判断に過失がない、行政規定を遵守すれば過失はないとされる傾向があるということ、このことが製薬会社にも影響を及ぼすことは行政の優位を示すものであり、このことは事後的行政の不作為の違法判断が認め

られにくいことと対応する。有用性問題はこの点を再度問題とするとともに、再生医療等製品の短縮された承認審査についても同様であるのかを問題とする。

医療に対する要望は強く、医薬品による病気の改善は何よりも重要なことと考えられがちである。特に重篤な病気に罹っている患者にとっては唯一の希望である。それに対して、薬害による多大な被害事例があり、迅速な解決を目指すために多くは和解によって解決されているが、その後、薬事法などの事前の手続き、事後の調査、補償等の法制度の詳細化が図られ、医薬品の承認には慎重な手続きがとられてきている。このような中で、再生医療の有用性を期待する法改正が行われ、新たな医療技術に期待する医療の優遇と副作用被害の責任問題が有用性をめぐって再び問題となりうる。この問題には医療保険制度もかかわってきた。国民皆保険制度が行われ、医療に対する公的支援は特に高齢者の大きな依存をもたらし、早期承認は製薬会社の多大な利益とかかかわるとともに医療に関する行政の優位をもたらす。また、医薬品副作用被害救済制度により一定の被害の救済が当初から製薬会社の負担となり、薬価と関連してくる。

この点で、新たに有用な医薬品を早期に承認し、保険対応とすることについて、多くの利用が期待され、製薬会社にとっては大きな利益をもたらすのであり、幅広く早期承認がなされること、早期承認がなされた医薬品の副作用被害についての欠陥認定を原則として否定すること（患者の自己責任とすること）によって、さらに新薬の研究開発が促進されるとともに利益獲得も促進される。すなわち、早期承認に過失がない場合の副作用被害、有用性がある（設計上の欠陥認定を否定する）場合・当時の説明をやむを得ないとする（指示警告上の欠陥を認めない）場合の副作用被害の問題を基本的に自己責任対応と考えることはこのような制度の運用にプラスに働く（公的支援に基づき医療技術の進展、医療産業の発展をもたらす）。これはまた従来判例の対応でもある。その場合には、医療関係者の依存構造をもたらすものでもある。このような問題に対して、薬剤師法が改正されると共に、今後、医師の対応を再考すべきとしてそれについての行政対応を考察することが政策的にはなされるべきことと考えられる。ただし、医療研究、医療産業を優遇する制度面に対する疑問から、欠陥認定を厳しくし（早期承認においても事後的な欠陥認定により承認を非難すべき、有用性自体を厳しくすべき）、製薬会社、国の責任を広く認めるべきとする対応を取るべきではないかが考察されなければならない。薬害問題における医薬品承認手続きの厳格化の経緯があるが、薬害問題の基本的なスタンスは被害の大きさに対する結果責任的な要素（高度な注意義務と言ってもよい）であると考えられる。そして、このような有用性の問題について、従来対応が再生医療等製品の短縮された審査の場合も同様に当てはまるのか、すなわち再生医療についてはどれほど大きな公的な推進が必要かという点が問題とされるのである。医療制度の在り方として、行政の優位ではなく

(行政に従う限り安全であるという対応—社会福祉的対応)、医療自体の自主的進行の尊重、医療機関の自主判断の尊重、製薬会社の自主判断の尊重、患者の自主判断の尊重が重視されなければならない。責任関係の明確化が必要である。

以下、問題点について、近時の行政規定の特色とイレッサ事件から指摘されうる問題、従来の薬害裁判の経緯、イレッサ事件、薬事行政の発展の経緯、あるべき医療保険・補償制度、それらの関わる解釈上の問題（当事者の責任根拠、行政規則と責任の関係）、予防重視か新薬開発重視かへと考察を進めていく。

二 薬事行政の近時の動き（以下、基本的には厚労省 hp の引用である）⁽²⁾

1. 医薬品産業強化総合戦略（平成27年9月4日）⁽³⁾

厚労省は、後発医薬品のシェア拡大に伴う長期収載品の減少による製薬企業の減収対策として、新薬企業支援のための総合戦略を策定した。「国民への良質な医薬品の安定供給」・「医療費の効率化」・「産業の競争力強化」を三位一体で実現するため、医薬品産業の競争力強化に向けた緊急的・集中実施的な総合戦略を策定とする。

(1) イノベーションの推進

①臨床研究・治験活性化等 (a)クリニカル・イノベーション・ネットワークの構築 (b)ゲノム医療、iPS細胞等を用いた創薬、核酸医薬品、バイオ医薬品などを重点的に支援 (c)既存薬と希少疾病等に関連付けるためのエビデンス構築に係る研究を推進するなどドラッグ・リポジショニングを促進、②産学官の連携強化（大学発優れたシーズの実用化）(a)産学官コンソーシアムによる疾患登録情報の共同活用 (b)実用化段階に移行する研究の薬事戦略相談の活用促進 (c)官民対話の拡充、③イノベーションの評価 (a)保険償還価格でイノベーションを適正に評価 (b)流通改善（単品単価取引の推進）。

(2) 質の高い効率的な医療の実現

①基礎的医薬品等の安定供給の確保—「基礎的医薬品」の要件を明確にした上で、薬価上必要な措置などについて検討、②後発医薬品の使用の加速化（＝長期収載品比率の減少）(a)診療報酬・調剤報酬上の促進策の在り方について検討 (b)安定供給の確保と国民負担軽減の観点から薬価を検討 (c)規格揃え等の見直し (d)品質確保対策の充実 (e)1成分に対し多くの後発品が薬価収載されることへの対応策を検討、③流通の安定化・近代化 (a)新規収載時の後発品の新バーコード表示を必須化 (b)新バーコード表示の必須化に向けた工程表の策定 (c)単品単価取引の推進。

(3) グローバルな視点での政策の再構築

①国際支援 (a)人口増等に伴い市場拡大する新興国等との協力・支援 (b)国際交渉等を通じて、各国で知的財産が高い水準で保護される制度が設けられることを目

指す、②国際薬事規制調和戦略 (a)国際薬事規制調和戦略(本年6月策定)を推進 (b)日本のレギュラトリーサイエンスを世界へ発信 (c)PMDAに「アジア医薬品・医療機器薬事トレーニングセンター」を設置、③医薬品産業の将来像(論点) (a)グローバルに展開できる新薬の創出 (b)M&A等による事業規模拡大 (c)バイオベンチャーの活用 (d)長期収載品比率が減少する中で、新薬創出が困難なメーカーは事業転換 (e)後発医薬品メーカーの集約化・大型化。

2. 有用な医薬品等の早期実用化を目指す諸制度

再生医療の研究開発から実用化までの施策の総合的な推進を図る「再生医療を国民が迅速かつ安全に受けるための総合的な施策の推進に関する法律」が平成25年5月10日に公布された。それに基づき、再生医療の安全性の確保を図るため、再生医療等の提供機関及び組織培養加工施設についての基準を設定し、組織培養加工について医療機関から企業への外部委託を可能にし、再生医療等のリスクに応じた三段階の提供基準と計画の届出等の手続き、細胞培養加工施設の基準と許可等の手続きを定める再生医療等安全性確保法が平成25年11月27日に公布され(自由診療、臨床研究)、再生医療の実用化(製造販売)に対応できるように再生医療等製品の特性を踏まえた承認・許可制度を新設し、患者への説明と同意、使用の対象者に関する事項の記録・保存など市販後の安全対策を定める薬事法改正(医薬品、医療機器等法律)が同じく平成25年11月27日に公布された。医薬品、医療機器等法は、それと共に、有用なオーファンドラッグの優先審査制度、有用な国内で未承認又は適応外の医療機器及び体外診断用医薬品の先駆け審査指定制度を規定する。既承認薬と異なる作用機序により、生命に重大な影響がある重篤な疾患等に対して、極めて高い有効性が期待される医薬品についての早期実用化を目指すのである。⁽⁴⁾ また薬剤師法の改正も行われる。以下個別にみていく。

3. 再生医療等の安全性の確保等に関する法律⁽⁵⁾

再生医療等の安全性の確保等を図るため、再生医療等の提供機関及び細胞培養加工施設についての基準を新たに設け、細胞培養加工について、医療機関から企業への外部委託を可能にし、再生医療等のリスクに応じた三段階の提供基準と計画の届出等の手続、細胞培養加工施設の基準と許可等の手続を定める。再生医療等提供基準として、再生医療等を提供する医療機関(病院又は診療所)が有すべき人員・構造設備・その他の施設に関する事項、細胞の入手の方法・特定細胞加工物の製造及び品質管理方法に関する事項、インフォームドコンセントや個人情報の取扱いに関する事項、健康被害の補償に関する事項等が規定されている。

(1) 特定細胞加工物製造事業者

特定細胞加工物製造事業者とは、特定細胞加工物の製造の許可若しくは認定を受けた者又は特定細胞加工物の製造の届出をした者をいう。国内の医療機関等以外で製造を行う場合は許可、国外で製造を行う場合は認定、国内の医療機関等内で製造を行う場合届出となる。

業務について以下の規制がある。品質リスクマネジメント(省令第92条)、製造部門及び品質部門(省令第93条)、施設管理者(省令第94条)、職員(省令第95条)、特定細胞加工物標準書(省令第96条)、手順書等(省令第97条)、特定細胞加工物の内容に応じた構造設備(省令第98条)、製造管理(省令第99条)、品質管理(省令第100条)、特定細胞加工物の取扱い(省令第101条)、検証又は確認(省令第102条)、特定細胞加工物の品質の照査(省令第103条)、変更の管理(省令第104条)、逸脱の管理(省令第105条)、品質等に関する情報及び品質不良等の処理(省令第106条)、重大事態報告等(省令第107条)、自己点検(省令第108条)、教育訓練(省令第109条)、文書及び記録の管理(省令第110条)。

(2) 認定再生医療等委員会

認定再生医療等委員会も設置される。その業務内容は、①再生医療等提供機関の管理者から再生医療等提供計画について意見を求められた場合において、再生医療等提供基準に照らし審査を行い、その提供の適否及び提供に当たって留意すべき事項について意見を述べること、②再生医療等提供機関の管理者から再生医療等の提供に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症の発生に関する報告を受けた場合において、必要があると認められるときは、その原因の究明及び講ずべき措置について意見を述べること、③再生医療等提供機関の管理者から再生医療等の提供の状況について報告を受けた場合において、必要があると認められるときは、提供に当たって留意すべき事項若しくは改善すべき事項について意見を述べ、又は提供を中止すべき旨の意見を述べることである。

(3) 再生医療等の分類と提供手続⁽⁶⁾

再生医療等について、人の生命及び健康に与える影響の程度に応じ、「第1種再生医療等」「第2種再生医療等」「第3種再生医療等」に3分類して、それぞれ必要な手続を定める。例えば、第1種：iPS細胞等、第2種：体性幹細胞等、第3種：体細胞等。

① 再生医療等の提供に係る手続

第1種再生医療等提供計画について、特定認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施。一定期間の実施制限期間を設け、その期間内に、厚生労働大臣が厚生科学審議会の意見を聴いて安全性等について確認。安全性等の基準に適合していないときは、計画の変更を命令。第2種再生医療等提供計画について、

特定認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施。第3種再生医療等提供計画について、認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出して実施。特定認定再生医療等委員会は、特に高度な審査能力と第三者性を有するもの。第1種再生医療等、第2種再生医療等を提供する医療機関については、一定の施設・人員要件を課す。

② 適正な提供のための措置等

インフォームド・コンセント、個人情報保護のための措置等について定める。疾病等の発生は、厚生労働大臣へ報告。厚生労働大臣は、厚生科学審議会の意見を聴いて、必要な措置をとる。安全性確保等のため必要なときは、改善命令を実施。改善命令違反の場合は再生医療等の提供を制限。保健衛生上の危害の発生拡大防止のため必要なときは、再生医療等の提供の一時停止など応急措置を命令。厚生労働大臣は、定期的に再生医療等の実施状況について把握し、その概要について公表する。

③ 特定細胞加工物の製造の許可等

特定細胞加工物の製造を許可制（医療機関等の場合には届出）とし、医療機関が特定細胞加工物の製造を委託する場合には、許可等を受けた者又は届出をした者に委託しなければならないこととする。

4. 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬事法改正）⁽⁷⁾

再生医療等製品（1. 人又は動物の細胞に培養等の加工を施したものであって、イ 身体の構造・機能の再建・修復・形成するもの、ロ 疾病の治療・予防を目的として使用するもの 2. 遺伝子治療を目的として、人の細胞に導入して使用するもの—2条）について、再生医療等の安全性の確保等に関する法律によって安全性の確保のための措置が定められた。また、疾患例が少数であること、製品自体のばらつきがあることから統計的に厳密な評価が困難であることが多いために、薬事法改正（医薬品、医療機器等法）によって、追加調査、医療機関仕様限定を条件として早期の承認制度が行われた（製品ごとのガイドラインが作成されている）。それとともに、生物由来原料基準（輸血用血液製剤総則、血漿分画製剤総則、人細胞組織製品原料基準、人尿由来原料基準、人由来原料基準、反芻動物由来原料基準、動物細胞組織製品原料基準、動物由来原料基準）の改定が行われた。⁽⁸⁾

改正法の3点の項目、及びその他の主要な改正項目の概要は以下である。⁽⁹⁾

(1) 医薬品、医療機器等に係る安全対策の強化⁽¹⁰⁾

①薬事法の目的に、保健衛生上の危害の発生・拡大防止のため必要な規制を行うことを明示する。②医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保等に係る責務を関係者に課す。③医薬品等の製造販売業者は、最新の知見に基づき添付文書を作成し、厚生労働大臣に届け出るものとする。

医薬品、医療機器等に係る安全対策の強化の中で、添付文書の位置付け等の見直しについては、(a)医薬品等の製造販売業者は、最新の知見に基づき添付文書を作成し、厚生労働大臣に届け出るものとする。併せて、迅速な情報提供を行う観点から、届け出た添付文書を直ちにウェブサイトに掲載することとする。

その他の改正事項については、(b)薬事法の目的に、保健衛生上の危害の発生・拡大防止のため必要な規制を行うことを明示。(c)医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保等のための関連事業者、医療従事者等の関係者の役割の明確化。(d)医療機関の副作用等の報告先を、製造販売業者の報告先と一元化して独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)とし、国はPMDAに情報の整理等を行わせることができることとするほか、必要な市販後安全対策を講じる。

(2) 医療機器の特性を踏まえた規制の構築⁽¹¹⁾

①医療機器の製造販売業・製造業について、医薬品等と章を区分して規定する。②医療機器の民間の第三者機関による認証制度を、基準を定めて高度管理医療機器にも拡大する。③診断等に用いる単体プログラムについて、医療機器として製造販売の承認・認証等の対象とする。④医療機器の製造業について、許可制から登録制に簡素化する。⑤医療機器の製造・品質管理方法の基準適合性調査について、合理化を図る。⁽¹²⁾

(3) 再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築

①「再生医療等製品」を新たに定義するとともに、その特性を踏まえた安全対策等の規制を設ける。②均質でない再生医療等製品について、有効性が推定され、安全性が認められれば、特別に早期に、条件及び期限を付して製造販売承認を与えることを可能とする。

再生医療等製品の範囲は、人の細胞に培養等の加工を施したものであって、(a)身体の構造・機能の再建・修復・形成や、(b)疾病の治療・予防を目的として使用するもの、又は遺伝子治療を目的として、人の細胞に導入して使用するものである。これらはいずれも人の細胞等を用いることから、品質が不均一であり、有効性の予測が困難な場合があるという特性を有している。具体的には、政令で範囲を定める予定。

条件及び期限付承認制度の導入については、均質でない再生医療等製品については、有効性が推定され、安全性が確認されれば、条件及び期限付きで特別に早期に承認できる仕組みを導入する。その場合、承認後に有効性・安全性を改めて検証する。条件及び期限については、販売先を専門的な医師や設備を有する医療機関等に限定する条件や、原則として7年を超えない範囲内の期限を想定。また、承認を受けた者は、期限内に使用成績に関する資料等を添付して、再度承認申請を行うことが必要。

安全対策等の整備については、(a)医師等は、製品の使用に当たって患者に対して適切な説明を行い、使用の同意を得るよう努めるものとする。(b)使用成績に関する

調査、感染症定期報告や使用の対象者等に係る記録と保存など、市販後の安全対策を講じる。厚生労働大臣が指定した再生医療等製品については、製造販売業者は長期に記録を保存するとともに、医療機関は使用の対象者等について記録・保存しなければならないこととする。(c)再生医療等製品による健康被害について、副作用被害救済制度及び感染等被害救済制度の対象とする。

その他の改正事項については、(a)製造所における製造管理又は品質管理の基準を作成し、品質・安全性等を確保する。(b)業として人体から採血することは原則禁止されているが、再生医療等製品について、その製造業者や医療機関が人体から採取した血液を原料として、製品を製造することを可能とする(安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律の改正)。

その背景として、iPS細胞等による再生医療は、革新的な医療として実用化に向けた国民の期待が高い。一方で、安全面などの課題が存在。このため、再生医療等製品については、安全性を確保しつつ、迅速な実用化が図られるよう、その特性を踏まえた制度等を設けることが必要(再生医療等製品の主な特性：人の細胞等を用いることから個人差などを反映し、品質が不均一となること)。

薬事法は薬害の発生とともに医薬品の安全性のためにしばしば改正されてきたのであるが、今回の改正によって、再生医療に関しての安全性が体系的に図られるとともに、再生医療等製品等についての早期承認制度ができた。

(4) 国内で未承認又は適応外の医療機器及び体外診断用医薬品⁽¹³⁾

国内で未承認又は適応外の医療機器及び体外診断用医薬品(平成14年改正で薬事法対象となる)について、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)の審査員の増員を通じて審査期間の短縮を図るとともに、学会等からの要望に基づき、医療上の必要性を評価した上で未承認医療機器等の開発要請を通じてこれらの解消に努めてきたところ、原則として新規原理、新規作用機序等により、生命に重大な影響がある重篤な疾患等に対して、極めて高い有効性が期待される医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品を指定し、PMDAにおいて指名される審査パートナー(「コンシェルジュ」)を選任して、厚生労働省及びPMDA内部の関係各部との連携を強化するとともに定期的な進捗管理を通じて開発の迅速化を可能とし、新たに整備される相談の枠組みを優先的に適用し、かつ優先審査を適用することにより、審査期間を短縮することを目指す。

平成25年薬事法改正後、医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令が平成26年11月21日に出され、先駆け審査指定制度が試行的に実施された。「医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品の先駆け審査指定制度の試行的実施について」(平成27年7月1日付け薬食機参発0701第1号厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)通知)。

(5) 希少疾病用医薬品についての法制度⁽¹⁴⁾

希少疾病用医薬品の研究開発促進を目的とした薬事法及び医薬品副作用被害救済・研究振興基金法の改正が1993年4月21日に制定され、開発支援が行われ(税額控除と7年間の市場独占)、1994年4月1日から「医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構」に改組される。

希少疾病用医薬品とは、日本において対象患者数5万人未満の疾患に用いる医薬品で、医療上、特にその必要性が高い医薬品(代替医薬品や治療方法がない、既存の医薬品と比べ、著しく有効性・安全性が高い)、開発の可能性が高い医薬品(使用する理論的根拠および開発計画の妥当性がある)である。

希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器の試験研究を促進するための特別の支援措置を講ずる制度もある。

平成25年の薬事法改正により希少疾病用再生医療等製品の優先審査制度も創設された。

以上の再生医療等製品を含む特に有用な医薬品等をまとめて早期実用化を目指す先駆けパッケージ戦略が行われている。⁽¹⁵⁾

5. 先駆け審査指定制度について⁽¹⁶⁾

(1) 制度の趣旨

これまで、海外では承認されていても国内では承認されていない未承認薬・適応外薬を解消するため、独立行政法人医薬品医療機器総合機構PMDAの審査員の増員を通じて審査期間の短縮を図るとともに、学会等からの要望に基づき、医療上の必要性を評価した上で未承認薬・適応外薬の開発要請を通じてこれらの解消に努めてきた。

本制度は、今般、この考えを更に推し進め、患者に世界で最先端の治療薬を最も早く提供することを目指し、一定の要件を満たす画期的な新薬等について、開発の比較的早期の段階から先駆け審査指定制度の対象品目に指定し、薬事承認に係る相談・審査における優先的な取扱いの対象とするとともに、承認審査のスケジュールに沿って申請者における製造体制の整備や承認後円滑に医療現場に提供するための対応が十分になされることで、更なる迅速な実用化を図る。

この制度では、原則として既承認薬と異なる作用機序により、生命に重大な影響がある重篤な疾患等に対して、極めて高い有効性が期待される医薬品を指定する。また、本制度はPMDAにおいて指名される審査パートナー「コンシェルジュ」を選任して、厚生労働省及びPMDA内部の関係各部との連携を強化するとともに定期的な進捗管理を通じて開発の迅速化を可能とし、新たに整備される相談の枠組みを優先的に適用し、かつ優先審査を適用することにより、審査期間を6ヶ月まで短縮することを目指す。

① 治療薬の画期性

原則として、既承認薬と異なる新作用機序であること（既承認薬と同じ作用機序であっても開発対象とする疾患への適応は初めてであるもの、革新的な薬物送達システムを用いているものなどで、その結果、有効性の大幅な改善が見込まれるものも含む。）。

② 対象疾患の重篤性

生命に重大な影響がある重篤な疾患。根治療法がなく症状（社会生活が困難な状態）が継続している疾患。

③ 対象疾患に係る極めて高い有効性

既承認薬が存在しない又は既存の治療薬若しくは治療法に比べて有効性の大幅な改善が見込まれること（著しい安全性の向上が見込まれる場合も含む）。

④ 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思

日本における早期からの開発を重視し世界に先駆けて日本で申請される（同時申請も含む）予定のものであること。なお、国内での開発が着実に進んでいることが確認できる以下のいずれか若しくは両方に該当する治療薬であることが望ましい。

First In Human (FIH) 試験が日本で行われたもの。

Proof Of Concept (POC) 試験が日本で行われたもの。

(2) 指定制度の内容（先駆け審査指定制度の対象品目における措置）

① 優先相談

対象品目については、PMDAにおける優先的な治験相談品目として取り扱われる（資料提出から治験相談までの期間の短縮）。

② 事前評価の充実

対象品目については、PMDAにおいて実施されている「先駆け総合評価相談」を受けられることができる。

③ 優先審査

対象品目は、その内容に鑑み、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第14条第7項の規定「医療上特にその必要性が高いと認められるもの」に該当すると考えられるため、対象品目への指定をもって優先審査の取扱いを行う。

なお、本制度の対象品目については、承認申請に至る前の段階から②の事前評価を活用することにより、承認申請から承認までの総審査期間の目標値を6ヶ月に設定する。

④ コンシェルジュ

PMDAにおいて指名される審査パートナーが、当該対象品目の開発に関して進捗管理の相談、承認申請者及び承認審査関係部署との調整を行う。

⑤ 再審査期間

対象品目は、その内容に鑑み、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保に関する法律施行規則（昭和36年2月1日厚生省令第1号）第57条第1項に規定する「製造販売の承認のあった日後6年を超える期間当該医薬品の副作用によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又はその使用によるものと疑われる感染症その他の使用の成績等に関する調査が必要であると認められる希少疾病用医薬品以外の医薬品」への該当性について、個別に審査の過程で判断する（最長10年）。

(3) 革新的医療機器

平成29年7月31日に、厚生労働省から、生命に重大な影響があり、既存の治療法等に有効なものがない疾患を対象とする革新的な医療機器について、その臨床開発に著しい困難を伴うと認められる場合に、医療機器のリスクとベネフィットのバランスを図りつつ、早期の実用化を促進する「革新的医療機器条件付早期承認制度」の具体的な方針が公表された。⁽¹⁷⁾

製造販売後のリスク管理を、関連の学会との緊密な連携の下であらかじめ計画した「医療機器製造販売後リスク管理計画」を当該品目の承認申請書の添付資料として受け入れる。

承認審査において、当該リスク管理が適切に実施されることを前提として、市販前に入手しうる臨床データを基に当該医療機器の有効性、安全性等を確認する。

承認に際し、当該リスク管理の内容を医薬品医療機器法に基づく承認条件とすることでその実施を担保し、市販前の臨床データが限定的であることに鑑みて、実施症例が増えるまでの間、慎重かつ適切に当該医療機器が使用されるようにする。

6. 薬剤師法改正（平成26年6月12日施行）

薬剤師法第二十五条の二（情報の提供及び指導）は、薬剤師は、調剤した薬剤の適正な使用のため、販売又は授与の目的で調剤したときは、患者又は現にその看護に当たっている者に対し、必要な情報を提供し、及び必要な薬学的知見に基づく指導を行わなければならないとする。

この改正は、薬剤師の情報提供だけでなく、指導義務を定める。指導義務とは、新たに調剤時の指導だけでなく、個別に副作用情報が生じた時点での指導義務であり、それについて医師の新薬使用にあたっての注意義務との関係が問題となりうるのである。

薬剤師には入院患者に対してより一層きめ細やかに薬学的指導（仮称）を実施することが求められていると解される。すなわち、個々の入院患者に対して、実施される薬物療法に対して薬剤師が責任を持ち、薬学的指導（仮称）を行うべきであり、入院中に薬学的指導（仮称）が実施されないという事態は回避すべきである。また指導内

容については、薬剤管理指導業務や病棟薬剤業務実施加算あるいは退院時薬剤情報管理指導に関わる業務を実施すべきと考える。⁽¹⁸⁾

入院患者だけかどうかとも問題となるとともに、医師との責任関係が問題となるのであるが、医師の補助的な立場と考えられるので、一次的には医師の責任問題と考えられる。

7. 近時の制度

以上のように、希少疾病用医薬品、再生医療等製品、その他国内で未承認又は適応外の医療機器及び体外診断用医薬品について、特に有用と認められる医薬品（既承認薬と異なる作用機序により、生命に重大な影響がある重篤な疾患等に対して、極めて高い有効性が期待される医薬品）等について、優先審査制度、条件付き承認制度が行われ（まとめて先駆審査指定制度と言われる）。この先駆けパッケージ戦略を含む医薬品産業強化総合戦略が行われている。このような医薬品に対する政策判断の重視、行政規制の重視が問題と考えられる。

疾患の重篤性と作用機序の革新性により有用性が期待される場合の早期実用化の必要性を理由として、統計的な裏付けが得られる前に（稀少疾患については統計的裏付けを得ることが困難でもある）製造販売が承認されるのであるが、これは医薬品の有用性をその根拠とするものと考えられる。そして、この場合も医薬品一般の問題である副作用被害が生じた場合にどのように考えるのか問題となる。このことを行政の事前対応（審査）、事後対応（補償制度）で行うということは国民全体の負担として有用な医薬品に関する政策的優遇を図るということであり、この点が問題なのである。あくまでも個々の関係者（製薬会社、国、医療機関）の過失が問題とされなければならない。行政的対応の重視は関係者の過失判断をゆがめるものである。

そのために、この新しい制度の運用にあたって問題となるのが、従来と同様に医薬品の有用性と安全性の問題である。稀少である・重篤である疾患に対して革新的な効果を認める医薬品の早期実現化による副作用被害の問題は従来の薬害問題と同様に考えられるのか、どのように位置づけられるのかである。

そのために以下、まず今までの薬害問題についてみる。

今までの薬害においても有用性認定（承認手続き）、有用性認定された医薬品の有用性の否定、有用な医薬品の副作用が問題となる。そして、製薬会社、医療機関、国の不法行為責任が問題となる。

さらに、イレッサ事件で問題となった医薬品の有用性と副作用被害の問題の再検討を要する。ここでは早期承認された医薬品の副作用被害に対して、製薬会社、医療機関、国の責任が問題となる。

この問題には医薬品の有用性認定の内容の問題と有用な医薬品の副作用の問題があ

る。有用性認定の問題は、有用性はどのように判断するのか、副作用被害を上回る多数の救済が基準となるのか、少数でも救済されれば副作用があっても有用性があると考えするのか、どの程度の有用性が認められる場合に早期承認が可能であるのか、病気の重篤性は関連するのか、早期承認された医薬品の有用性がその後否定された場合に当初の承認を問題視できるかであり、それぞれ主に製薬会社と国の責任が問題となる。有用な医薬品の副作用問題については、有用性が認められるために、医薬品自体に問題がないと考えられるのか、指示警告上の欠陥はどう考えるのか、そのようなものとして流通に置かれたのであるから、医師の責任と考えるのか、自己責任であるのかという問題である。

三 製造物責任法以前の薬害問題 製薬会社の責任と国の役割について⁽¹⁹⁾

薬害とは、多くの被害者を生じさせた医薬品の副作用事件について、製薬会社、国等の責任を問題とするものであり、因果関係、過失の立証の困難性が問題とされてきた。厳密な因果関係の立証が極めて困難であり、したがって過失の立証も困難であった(因果関係があるかどうか不明なことについて過失を問えない)。因果関係の立証はどの程度必要か、過失はどの程度の落ち度を意味するのか、因果関係が認められると過失は推定されるのか、その他の帰責根拠が認められるのかが問題とされる。したがって多くの場合に過失とは製薬会社の被害対応についてとなる。行政の責任も問題とされるが、ここでも多くの問題は対応が遅れたことに対する責任であり、行政の不作為に対する責任追及はさらに困難であった—作為義務発生根拠。裁判の多くは下級審において被害の大きさから製薬会社の責任を認めるものであったが、和解によって解決され、事前事後の国の対応に関する薬事法改正、補償制度など行政的な対応が図られた。医薬品に関する過失の厳格化がなされる(副作用被害の大きな場合に高度の注意義務を負うべき、さらに製造物責任法)と共に、開発から販売までの手続きに対する公的関与、販売後になすべき事項と公的関与が定められ、救済制度が作られ、薬害についての事前予防事後対応の公的関与と早期解決が図られた。

医薬品副作用被害救済制度とは医薬品の副作用により患者が入院や死亡した際、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)が救済給付を行う制度である(平成14年独立行政法人医薬品医療機器総合機構法)。

以下主要な薬害事例を見る。

1. 初期の薬害問題

著名な薬害の問題として、ジフテリア予防接種事件、ペニシリンショック死事件において多くの被害が生じる副作用問題が生じたが、法的問題としてはサリドマイド事

件が重要である。サリドマイド事件(胎児に対する催奇形作用を有する睡眠薬)は製薬会社と国が因果関係、安全性の確認・レンツ警告後の処置等についての落ち度を認め、和解によって解決されている。

行政の対応として、医薬品の製造承認に関する基本方針が通知され、承認資料に必要な資料範囲の厳格化、医療用医薬品と一般医薬品の区分に基づきそれぞれ承認制度の実施、医療用医薬品の広告禁止、新薬承認後の副作用報告義務、副作用モニター制度が設けられた。行政指導による医薬品の副作用報告制度が設けられた。⁽²⁰⁾

2. スモン事件⁽²¹⁾

スモン事件(キノホルム整腸剤による神経症状)は9グループで製薬会社、国に対して訴えが提起され、因果関係、過失など地裁での勝訴判決後、和解がなされた。金沢地判昭和53年3月1日判タ359号143頁は国と製薬会社の製造に対する責任を認める。その他、多くの地裁は副作用被害の認識可能時点以降の製薬会社の責任を認め、国についてはさらに不作為が違法となる場合に責任を認める。1970年9月7日中央薬事審議会はキノホルム剤の販売中止・使用見合わせを答申し、翌日販売中止等決定される。

(1) 新潟地判平成6年6月30日判タ849号279頁

① 製薬会社の責任

医薬品は、病気の予防や治療を目的として使用されるものであり、病気の予防・治療という有用な作用を有するものであるが、生体からみれば異物であるため副作用が生ずる危険性を本質的に内在させている「両刃の剣」的性格を持つものである。近代に至り医薬品の精製方法等が進歩し、化学合成医薬品が次々と製造されるようになったが、これらの新薬については、人類が多年にわたって使用し、安全性を確認してきたものではないため、予期せぬ副作用等が生ずる危険があることは否定できない。また、現代社会においては、医薬品は製薬会社により大量に製造され、販売されるようになったが、それを使う一般の消費者である国民は、医学、薬学等の専門的な知識を持ち合わせておらず、医薬品の効果はもちろんのこと、その安全性を判定する能力をもっておらず、医薬品の選択は医師の処方、指示、薬剤師等の助言に委ねられているのが現状であるし、個々の医師や薬剤師にしても、次々と開発される新薬のすべてについて、その安全性を調査、研究することは不可能な状況にある。医薬品がこのような性質のものであることに鑑みれば、医薬品を製造・販売して利潤をあげている製薬会社が、医薬品の安全性を確保するため負担しなければならない責任は非常に重いと いわざるを得ない。すなわち、製薬会社は、その時々の医学・薬学等関連諸科学の最高の学問・技術水準に立って、医薬品の安全性を確保する義務を負うものである。具

体的にみれば、製薬会社は、医薬品の製造・販売を開始するにあたり、その時点における医学・薬学等関連諸科学の最高の学問・技術水準に達した文献調査、動物実験、臨床試験などの調査・研究を尽くして、当該医薬品が人の生命、身体に対してもたらず影響、特に副作用の種類・程度を認識・予見しなければならない。そして、薬の有用性と予測される副作用を比較考量して、副作用の方が大きいと考えられるときには、薬の製造・販売をするべきではないし、また、ある病気の治療には有効性が認められるものの、副作用を伴うことが否定できないものについては、予測される副作用の内容等を医師をはじめ、一般国民に明らかにし、薬が適正に使用されるよう注意を喚起しなければならない。また、医薬品の販売が開始された後も、常に予期せぬ副作用が生ずる危険があることは否定できないから、右の調査・研究を継続するとともに、副作用の有無・内容に関する情報の収集を行い、副作用の存在に疑惑が生じたときは更に調査・研究をし、また、同種の医薬品を製造・販売する製薬会社と情報交換等を行って、当該医薬品の副作用の種類・程度についてより正確な認識・予見に努め、当該医薬品の有用性と予測される副作用の内容等を比較考量して、医薬品の副作用による被害の発生を防止するために必要にして十分な措置（具体的には医師や一般使用者に対する副作用の警告、適応症や適応量などの用法の規制、当該医薬品の製造・販売の停止ないし回収等が考えられる。）を検討し、被害の発生を回避するために適切な措置をとらなければならない。

② 国の責任

医薬品の製造承認にあたり、厚生大臣は、医薬品の成分、分量、用法、用量、効能、効果等を審査し、その有効性と安全性を比較衡量してその有用性を判定し、その際当該医薬品が人の生命・健康に対してもたらず影響、特に副作用の種類・程度を認識・予見すべきことになるが、右判定はその時点における医学、薬学等関連諸科学の最高の学問、技術水準に達した知見に基づいてなされなければならない。そして、その基礎となる知見の取得については、基本的には、前述したとおり、医薬品の安全性についてはその時点における医学、薬学等関連諸科学の最高の学問、技術水準に達した知見に基づいて調査を尽くさなければならない製薬会社にこれを提出させるべきであり、また、審査を通すために自己に不利な実験結果の提出をためらうことも十分に考えられるから、不利な情報の提出をも積極的に働きかけるべきであるし、また、資料が不足しているものがあると考えるときには製薬会社に収集調査を促すべきであるし、サリドマイドの教訓を生かす意味からも、諸外国における規制の状況については必ず資料の提出を求め、被告国自らも必要があるときには補充的に調査を行うべきである。また、厚生大臣は、一旦医薬品の製造承認をした後においても、医薬品の副作用というものは臨床使用を重ねた後に判明するものも少なくないし、医学、薬学等の進歩を薬事行政に反映させる意味からも、上記の資料を提出するよう申請者である製

薬会社に働きかけ、医薬品の安全性を確保する義務を負う。そして、厚生大臣において、医薬品の副作用による被害の発生が認識、予見された場合には、被害の発生を未然に防止するため、厚生大臣は有用性との対比において適応症、用法、用量等を限定したり、副作用の警告を発して医師や使用者に対して注意を発したり、これによって賄うことができない場合には製造承認の取消し等の措置を採るべきである。

(2) 両者の責任について東京地判昭和53年8月3日判例解説は以下のように述べる
(判タ365号99頁)

① 製薬会社の責任

製薬会社に対して無過失責任を課すことは採り得ないが、製薬会社に要求される医薬品の副作用に関する注意義務を予見義務と結果回避義務であり、ヒトの身体・生命に対する単なる危惧感では足りず、反面、衡平の見地から、その内容をある程度抽象化し、予見の幅を緩やかに解するのが相当であり、昭和31年1月当時キノホルム剤のヒトに対する神経障害の予見は可能であり、製薬会社にはその結果回避義務の違反があったとした。

このようにスモン事件の下級審判決の多くにおいて、製薬会社の責任は被害を認識しえた時点からとされ、その予見時点を緩やかにとらえるとされる(何らかの神経障害の発生を認識しえた時点)。実際、副作用被害の原因の可能性認識後の製薬会社の対応は非常に遅いものであった。ただし、製造したこと自体の責任は多く否定される(無過失責任を認めないので)。

② 国の責任

薬事法は不良医薬品の取締りを目的とする行政警察法規にすぎず、実定法上、厚生大臣に医薬品の安全性確保を法的義務と課し得ないとした。ただし、現行薬事法は、昭和42年9、10月の薬務局長通知により、同年11月1日を基準時として、行政警察法規から医薬品の安全確保を目的とする法規へとその基本的性格が修正され、昭和42年11月1日を境として、厚生大臣には承認の取消権のあることが実定法の解釈上も容認されるとしたのである。許可・承認後の厚生大臣の取消権の不行使、規制権限(本件では、承認の取消し及びその分量の一部である製造・販売の停止の措置)の不行使が違法となる要件は、「国民の生命・身体・健康に対する毀損という結果発生の危険があって、行政庁が規制権限を行使すれば容易に結果の発生を防止することができ、しかも行政庁が権限を行使しなければ防止できないという関係にあり、行政庁において右の危険の切迫を知りまたは容易に知り得べかりし状況にあって、被害者—結果の発生を前提—として規制権限の行使を要請し期待することが社会的に容認されるような場合」であり、昭和42年11月1日を基準時として、それ以前のキノホルム剤の服用によりスモンの発症を見た者は、そのうち基準時後の継続的服用によりその症状に決定的増悪を見た者を除き、国に対する関係ですべてその請求が棄却され、以後の服用に

係る者につき請求が一部認容された。また行政上の監督責任の性質、その他諸般の事情にかんがみて国の責任の範囲は製薬会社の負う全部義務の三分の一であるとした。

③ 医薬品輸入業者

医薬品輸入業者も、製造には関与していないが、一国を単位として判断すると、まさに源泉供給者であって、製造業者と比較しても位置付けに差異はないとして、製造業者と同等の安全性確保義務を認め、また自社商品について、源泉供給者の地位にある者が行う他社製造品の一手供給行為の場合にも製造業者と同等の安全性確保義務を認めた（北陸スモン判タ359号143頁）。

3. クロロキン事件⁽²²⁾

慢性腎炎患者がクロロキン製剤を長期服用し、マラリアの特効薬時代からわかってきた副作用である網膜症に罹患した患者とその家族が、国、製薬会社、医療機関を被告として、損害賠償請求訴訟を提起した。

クロロキンは昭和42年に厚生省から劇薬、要指示薬に指定され、昭和47年副作用モニター制度による報告から再評価が行われ、昭和51年結果が公表される。ただしクロロキン自体は昭和49年製造中止された。⁽²³⁾

(1) 東高昭和63年3月11日判タ666号91頁解説

① 製薬会社

製薬会社が薬の製造、輸入、販売するにあたっては、その時々最高の科学水準に基づきその副作用に関する最大限の正確かつ十分な情報とこれに則った徹底した警告、指示とを医師、患者及び国民に逐次可及的速かに提供して、その使用に誤りなからしめ、もってク網膜症の発症を未然に防止すべき義務があるとする。製薬会社の注意義務についての右判示は、抽象的一般論として異論のないところであろう。

ただ、第二審は、被告製薬会社の具体的な義務については第一審とは異なる判断をしている。

すなわち、第一審は、クロロキン製剤はてんかん、腎炎については有用性がないとし、被告製薬会社はクロロキン製剤の適応から右二疾患を削除すべき義務があったとしたが、第二審は、昭和51年の「医薬品の再評価」により、クロロキン製剤のてんかんや腎炎についての有用性が否定されるにいたったが、それ以前には同剤はなお右二疾患にも有用性があるとされていたから、被告製薬会社に同剤の適応から右二疾患を削除したり、製造、輸入、販売の中止等をするまでの義務はないとした。

したがって、第二審の認めた被告製薬会社の具体的義務違反は、「被告製薬会社は、昭和35年1月までにはクロロキン製剤の副作用としてク網膜症発症の危険性のあること、同症が不可逆で重篤な結果をもたらす眼障害であることを認識し得たのであり、

間もなく現実に認識したのであり、……ク網膜症につき発症の可能性、頻度、疾患の性質、程度、症状、特徴、検知方法、発症後の対処方法等を能書等の文書に詳細に記載し、さらに他の適切な方法によって伝達すべき義務があったのにこれを怠った。」ということになる。

このようにクロロキン事件の下級審判決において、製薬会社の責任は初期から認識可能であった副作用情報の伝達、その後判明した適応除外例の明記についてである。

② 輸入販売業者

以上の説示は輸入販売業者にも等しく妥当するといえる。このことは、薬事法が医薬品についての各種許可・承認に関し製造販売業者と輸入販売業者とを同等に取り扱っていることからみても明らかであろう。

ただ、輸入業者は医薬品の開発、製造の過程に関与するものではないから、この点で注意義務の内容にやや異なるところがあるにすぎない。すなわち、輸入業者は、輸入販売の開始に先立ち、輸出製造元に対し当該医薬品の開発過程における必要資料の開示を求め、物質自体についての科学的資料や前臨床試験及び臨床試験結果等の資料を自己の責任で収集、調査、検討し、さらに自らが内外の文献についての収集、調査、検討や試験などをも実施して、その有効性及び副作用の有無、程度等を確認する義務もあるというべきである。

医薬品の安全性に関する前記注意義務は、当該医薬品の製造（輸入販売）業者及び販売元としての販売業者の各自が負っている義務であつて、その義務の一部である副作用情報の収集活動を自己の都合上第三者に対し委託すること（すなわち、バイエル薬品部は被告吉富の企業内の一部門であるから、同被告にとっては特にいうべきことはないが、被告武田との関係では同被告は右事務を被告吉富に委ねたことになり、また、昭和三七年七月以降にあつては、被告吉富も同武田もその各右事務をバイエル薬品会社に委託したことになる。）は、何ら差し支えないことであるといえようが、対最終使用者との関係においては、右委託の事実をもって法律上自己の責任が解除されるものとすべきいわれはないし、バイエル薬品部（つまり被告吉富）及びバイエル薬品会社の情報収集活動等は、それぞれ、被告武田の義務に属する事務、あるいは被告吉富及び同武田の義務に属する事務の各履行補助者としての活動にすぎないものである。それゆえ、これら委託関係者間の内部関係は別として、対最終使用者との関係では、当該医薬品の副作用情報収集義務の履行の有無とか副作用の知、不知といった責任要件に含まれる主観的、客観的事項は、右被告兩名を中心に考えれば足りるものといわなければならない。

製薬会社、輸入製薬会社とは和解成立。

③ 医療機関

第二審が第一審と結果を異にするにいたったのは、第一審が、ク網膜症の発症の危

険性に関する知見が、「医療水準」となったのを昭和42年末とみたのに対し、第二審が昭和46年12月末とみて(ただし大学医学部付属病院の医師を除く。)、それより後に投与した医師のみを有責としたためである。第二審は、右「医療水準」につき、それは「臨床医学の実践における医療水準」であり、医師の専門分野、医師のおかれた社会的・地理的環境等を考慮して具体的に判断されるべきであるとした。

また、第一審同様、患者に対する副作用の危険性についての説明、服用についての承諾を得る義務等を肯定した。

いずれも、一般に認められている考え方にそうものであろう。

最高裁判決は医療機関の責任をその投与に関する医療水準判断とし、それは「臨床医学の実践における医療水準」であり、医師の専門分野、医師のおかれた社会的・地理的環境等を考慮して具体的に判断されるべきであるとした。

上告は認められていない(言及されていない)。

(2) 国の責任(最判平成7年6月23日判例解説 判タ887号61頁)

薬事法が副作用を含めた医薬品の安全性の確保をも目的とするものであり、厚生大臣は、医薬品の局方収載、製造の承認に当たって、安全性の審査の権限を有することを認めた上で、右審査は、医薬品の効能、効果と副作用との比較考量により医薬品としての有用性を評価して行うべきものであり、当時の医学的、薬学的知見の下で、当該医薬品の有用性を肯定し得るときは、局方収載等の行為は、国賠法上違法とならないと判示した(判決要旨一)。

そして、本件の事実関係の下では、厚生大臣がクロロキン製剤について局方収載、製造承認等の行為をした時点で、その有用性は肯定し得るとして、厚生大臣の行為に違法はないと判断した(判決要旨二)。本判決は、一、二審の右判断を是認したものであるが、医薬品の製造の承認、日本薬局方への収載に当たっての厚生大臣の安全性の審査権限及びその国賠法上の違法性について、最高裁として初めて判断を示したものである。

規制権限不行使の違法をめぐっては、(1)製造の承認、日本薬局方への収載がされた医薬品について後に副作用が明らかになった場合において、昭和54年の改正後の74条の2(製造承認の取消し)のような明文の規定のない当時の薬事法の下で、厚生大臣が副作用による被害の発生を防止するために、製造の承認の取消等の規制権限を有するか、(2)規制権限の不行使は、どのような場合に国賠法上違法となるか、が争点となった。

行政庁の規制権限の行使について裁量性が認められる場合には、右権限の不行使が直ちに作為義務違反として国賠法上違法となるものではなく、いかなる要件の下で権限の行使が行政庁の義務となり、権限不行使が違法と評価されるかが問題となる。本判決は、まず、当時の薬事法の下で、厚生大臣が医薬品の副作用による被害の発生を

防止するために、医薬品の製造承認の取消、局方削除等の権限を有するとした。

そして、このような権限の不行使がどのような場合に国賠法上違法となるかについては、権限行使の前提となる医薬品の有用性の判断や医学的、薬学的知見など、医薬品や薬務行政の性質、特質等を考慮し、その時点における医学的、薬学的知見の下において、権限の不行使が、薬事法の目的及び権限の性質等に照らし、その許容される限度を逸脱して著しく合理性を欠くと認められるときは、国賠法上違法となるとした(判決要旨三)。

本判決の右見解は、規制権限不行使の違法性に関する従来判例と基調を同じくするものと考えられる。

国の責任としては、局方収載、製造承認等の行為をした時点で、その有用性は肯定し得るとして否定し、その後の副作用被害に対する権限不行使についてその時点における医学的、薬学的知見の下において、権限の不行使が、薬事法の目的及び権限の性質等に照らし、その許容される限度を逸脱して著しく合理性を欠くと認められるときは、国賠法上違法となるとした。

4. ソリブジン事件

抗ウイルス剤であるソリブジンは新薬開発経験の乏しい製薬会社が開発し、「当時としては類を見ない、新しい作用メカニズムで効く経口剤で」、マスコミによって素晴らしいと書き立てられ、承認販売されたのであるが、1か月足らずで抗がん剤との併用により、重篤な副作用被害が生じた。⁽²⁴⁾ 以下経緯を、土井脩「過去の医薬品等の健康被害に学ぶ」⁽²⁵⁾ から見る。

平成2年2月28日厚生省にソリブジン承認申請、平成5年7月2日带状疱疹を効能とした抗ウイルス剤ソリブジン(ユースビル)承認、9月3日販売開始、1カ月間で約1万ヶ所の医療機関に納入、9月21日第1症例の副作用発生が医療機関から企業に報告、9月27日第1症例の副作用発生が企業から厚生省に口頭報告、詳細調査指示、9月28日厚生省は相互作用に関する使用上の注意を徹底するための文書の配布を指示(後に配布されていないことが判明)、10月6日第2・3症例が厚生省に口頭報告される、不十分な情報、詳細調査指示、厚生省は相互作用に関する使用上の注意を徹底するための文書の配布を重ねて指示(ソリブジンと5-FU系抗がん剤との併用による重篤な骨髄抑制の副作用による死亡:添付文書記載済みの既知の副作用)。

平成5年10月8日厚生省は副作用調査会の了解を得て企業に対し、緊急対応を指示①ソリブジンを使用している全医療機関に対し、3日間の連休中にもMRを総動員して直ちにフルオロウラシル系薬剤と併用しないよう情報伝達すること ②併用禁止をより明確にした「緊急安全性情報」(ドクターレター)を作成し発出すること。10月12日企業より、連休中の3日間、緊急情報伝達を行わなかったこと、「緊急安全性

情報」の発出には2～3週間必要との報告、厚生省は、医療機関への情報伝達の徹底により被害拡大を防ぐため報道機関に公表、企業は文書による情報提供を開始、10月13日新聞、TV等でソリブジンと抗がん剤の併用により多数の被害者が発生したと報道、10月18日企業は「緊急安全性情報」の配布を開始、11月1日企業は製品の自主的な回収を開始。

その後の調査で多数の未報告副作用例の存在が判明、合計23例、発売後1カ月で15名が併用による副作用で死亡、半年後においても大部分の医療機関が被害者に併用による被害の事実を知らせていないことが明らかになり、厚生省が指導。関係企業と被害者の間で和解成立、一部の医療機関と被害者の間でも和解成立。企業関係者等によるインサイダー取引が発覚、副作用に対する安全よりは利益優先の姿勢が示された。

薬事法違反に対して業務停止処分、承認事項の一部変更命令が出される(平成6年—その後企業は承認整理した)。

土井氏によって指摘された主たる点は以下である。⁽²⁶⁾

① 開発段階

フルオロウラシル系抗がん剤の代謝を核酸系の医薬品で阻害することにより、抗がん剤の有効性を持続させるための動物実験論文(昭和61年ベルギー論文)を入手(昭和63年)していながら、薬物相互作用の検討が不十分であった。新薬開発の経験の乏しい製薬企業は、作用メカニズムの新しい医薬品や、製造や使用にあたり特段の注意が必要と予想される医薬品の開発には単独では取り組まない。

② 治験段階

治験を自社で行う能力がない製薬企業は、作用メカニズムの新しい医薬品や、製造や使用にあたり特段の注意が必要と予想される医薬品の開発には単独では取り組まない。

③ 審査段階

作用メカニズムの新しい医薬品や、製造や使用にあたり特段の注意が必要と予想される医薬品については、特段の緊張感を持って審査を行う。企業から提出された資料についてはおろそかにせず、患者の安全性確保の観点から、客観的に評価を行う。「作用が新しい新薬、画期的な新薬」等という前評判・風評に惑わされることなく、冷静に審査を行う。欧米での使用経験がない新薬については、承認条件として全例調査や使用医療機関限定等の安全措置を講じる。

④ 使用段階

医療関係者は適正使用への関心が低い、調剤段階での相互作用のチェックが十分行われていない、副作用発生後も患者への被害情報の告知が行われない。

重篤な副作用の発生に備えて、患者への情報提供の徹底を図る。患者や家族に告知

されていない可能性があることを前提に、医療関係者に対して、患者への告知や、副作用被害救済制度の利用等を要請する。

関係者の情報伝達が適正に迅速に行われるようにする。

5. 薬害エイズ⁽²⁷⁾

血液製剤(血漿分画製剤)による薬害事例として、薬害エイズ、薬害肝炎がある。

血友病患者の止血に用いる血液凝固因子製剤(非加熱製剤)によるエイズ感染、産科医院で止血のために用いられたフィブリノゲン製剤(非加熱製剤)によるC型肝炎感染である(薬害ヤコブ病は生物製剤であるヒト乾燥硬膜移植による感染である)。⁽²⁸⁾

薬害エイズ事件において、厚生省・製薬会社(製造販売会社・輸入販売会社)に対する損害賠償請求訴訟は和解で解決される。

和解内容として、製薬会社の販売継続、厚生省の販売停止措置を取らなかったことの責任を認め一律4500万円認める(製薬会社と国は6対4)。⁽²⁹⁾

刑事責任について、最判平成20年3月3日解説は以下のように述べる。⁽³⁰⁾

薬害発生の防止は、第一次的には製薬会社や医師の責任であり、国の監督権限は、第二次的、後見的なものであって、公務員の不作為が服務上の責任や国の賠償責任を生じさせることがあるとしても、直ちに公務員個人の刑事責任を生じさせるものではないとの前提に立った上で(最二小判平成6・7・23民集49巻6号1600頁、クロロキン薬害訴訟上告審判決参照)、本件当時の極めて切迫した状況下においては、厚生大臣が薬事法上付与された強制的な監督権限を行使することが許容される前提となるべき重大な危険の存在が認められ、厚生大臣を補佐して血液製剤に係るエイズ対策を講ずべき中心的な立場にありながら、適切な措置を採らなかった被告人は、被害者の死亡について独りその責任を負うべきものではないものの、刑事責任をまぬかれることはできない、薬務行政上、その防止のために必要かつ十分な措置を採るべき具体的義務が生じたといえるとした。担当官僚が加熱第IX因子製剤の早期承認を図ったにもかかわらず、加熱製剤の供給開始後、十分に対応しうる状況となった際に非加熱製剤の販売中止と回収の指示を怠ったとし、過失致死罪を認めた。

医師については1審において投与時に被害について詳しく知らなかったことに過失がないとされた。

判決は、被害の予見可能性に基づく被告人の代替製剤推進行為、代替製剤の確保可能状況から、その時点で販売中止・回収しなかったことに刑事責任を認める。

非加熱製剤事件は産官医の癒着が言われている。非加熱製剤の安全性を強調し、臨床での大量使用をもくろむ医師と製薬会社、官僚の天下り先である製薬会社である。

問題点について、以下のように述べられる。⁽³¹⁾

1. 製薬会社は肝炎対策を行わずに、濃縮製剤を非加熱で製造・販売し、厚生省はそれを許した。
2. 製薬会社は非加熱濃縮製剤の HIV 汚染の可能性を知らながら、患者には「安全」と販売した。
3. 厚生省も非加熱濃縮製剤の HIV 汚染の可能性を知らながら、販売を認め続けた。
4. 厚生省は1983（昭和58）年の段階でエイズと疑われた血友病患者をエイズと認定せず、1985（昭和60）年に至って認定した。
5. 血友病専門医の一部は、日本の血友病患者が輸入濃縮製剤のためエイズにかかる危険性を予知しながら、そのことを患者には知らせず、逆に濃縮製剤の「安全性」を強調した。
6. 帝京大教授は、1984（昭和59）年秋には日本の血友病患者が HIV に感染しているという事実を知らながら、非加熱製剤を使い続け、HIV 感染者を発生させた。
7. 東京の血友病患者会は、濃縮製剤の安全性を疑い、情報収集・要請等の活動をしたが、これには非難や妨害があった。
8. 1985年7月に加熱処理の血液製剤の製造が承認され、翌8月には販売が開始されたにもかかわらず、製薬会社は危険な非加熱製剤を回収せず、厚生省も製薬会社に回収命令を出さなかった。

6. 薬害肝炎⁽³²⁾

フィブリノゲン製剤による肝炎集団感染事件である。1986年9月から1987年2月にかけて、青森県三沢市の産婦人科医院で、非加熱フィブリノゲン製剤を投与された産婦8名がC型肝炎に感染したのを始めとし、⁽³³⁾ 国と製薬会社に対する訴訟において5つの地裁判決が出された。⁽³⁴⁾

(1) 大阪地判平成18年6月21日判タ1219号64頁

本件は、原告らが、株式会社ミドリ十字が製造、販売した血液製剤フィブリノゲン及び非加熱血液凝固第Ⅸ因子複合体製剤（「クリスマシン」）によつてC型肝炎に感染したとして、合併等により、ミドリ十字の負債を承継した三菱ウェルファーマ株式会社及び被告株式会社ベネシスに対し、不法行為（使用者責任。民法44条1項又は715条1項）に基づき、国に対し、国家賠償法1条1項に基づき、損害賠償請求（フィブリノゲン関係原告合計12人、請求額合計7億2600万円、クリスマシン関係原告1人、請求額3300万円）をした事案である。

本件の主たる争点は過失であり、解説は段階ごとに製薬会社と国の過失について述

べている(因果関係も争われるが、認められている)。

① 昭和39年非加熱フィブリノゲン製剤の製造承認について

本判決は、ミドリ十字からの非加熱フィブリノゲン製剤の製造承認申請に際し、添付された臨床試験資料は不十分であったが、当時の有効性の審査方法の下では、フィブリノゲン製剤の有効性、有用性を認めざるを得ない、当時の産科出血を取り巻く状況、肝炎の危険性や後天性低フィブリノゲン血症に関する知見などからすれば、昭和39年、厚生大臣がフィブリノゲン製剤の製造承認をしたことが違法とはいえないとし、また、ミドリ十字にも安全性確保に関する過失を認めることはできないとした。

② 昭和53年までの後天性低フィブリノゲン血症の適応除外について

本判決は、非加熱フィブリノゲン製剤が、昭和46年から昭和53年までの第1次再評価手続で再評価指定されなかったことにつき、合理的理由は見だし難く、遅くとも昭和53年には第1次再評価指定すべきであり、しかも、厚生大臣は、海外情報を収集する手段があったにもかかわらず、FDA(米国食品医薬品局)のフィブリノゲン製剤の製造承認取消しという重要な情報の収集、検討を怠るなど、医薬品の安全性確保についての意識が欠如していたが、当時の肝炎の危険性やDICに関する知見、産科領域での産科出血の重篤性の認識などからすれば、後天性低フィブリノゲン血症に対するフィブリノゲン製剤の有効性、有用性が否定されたか否かについては、なお不明な面があるから、昭和53年時点で後天性低フィブリノゲン血症の適応除外をしなかった厚生大臣の規制権限不行使が著しく不合理であるとまではいえず、いまだ違法とはいえない、ミドリ十字にも安全性確保に関する過失はないとした。

③ 昭和60年8月の不活化処理方法の変更

本判決は、ミドリ十字は、昭和60年8月、フィブリノゲン製剤の不活化処理方法につき、約20年間にわたり行ってきた紫外線照射及びBPL併用処理から、ほとんど不活化効果がなかった紫外線照射等に変更したことにより、C型肝炎(当時の非A非B型肝炎)感染の危険性を一層高めたから、ミドリ十字には、安全性確保義務に違反した過失があるとした。しかし、厚生大臣は、ミドリ十字の不活化処理方法の変更を知っていたと認めるに足りる証拠はないから、その時点で、後天性低フィブリノゲン血症の適応除外をしなかった規制権限不行使が著しく不合理であるとはいえず、違法とはいえないとした。

④ 昭和62年4月の非加熱フィブリノゲン製剤の規制権限不行使と加熱フィブリノゲン製剤の製造承認について

本判決は、昭和62年4月時点では、肝炎の危険性やDICに関する知見がかなり明確になり、血液用剤再評価調査会が非加熱フィブリノゲン製剤の有効性、安全性、有用性に強い疑問を抱いていた中で、当時の医学的、薬学的知見に基づく有効性の審査方法の下では、フィブリノゲン製剤の有効性が確認できない状況にあり、さらに、当

時、非加熱製剤につき、青森県での肝炎集団発生事例の報告等があり、今後も同種感染事例の発生する危険性が高い状況にありながら、厚生大臣は、非加熱フィブリノゲン製剤につき、後天性低フィブリノゲン血症の適応除外をしなかったから、規制権限不行使は著しく不合理であり違法であるとした。

さらに、本判決は、厚生大臣は、乾燥加熱処理によってはウイルスの不活化は十分でなく、安全性が何ら確保されていないにもかかわらず、十分な調査、検討を行わず、当初から非加熱フィブリノゲン製剤に代えて加熱フィブリノゲン製剤の製造承認をするという結論ありきの方針の下に、申請からわずか10日という短期間で、有効性、安全性、有用性を実質的に十分に確認しないまま、後天性低フィブリノゲン血症の適応除外のない加熱フィブリノゲン製剤を製造承認したものであるから、厚生大臣の加熱製剤の製造承認は、安全性確保に対する認識や配慮に著しく欠けており、違法であるとした。

また、ミドリ十字も、非加熱及び加熱フィブリノゲン製剤の製造、販売につき、安全性確保義務に違反した過失があるとした。

(2) 仙台地判平成19年9月7日訟務月報54巻11号2571頁 国の責任を否定した

昭和53年当時、フィブリノゲン製剤に完全に代替し得る治療法はなく、フィブリノゲン製剤の有効性は否定できないものであった。

昭和62年4月当時、少なくとも産科領域での出血死に至ることのある急性かつ重篤な疾患である後天性低フィブリノゲン血症に対して治療効果が認められ、かつ、フィブリノゲン製剤に完全に代替し得る治療法はなく、フィブリノゲン製剤の有効性は否定できないものであった。

厚生大臣が、①非加熱フィブリノゲン製剤の製造承認（昭和39年6月）に当たり、適応を先天性低フィブリノゲン血症に限定せず、後天性低フィブリノゲン血症を適応に含めたこと、②遅くとも昭和53年の時点において、後天性低フィブリノゲン血症を非加熱フィブリノゲン製剤の適応から除外せず、適応を先天性低フィブリノゲン血症に限定しなかったこと、③加熱フィブリノゲン製剤の製造承認（昭和62年4月）に当たり、適応を先天性低フィブリノゲン血症に限定せず、後天性低フィブリノゲン血症を適応に含めたこと、④昭和46年12月の再評価開始時、昭和50年7月の血液・体液用剤の指定時、昭和53年10月の最終指定時において、非加熱フィブリノゲン製剤を再評価指定しなかったことが、いずれも、適応限定についての違法な権限の行使あるいは不行使に当たると主張する。

しかし、既に述べたとおり、上記各時点のいずれにおいても、フィブリノゲン製剤は後天性低フィブリノゲン血症に対して有用性がないとはいえないから、厚生大臣の上記の各行為（不作為を含む。）に国賠法1条1項の違法性があると認めることはで

きない。

以上、責任を否定する判決はフィブリノゲンの有用性を述べる。責任を肯定する判決は製薬会社の責任、国の責任について以下のように述べる。

- (1) 昭和39年非加熱フィブリノゲン製剤の製造承認について国と製薬会社の責任を否定。
- (2) 昭和53年までの後天性低フィブリノゲン血症の適応除外について国の規制権限不行使は著しく不合理とは言えず、製薬会社の過失もない。
- (3) 昭和60年8月の不活化処理方法の変更による被害の増加に製薬会社は過失がある。国の規制権限不行使は著しく不合理ではない。
- (4) 昭和62年4月の非加熱フィブリノゲン製剤の適応除外の国の規制権限不行使は著しく不合理である。加熱フィブリノゲン製剤の国の製造承認は違法である。
また、昭和62年4月時点、ミドリ十字も、非加熱及び加熱フィブリノゲン製剤の製造、販売につき、安全性確保義務に違反した過失があったとした。

(3) 問題点

訴訟は和解で解決され、肝炎対策基本法が制定される。ここでも政官財の癒着が指摘されている。ミドリ十字には厚生官僚が天下りしている。製造承認が申請から10日という短期間で行われている。被害発生後に厚生省とミドリ十字が協議している。⁽³⁵⁾

汚染された血液製剤によるエイズ感染、肝炎感染事例においては、いずれも早期の対応に対する責任が問われているが、このような汚染された血液製剤による感染事件は、肝炎として20年程前から症例が認められていた(ライシャワー氏の輸血感染)。

血液を原料として止血薬の使用においても同様の感染は危惧できたはずであるが、新規の医薬品ということで、通常の承認手続きによって承認されている(血漿分画製剤のプール血漿での非加熱の製造の問題は指摘されていた)。この点に安易な点があったのではないかと、癒着があったのではないかと主張されている。⁽³⁶⁾

7. 判決概観

当初の事案としては副作用被害に対して、製薬会社は医薬品が原因であることを否定し、副作用と医薬品との因果関係の解明が困難であり、対処が遅れ、被害が広がるという問題であった。因果関係が認められる場合には過失が認められる。最初のスモン判決は製薬会社と国の無過失責任を認めるものであったが、その後の判決は製薬会社については高度の注意義務とし、その後被害対応の可能な時期を認定し、製薬会社のその後の高度の注意義務違反の問題とする。国については不作為の違法性の問題とし、その認定は難しい。そして、薬事法において事前の審査、事後の調査義務が規

定され、医薬品副作用被害救済制度が置かれる。

製薬会社の因果関係の否定の主張を認める場合、被害の拡大を防ぐことができず、医薬品としての承認には事前に副作用のないことの確保が必要とされ、そのための事前審査が行われ、事前予防が重視される。

その後、薬事法の承認手続きの厳格化と共に、手続きに沿った承認が行われた場合の過失が否定され、それと共に、流通後の調査義務、副作用が発生した場合の迅速な対応が徐々に厳格化されていく。クロロキンは問題素材を別の用法で用いるものであり、以前の用法での副作用が知られていた。

そして、製薬会社は副作用情報対処の遅れが問題とされる。国の不作為の違法性の認定は依然として難しい。

このような状況において、新たな医薬品の頒布と副作用の問題が生じた。革新的医薬品として、新規の製薬会社のソリブジン、血液製剤として、薬害エイズ・肝炎である。血液製剤については汚染血液の問題は以前から生じていた。

いずれも革新的医薬品、新規医薬品としての審査に対する過失は問題とされず(手続きに則った審査でよい)、その後の対応の問題とされた。

このように、同じものを用いた被害事例、汚染血液輸血による被害事例があったにもかかわらず新規医薬品、血液製剤が別個の医薬品として承認されたことなど、承認に疑問が存する事例が認められる。

さらに革新的医薬品に対する過度の期待(重篤な病気程期待が大きい)、政官財の癒着の問題がある。

また、医療体制もかかわる。医療機関が被告になる例が少ない。製薬会社が医薬品については主体となると考えられており、このことは実質を示すものであるのか、製薬会社と国の責任の関係はどうであるのか、医師の対応はやむを得ないと考えるのかなど関係者間の責任関係の問題も存する。さらに医療保険と救済制度もかかわる。

このような状況においてイレッサ事件が生じる。イレッサ事件は製造物責任法が適用される。

四 製造物責任法の下での副作用被害

製造物責任法が定められ、過失の立証についての緩和が図られた(主観的な過失概念から客観的な欠陥概念)。その際に欠陥は、製造上の欠陥、設計上の欠陥、指示・警告上の欠陥に分類される。

製造物責任法自体、食品被害、薬害など大規模な被害をもたらした事件に基づくものでもあったが、EC指令など欧米などグローバルな製品取引関係における責任基準の平準化のためでもあった。

しかし、医薬品被害における欠陥の認定については、原因物質との因果関係が依然として問題となるために、疫学的方法によって判断されると考えられる。また、医薬品は副作用を当然に伴うものであるため、有効性との関係も問題となり、有効な医薬品の早期販売の必要性も問題とされる。

指示警告上の欠陥は、イレッサ事件においてみられるように、当時の重大性の認識に落ち度がなければ欠陥とはされないという点で、過失責任判断と同様と解される。

そもそも製造物責任とは製造物の流過程において、流通業者の責任よりも製造業者の責任を重視するものでもあると考えられる。流通業者の責任としては債務不履行責任としての積極的債権侵害、共同不法行為責任と解されるが、一次的には製造会社が責任を負う。ただし、製造会社の方でそのリスクを価格に転嫁する、保険に転嫁する。

医療における製造物責任も同様に医師の責任よりも製薬会社の責任を重視するものと考えられるが、売買の流通関係と同様に考えられるのかが問題となる。また、欠陥判断において、医薬品の特質から過失判断と異なる点も特色と考えられる。また、製薬会社の負担による医薬品副作用被害救済制度もあるが、そもそも医療保険によって、医療分野の多くは税負担である。

ただし、医薬品の安全性のための制度の進展とともに、それらの制度の意義と関わる人の過失の関係が問題とされるようになり、特に有用性の認められる医薬品については単に製薬会社の過失、国の過失判断(自らの使命にふさわしい行為を行ったのか)だけでは足りず、相互関係が問題とされなければならない(誰が主たる責任を負うのか)。製造者の責任だけを考えるわけにはいかないものであり、他の関与者の責任との相互関係を考える上では過失認定が重要となる。

1. 製造物責任法⁽³⁷⁾

(1) 製造物責任とは

製造物責任とは製品の欠陥による拡大損害の問題について製造者が負う不法行為責任であり、売主の負う債務不履行責任とは異なるが、製造者が売主的地位にあることは肯定しうるので、債務不履行責任としても説明できる。債務不履行責任とは対価的責任の他に契約として予見可能な損害に対する責任である。ただし、拡大損害に対する債務不履行責任を考えることはでき(積極的債権侵害)、不法行為責任として考察する場合も流通関係における関係者の立場を考察しなければならず、どちらで構成しても内容は類似する。

製造者の損害賠償責任が、通常の過失責任と異なるものとして、製造物責任が考慮される。流通に置かれる物の製造者の本来的責任であり、商品流過程においては製造者に対して拡大されるべき責任である(この責任は表示製造者、輸入業者、加工業

者に及ぶ)。

製造物責任法は不法行為法における過失責任と異なり、製造者の欠陥に対する責任を規定する。欠陥と因果関係を立証することによって製造者の責任を問うことができる。ただし、欠陥推定規定は入らず、開発危険の抗弁が認められる。

現実の事例としては医薬品と共に食品公害事故(森永ヒ素ミルク、カネミ油)といった多数の重大な被害をもたらす事例が挙げられ、因果関係、過失の問題から、製造物責任解釈の問題となる。理論的には、従来の高度の過失責任か無過失責任か、製造物責任法の欠陥推定は不要か、実質的には消費者保護は関係するのか、保険制度の充実によるべきかなどが問題とされる。

製造物責任の性質について加藤論文は以下のように述べる。⁽³⁸⁾

不法行為における過失責任主義とは、法的行為を行う者は自ら過失(落ち度)のない限り責めを負うことはないとするもので、行為の自由が尊重され、経済活動が発展する。

売主買主間の買主注意せよ原則により売買取引において買主に注意義務があることになる。しかし、大量生産・大量消費社会においては商品への信頼が前提となる(製造者の責任の必要性)。

企業と消費者が責任を分担する責任保険制度は以前から発展していた。これはアメリカにおいて製造者に厳しい責任が課されたために生じたものであり、アメリカにおいては過度に製造者の責任が問われる。ヨーロッパにおいても同様の危惧からEC指令が出される。そして、この点で共通の基準が必要とされる。

製造者の責任自体は欠陥責任であるが、開発危険の抗弁もあり、従来の過失責任の注意義務が高度に要求されるものと同様である。

製造物責任の意図としては、消費者保護、責任の分担が言われる。

(2) 英米法における製造物責任の考え方

望月礼二郎『英米法(新版)』に基づき、不法行為法の進展から、製造物責任を見る。

不法行為法の歴史は対立する二つの基本的な個人的利益(生命財産の安全(静的安全)の利益・行動の自由の利益)の調整を軸として展開する。「静的安全の利益は、すべての被害者が、損害の原因たる行為をした者に対し、その行為の動機・目的のいかんを問わず、賠償を求め得るものとするを要求する(原因責任主義、結果責任主義または厳格責任主義)。これに対して、行動の自由の利益は、損害の原因たる行為をした者といえども、その行動に非難すべき要因すなわちフォールト(fault-故意または過失すなわち安全に対する配慮の不当な欠如)が存しない限り、賠償義務を負わないとすることを要求する。」⁽³⁹⁾

「中世のコモンローは概して厳格責任の法であった」(このことはローマ法とゲルマン法の対比でも言われる)。「法の主たる関心は平和の維持とくに私讐の抑止にあ

り)、静的安全の利益に優位を置くことによって達成され、損害賠償は被害者を慰藉するための私讐の代替物であった。トRESPASにおいて原告は被告が直接的に加害的な行為を行ったことを立証すれば足り、フォールトが存したことを立証する必要がなかった。法の関心はフォールトの有無よりも、加害行為の有無に向けられていた。

ケース訴訟においてフォールトが言われる場合も、慣習が要求する義務の履行された状態を確保しなかったことにつき責任が問われ、主観的事情による責任ではなかった。(40)

近代になると不法行為責任の中心的基礎はフォールトにおかれるようになる。

18世紀末あるいは19世紀初頭以降、損害を惹起した行為の不注意性自体が責任の基礎と考えられるにいたる。ネグリジェンスという新しい不法行為類型が付加される。ネグリジェンスは、不慮の損害に対しては過失責任主義の積極面として責任の範囲を拡大する方向に働き、身体・財物についてのトRESPAS・ニューサンスに対しては過失責任主義の消極面として不法行為責任を縮減する方向に働いた。(41)

過失責任主義は不法行為責任の基礎を行為者の主観的事情に求めるものであり、行為の自由の利益を静的安全の利益に優先させるものであった。このような法の動向は産業革命以降の社会経済の要求と合致するものであった。急速に発展する工業化・都市化が偶発的事故のチャンスを増大しつつあり、これらの事故のすべてについて原因創出者に責任を課すことは、企業活動を阻害し、稠密化した生活関係におかれた市民の行動を著しく制約することになる。社会の富の増進のために自己の不運を甘受すべきだと考えられた。過失責任主義は、倫理的に非難に値する者に損害を負担させることを意味する(行為者に対する制裁・行為の抑止)。(42)

高度に機械化された現代社会においてある種の事故は不可避であり、損害はしばしば巨大である。このような場合に無力な過失責任主義は正当と思われぬ(巨大な損害を被害者に負担させる)。また、この損害を複雑なメカニズムの中でわずかな過失の認められる一部の者に負担させるのも妥当ではない。かかる事情から不法行為法の目的として訓戒・抑止よりも損失補償が重視されるようになる。

損失拡散のプロセスにおいて、最初の損失負担者がだれかによって損失拡散の効率が左右される。損失を社会のより大きな部分に分散転嫁するのに最も好都合な位置にあるのは誰かが考慮される(損失保険も考慮される)。不法行為責任の基準が非難可能性というよりも、誰が危険を負担すべきかによる(使用者責任など)。法と経済学と責任保険制度の進展。(43)

ネグリジェンスが独立の不法行為として確立するのは1932年の隣人原則事例である。それはきわめて多くの者に不法行為責任を課し、被害者を救済するが、行為者の自由を制約するものである。ネグリジェンス責任を課す注意義務を生じさせる状況として、一般に、加害者と同じ立場の人が持つことを期待される認識(合理的予見可能

性)、物理的・事情的・因果關係的・引受的近接性、当事者関係・事件に含まれた危険の度合、代替的救済の可能性などが考慮され、義務の内容は個々の状況において異なる。⁽⁴⁴⁾

ネグリジェンスの一類型として製造物責任がある(製造者は物品の瑕疵から生じた損害についてネグリジェンス責任を負う)。危険な物を製造・供給する者は一般的な注意義務を負う。アメリカでは厳格責任も課される(欠陥責任-1965年リステイトメント第2版402A条)。イギリスではEC指令に基づく消費者保護法が1987年に制定される。⁽⁴⁵⁾

EC指令は、「例えばフランスは、判例による契約法理の進展によって厳格責任に近い責任を課し、西ドイツは、不法行為の過失責任法制のもとで証明責任を転換して被害者の負担を軽減し、他方、イタリアは、伝統的な過失責任によるなどというように」、ECの加盟国間の法規制の差異による自由取引の阻害、被害者保護の相違などの不都合の認識に基づく。⁽⁴⁶⁾

(3) 製造物責任の考え方

以上のことから製造物責任とは、産業優先社会における損害に対して過失責任を拡大するものであるが、それが、経済社会の特質に基づく注意義務の拡大であるのか(契約法に準ずる責任であるのか)、消費者保護であるのか、損失補償として社会全体で負担すべきという法制度であるのか、すなわち、契約責任に準拠して、欠陥を不履行として拡大損害に対する責任を認めるという趣旨であるのか、不法行為責任の特則として過失責任を拡大するものであるのか(危険責任・報償責任)、また、いずれも目的は損失分担であるのかが問題とされる。

契約関係にある者の責任も帰責事由を要求する。まして、不法行為責任についても帰責事由が必要とされる。契約責任は契約関係での過失のとらえ方が問題となり、不法行為責任は個々の状況での一般的な過失(合理的な人を基準として)が問題となると共にその拡大の根拠も(無過失責任、報償責任、危険責任)問題となる(被害の大きさが過失であるのか)。過失の範囲によって行為の自由が制限される。このことから製造物責任が契約責任か(製造者が売主であり、販売者はそれを仲介する者)、不法行為責任かが問題となる。すなわち、債務不履行責任と考える場合に一次的に責任を負うのは債務者であり、他の関係者は債務者の関係者として責任を負う。不法行為の場合は共同不法行為者として内部では過失割合等によって責任を分担する。このように責任根拠に応じて一時的に責任を負うものが異なりうる。この責任の明確化が必要なことである。

この点で、製造物責任法の特徴として大量被害による欠陥の立証、欠陥の立証による過失認定、欠陥の推定規定が入らなかったこと、開発危険の抗弁など不法行為理論における問題点について考察されなければならない、通常不法行為法上の過失と同様

と解されうることの問題点が考察されなければならない。またグローバル化における責任基準の共通性も要求される。

そもそも製造物責任法は流通過程の責任を明確にすること、グローバル取引での統一的な基準を考察することが目的であった。製造物に関して、統一基準として諸外国と歩調を合わせる製造物責任法が制定される。流通製品の製造者の責任を明確にすることによって、画一的な基準でのグローバル取引の進展が図られる。このように責任の明確化とグローバル化の進展を意図する法である。

その際に製造者は製品被害に全面的に責任を負うべきか（主たる契約者か主たる不法行為者か）、製品の有用性、製品開発リスクはどう考えるのか（過失の考え方）が問題となる。製造物責任とは、実質的には流通関係での製造者の責任を明確にするものであり、債務不履行責任と同様に立証を緩和するものと考えられる。

責任根拠として大量生産・大量消費での商品の定型化において、同じ物で瑕疵のある物とない物がある場合の問題があり、流通業者はこれを把握できない。流通機構の体系化による責任関係の把握が必要となる。このことは消費者保護とも異なる。系列化、関連企業等企業のつながりにおいて、どの主体が責任を負うべき主体であるのかが問題となる。

また、販売者はどのような責任を負うのかもこの点と関連して考察しなければならない。債務不履行として対価的責任を負い、また契約上、予見可能なことに対する損害賠償責任を負うのであるが、不法行為に類似した積極的債権侵害責任も負うことがあると解されている。

通常の製造物責任は流通業者よりも製造者が責任を負うとするのか、同等に流通業者も責任があるとするのか、この点についても同様に関係者の関係から考察されなければならない。

材料提供者、材料作成者、商品製造者とその後の卸売り、小売りなど多くの関係者が流通過程にかかわる中、誰にどのような責任が分配されるのかが問題となる。概して製造者と販売者において、製品に基づく責任は製造者が一次的に負うと考えられる。しかし、流通形態によってはプライベートブランドのように販売者が一次的に責任を負うべき場合もある（この場合の販売者は製造者とされる）。このように流通態様に応じて、一次的な責任負担者が異なる、平等に責任分担するなど考えられ、それぞれの場合に製造者あるいはその他の関係者の責任が軽減されるのか問題となる。卵豆腐事件では卸売業者の責任が追及されている（資力という観点と考えられるが）。

そして、医薬品については製品開発は公的に支援されるとともに医療保険、補償等救済制度が関連すると共に医療契約における医薬品の位置づけも問題とされる。医薬品の被害に対する、製薬会社、国、医療機関の責任を共同不法行為的に考えるのか、債務不履行的に考えるのかも関係者の関係からとらえられなければならない（関係者

の責任の明確化)。その際に医療過誤責任が債務不履行責任か不法行為責任かの問題も関連する。医療契約は明確な内容を持つ拘束力のある契約であるのかである。

また、医療用医薬品と一般用医薬品、保険診療医薬品と自由診療医薬品についても関係者の関係から考察されなければならない。

医薬品はグローバル取引の安全面（取引基準の画一化）を考慮するだけでなく、商品としての安全性が問題とされ、また、流通業者が主として取り扱うのではなく、医療機関が扱うものである。

製薬会社と医師の関係が問題となる。また、医薬品の頒布には公的手続きを経るために製薬会社と国の関係が問題となる。医薬品は保険診療の対象となり、医薬品副作用被害救済制度がある。これらの点を考慮した上で、関係者の責任関係が明確にされなければならない。

五 イレッサ事件

1. 最判平成25年4月12日民集67巻4号899頁⁽⁴⁷⁾

(1) 事案

末期の肺がん患者がイレッサを服用し、間質性肺炎を発症し、死亡した事例が800件以上生じたと言われ、その中で死亡した患者7名の遺族と生存患者1名が製薬会社と国に対して損害賠償請求訴訟を提起した。イレッサは、製薬会社が平成14年7月に厚生労働大臣の輸入承認を得て輸入販売した抗がん剤である。

被害拡大について、2002年4月の診療報酬制度の改定により、特定療養費制度が適用（2002年7月9日）されたことが影響するとされる。この特定療養費制度の適用とは、薬事法の承認を受け、薬価基準への収載を希望している医薬品について、一定の条件を満たせば特定療養費制度の対象と認める制度で、例えば、「保険適用外の薬や治療を一つでも受けるとそれに伴う検査や診断もすべてが自由診療となり全額患者負担となるのですが、その負担を軽減するために考えられた混合診療の制度」で、「保険がきかない治療のみが自費となり、通常の検査や治療は保険診療となる」というもので、高度先進医療、差額ベッド代、医薬品の治験に関わる診療なども含まれる。この特定療養費制度を適用した当時の坂口厚生労働大臣は、「患者と医師の双方から、イレッサを一日も早く使えるようにといった強い要望があり、薬価収載（保険適用）まで待ってもらうのは酷と判断したので適応した」とする。⁽⁴⁸⁾

請求原因は、製薬会社に対しては、医薬品として有効性、有用性を欠く設計上の欠陥がある、添付文書の副作用の記載が不十分である指示・警告上の欠陥があるとして製造物責任法3条に基づき、また、記載を適切にすべき義務等を怠ったために不法行為に基づき責任があるとする。

国に対しては、厚生労働大臣がイレッサの輸入を承認したこと、イレッサの輸入承認時・承認後に規制権限を行使しなかったことに違法があるとして国賠1条1項に基づき責任があるとする。

(2) 1審と2審

第1審は、イレッサの設計上の欠陥を否定した上、指示・警告上の欠陥につき、製薬会社としては、イレッサ承認前の間質性肺炎の副作用症例から、イレッサによる間質性肺炎が、急性に発症して予後が悪いことなどを予見し得たとは認められないが、他の抗がん剤と同程度の頻度や重篤度で発症し、致死的となる可能性のあるものであると認識、判断していたものと認められ、この認識、判断に従えば、間質性肺炎については、添付文書の「警告」欄に記載するか、「重大な副作用」欄の筆頭に記載するのが相当であり、かつ、致死的なものとなる可能性があることを記載するのが相当であって、そのような記載のないイレッサの添付文書第1版には指示・警告上の欠陥があるとした。また、イレッサの輸入承認に当たり本件添付文書第1版の記載の不備を是正させなかった厚労大臣には規制権限の不行使につき違法があるとして、製薬会社及び国に対する請求の一部を認容した。

これに対し原審は、設計上の欠陥を否定した上、指示・警告上の欠陥につき、がん治療について専門的な知識経験を有する医師又は肺がんに係る抗がん剤治療を行う医師にとって、医薬品の副作用により間質性肺炎が発症した場合には死亡することがあり得ることは知られており、イレッサ承認当時の医学雑誌等の記事に、従来の抗がん剤で不可避の血液毒性等の副作用がほとんど生じないという記述に重点が置かれ、間質性肺炎発症の副作用について無防備な記述となっているものがあるからといって、上記各医師が、本件添付文書第1版の記載にもかかわらず、イレッサについて何の副作用もない医薬品であるという認識を持ったと認めるのは困難であることなどから、本件添付文書第1版の間質性肺炎に係る記載が合理性を欠くものと認めることはできず、その記載に指示・警告上の欠陥があったとはいえない、製薬会社に責任が認められない以上国の責任も認められないとして、上記認容部分を取り消し、原告らの請求を全て棄却した。⁽⁴⁹⁾

(3) 2審での設計上の欠陥判断⁽⁵⁰⁾

① 医薬品が製造物責任法2条の「欠陥」に当たるか否かの判断要素

製造物責任法2条は、「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」と定めているところ、抗がん剤のような医薬品は、一定の効能、効果を有する反面、ある程度の副作用は避けられないという性質を有していることから、輸入販売された医薬品が「欠陥」を有するかどうかは、当該医薬品の効能、効果、通常予見される処方によって使用し

た場合に生じ得る副作用の内容及び程度、副作用の表示及び警告の有無、他の安全な医薬品による代替性の有無並びに当該医薬品を引き渡した時期における医学的、薬学的知見等の諸般の事情を総合考慮して判断すべきものと解される。

② 設計上の欠陥について

医薬品は、適正な使用目的に従い適正に使用された場合にも、人体に有害な副作用をもたらす場合があることを避けられない。それにもかかわらず医薬品が使用されるのは、副作用による有害性の程度が、その医薬品の有効性を考慮するとなお許容され得るからであると解される。

このような医薬品の特性にかんがみれば、当該医薬品に副作用があることをもって直ちに設計上の欠陥があるとはいえず、副作用による有害性が著しく、その医薬品の有効性を考慮してもなお使用価値を有しないと認められる場合に、当該医薬品について設計上の欠陥が認められるものというべきである。

そして、製造業者等は、危険責任・報償責任・保証責任の法理に基づき、製造物に欠陥があった場合のリスクを製造者等が結果的に負担しなければならないから、現時点で存在する資料に基づいて当該製造物が「通常有すべき安全性を欠いている」と判断される場合には、設計上の欠陥があるものと認められる。したがって、医薬品の設計上の欠陥が認められるか否かは、現在の知見において、当該医薬品の副作用による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か否かによって判断すべきものと解するのが相当である。

③ 具体的判断

現在の知見において、イレッサの副作用による有害性が著しく、その有効性を考慮してもなお使用価値がないものとは認められず、イレッサに設計上の欠陥があるものとはいえないというべきである。

設計上の欠陥は、上記のとおり、副作用による有害性が著しく、その医薬品の有効性を考慮してもなお使用価値がないと認められるか否かに係るものであり、製造業者等が、当該医薬品が投与された時点で、当該医薬品の有用性が認められる範囲に適応を限定したか否かは、指示・警告上の欠陥の有無の判断要素となるにとどまるものというべきである。

特定の疾病又は症状に著効のある医薬品には副作用が生じるのが通例であるが、副作用の存在にもかかわらずその医薬品に有用性を認めるかどうかは、当該疾病又は症状の生命・身体に対する有害性の程度及びこれに対する医薬品の有効性の程度と副作用の内容及び程度の相関関係で決まるものである。肺癌は、生命維持のための基本機能である呼吸機能に重大な障害を与えるもので、年間死亡者数が6万人を超える治療困難な疾病であり、中でも非小細胞肺癌は抗癌剤や放射線治療が効きにくく治療が特に困難であること、イレッサは、その中でも重篤度の高い手術不能又は再発非小細胞

肺癌を適応とするものであり、日本人の非小細胞肺癌患者に対する腫瘍縮小効果が高く、血液毒性、消化器毒性、脱毛等の副作用がほとんど見られないものであること、間質性肺炎は、発症率にバラつきはあるが、従来の抗癌剤や抗リウマチ薬の投与でも発症する一般的な副作用であり、イレッサによる間質性肺炎の発症については危険因子特定のための研究が進んでいることの諸事実を総合すると、イレッサの投与による間質性肺炎の発症頻度が日本人に高いという副作用の存在のゆえに、イレッサの有用性が否定されることはなく、したがって、その副作用の存在のゆえにイレッサに設計上の欠陥があるということとはできないものというべきである。

これとは異なり、当該疾患により直ちに死亡することが通常は予想されない疾患の治療のために医薬品が投与され、その副作用により患者が死亡する場合、すなわち、例えば、带状疱疹治療のための医薬品ソリブジンを特定の方法で投与することにより副作用が増強し、带状疱疹患者が死に至ることがあるような場合には、治療効果に対して過大な副作用が生じており、副作用の内容及び程度が有効性を明らかに凌駕するから、相応の規制措置がない限り、当該医薬品の有用性は肯定されない。イレッサによる間質性肺炎の副作用は、適応である手術不能・再発非小細胞肺癌の生命・身体に対する有害性の程度、医薬品の有効性の程度並びに副作用の内容及び程度のいずれにおいてもこれとは異なり、同一に論じることはできない。

この考え方は、重篤な疾患を有する患者において、少数者であっても延命効果が得られる場合は副作用被害もやむを得ず、説明義務の問題が生じるにすぎないと考えるものと解されうる。

(4) 指示・警告上の欠陥については最高裁で判断が出されている

- 1 医療用医薬品について製造物責任法2条2項にいう「通常有すべき安全性」が確保されるためには、その引渡し時点で予見し得る副作用に係る情報が添付文書に適切に記載されているべきである。
- 2 医療用医薬品について製造物責任法2条2項にいう「通常有すべき安全性」が確保されるために必要な、その添付文書における副作用に係る情報の記載の適否は、当該医療用医薬品の引渡し時点で予見し得る副作用の内容ないし程度（その発現頻度を含む。）、その効能又は効果から通常想定される処方者ないし使用者の知識及び能力、上記添付文書における副作用に係る記載の形式ないし体裁等の諸般の事情を総合考慮して、上記予見し得る副作用の危険性が上記処方者等に十分明らかにされているといえるか否かという観点から判断すべきである。

医療用医薬品の添付文書の記載要領は、判文記載の本件記載要領により詳細に定められている。これによれば、医療用医薬品の副作用に係る情報は、その時点で予見し得るものについて、添付文書に適切に記載されているべきものであることは当然のことといえ、逆に、添付文書以外の文書等に上記副作用に係る情報を否定するような情

報があったとしても、それを重視すべきものではないといえる。そして、添付文書におけるどのような記載をもって適切といえるかについては、諸般の事情の総合考慮ということにならざるを得ないといえようが、医療用医薬品は、いわゆる大衆薬（一般用医薬品）とは異なり、医師がその担当患者の治療の必要性に基づき処方ないし使用するものであるから、そのような医師が閲読してどのように理解されるかが問題であり、医学的知識のない者にまで理解させるものである必要はないといえる。

以上のような観点から本件添付文書第1版の副作用に係る記載をみると、イレッサを処方するような末期肺がん患者の治療に当たる医師にとって、上記記載から、イレッサを投与した末期肺がん患者について、副作用として他の抗がん剤と同程度の間質性肺炎が発症し、場合により致命的となり得ることを認識することに困難があったとは考えられない。イレッサには、承認後になって、そのような間質性肺炎とは質的に異なる、急速に重篤化する間質性肺炎が副作用として存在することが明らかになったが、承認時点で予見し得なかった以上、そのような特別な間質性肺炎に係る情報の記載がないからといって、添付文書の記載として不適切であるということとはできない。そうすると、本件添付文書第1版の副作用に係る記載が適切でないとはいえないことになろう。⁽⁵¹⁾

間質性肺炎の記載順が低い点について、予見可能性がないこと、医師の対応可能なことから、欠陥ではないとする。記載がなければ欠陥と解されうるが、記載順の低いことは医師対応可能とする。しかし、がん専門医以外の対応は難しいと言われる。急激な間質性肺炎に対する注意は不足していた。一般的な間質性肺炎と異なるために特別な記載のないことは欠陥とも考えられるが、予見可能性はないとする。この点で医師と製薬会社の関係を明確にする必要がある。

(5) 結論

国に対する請求部分の上告等は棄却・不受理決定により退け、製薬会社に対する請求部分につき、製造物責任法に基づく請求のうち指示・警告上の欠陥に係る論旨以外を排除して事件を受理した上、判決要旨のとおり的一般論を前提として、本件添付文書第1版の副作用の記載が不適切とはいえないなどとして、原告らの上告を棄却した。

(6) 判決についての意見

指示警告上の欠陥の判断時点を引渡時とすることから、設計上の欠陥の判断時点も引渡時とする場合には欠陥責任が過失責任と類似することになり、開発抗弁抗弁による立証責任転換の意味がなくなる。⁽⁵²⁾ 指示警告上の欠陥の判断構造が過失責任と同様であることを指摘する文献は多い。引渡時を問題とするものもある（引渡時は輸入承認時で良いか）。⁽⁵³⁾

患者は有用性と副作用についての知識がなく、自己責任の点で疑問がある。⁽⁵⁴⁾

過失責任は製造物責任法の趣旨ではない。国の承認が過失を否定する要因となりうる。国内における限られた症例報告のみを問題にして、「急速に重篤化する間質性肺炎」の認識可能性がなかったとした判断に対する疑問も指摘される。⁽⁵⁵⁾

土井氏は以下のように指摘する。⁽⁵⁶⁾

① 開発段階

分子標的薬であるため、従来型の抗がん剤とは副作用の発生パターンなどが異なる(軽微である)との油断があった作用メカニズムが従来の医薬品と異なる新薬の開発にあたっては未知の副作用発生の可能性があり、特段の注意が必要である。

② 審査段階

新しい作用メカニズムで副作用が少なく、外来で使用可能であるとのマスコミ先行型の医薬品の評価は厳格に行われたか。欧米での使用経験も乏しく、国内の症例も限られた新薬であるにもかかわらず、市販後の安全性を確保するために、全例調査や使用医療機関限定等の承認条件を何故付さなかったのか。

外来で使用を開始する新薬(抗がん剤)は、入院時に使用する新薬(抗がん剤)とは異なり、重篤な副作用の発見が遅れる恐れがあるので、特段の安全対策をとるべきである。

③ 審査段階から市販後段階の連携

薬価収載前の特定療養費扱いが認められたことにより、情報徹底が不十分なままで販売開始されることによる安全性上の懸念。副作用がない通院可能な抗がん剤という誤解が先行することによる不適正使用が拡がる懸念。前評判の高い新薬は承認直後に不適正使用される可能性が高いことを前提に、安全措置を講じるべきである。

④ 使用段階

市販直後調査は適正使用の徹底と重篤な副作用の迅速な収集のために機能したか。医療機関に対して適正使用情報を繰り返し徹底し、特に新薬については発売当初は適正使用が重要であることを企業は理解し、医療機関に対し徹底する必要がある。不適正使用による副作用と適正使用による副作用は峻別して評価し、対策を講じる必要がある。専門外医師が適応外処方した可能性が高い。不適正使用の可能性のある医療機関には新薬発売当初は納入しない。病院や薬局において患者への服薬指導、特に重篤な副作用に対する服薬指導が十分に行われていない。

(7) 分子標的薬というマスコミを通じた宣伝をどう考えるのか⁽⁵⁷⁾

アストラゼネカ社は以下のように述べている。イレッサ®の最初の適応は非小細胞肺癌治療薬ですが、アストラゼネカは世界中で適応拡大の開発をおこなっています。日本におきましては、本年1月25日に非小細胞肺癌の適応で承認申請をおこない、わずか5カ月あまりという抗エイズ薬を除けば最速で承認されたことから、世界に先駆けて日本が最初の承認国となりました。また、世界にて同時に開発された医薬

品が日本で最初の承認を取得したのはイレッサが初めてです。この画期的な成果は新薬承認審査の体制やプロセスの改善による審査の効率化、イレッサ®の効果および医療上のニーズを考慮しての優先審査、そして、ICHにもとづく開発戦略を積極的に導入した日米欧同時開発・承認申請を実施できるアストラゼネカの比類なき先進的な新薬開発体制により達成されました。⁽⁵⁸⁾

2. 評価

イレッサ事件において裁判所は医薬品の設計上の欠陥・指示警告上の欠陥を認めない(当然国の審査義務違反を認めない)。有用性の認定についても議論が存するが(下級審は有用性を認める。腫瘍縮小効果を有用とする)、さらに、争点となったのは添付文書の間質性肺炎の下位記載についてであり、この点でも製薬会社の指示・警告上の欠陥責任を認めなかった。副作用である間質性肺炎について、一般にみられる症状として医師の対応が可能であり、警告文書記載の順番が低いことに欠陥がないとするものである。

(1) 設計上の欠陥について、早期承認が問題となる

イレッサについては、当時、二相終了後、三相の延命効果の証明の条件付き承認が可能であった。実際、イレッサは二相の腫瘍縮小効果はあったとされ、承認申請から半年で承認されている。

条件である三相治験実施後、多くの場合に有用性(延命効果)が認められなかったが、承認は取り消されなかった。スーパーレスポnderがいたといわれている。⁽⁵⁹⁾

設計上の欠陥については引渡時(承認申請時と同視しうる)の有用性から問題とされない。その後も腫瘍縮小効果による有用性が認められ、延命効果については少ないという議論が存するが、明確ではない。

イレッサの適応については2011年10月からEGFR遺伝子変異要請患者に適応が限定されている。⁽⁶⁰⁾

(2) イレッサの添付文書について指示警告上の欠陥が問題となる

この点、指示・警告上の欠陥について、使用者に重要とみなされない記載を引渡時の予見可能性の否定、医師が対応しうることから欠陥としなかったのである。この点について、設計上の欠陥と同様に引渡時の予見可能性の問題とすること、使用者に相応の知識のある場合に重要とみなされない記載を欠陥としないことが問題となる。

この指示警告上の瑕疵についての最高裁判断が、本来、無過失責任として立法化された製造物責任の欠陥規定が過失責任化しているとして問題視されている。⁽⁶¹⁾

このようにイレッサ判決は、医師にとって対応可能な指示警告であったと判断することによって、製薬会社の問題ではなく、医師の問題とする。この点で、医師の責任と製薬会社の責任の関係が問題となる。ただし、専門医であっても特別な間質性肺炎

には対応できないと言われる。新薬について、医師の対応をまず重要と考える場合には、医師の責任を医療水準に基づくものとするのではなく、特に新薬を扱う際の加重された注意業務が要求される。判例と異なり、製薬会社に記載に関して無過失責任を負わせるべきかも問題となる。医師と製薬会社の関係が問題となる。

(3) 問題点

このようにイレッサ事件においては、腫瘍縮小効果は認められるが、延命効果は不明である点で有用性自体に疑問があるとされるが、一応の有用性を認め、早期承認も必要とし、その副作用被害についての添付文書も引渡当時は医師にとっては適正であるとし、医師の問題とするのである。

すなわち、一定の有用性のために早期承認について国の責任は問題とならず、副作用を有する効能についても有用性のために設計上の欠陥はなく、医師対応可能であるために添付文書記載に指示警告上の欠陥はないとするのである（その後、添付文書は改訂されている）。

これは有用性のある医薬品に対する医師の責任と製薬会社の責任の関係について、医師の責任を一次的とするものと考えられる。ただし、医師の過失は医療水準で判断される。

この判断について以下の問題点がある。

① 有用性問題

まず、有用性認定が問題となる。有用性とは、一定の副作用が認められるもののそれを上回る効果が認められることと解される。その判断自体は微妙である。重篤な病気に画期的な効果を示す医薬品は副作用被害が大きくても有用とするのか、あまり効果の認められない医薬品でも副作用が少ない場合は有用とするのかである。イレッサの場合、腫瘍縮小効果が認められるものの、延命効果については不明であった。

また、有用性が事後的（販売後）に否定される場合、申請時には有用性があったとして、申請時の過失が否定される、あるいは欠陥が否定されるために、事後対応の過失の問題となるのか、申請時の有用性も否定され、欠陥があるとされ、承認手続きが問題視されるのかである。

② 有用性が認められる場合も当初の指示警告上の欠陥が問題となる

引渡時に間質性肺炎の副作用がひどいと考えなかったこと（予見可能性のないこと）、その点、結果責任的に考えるとしても医師対応が可能と考えられたことが指示警告上の欠陥を否定するのであるが、引渡時とは患者に投与した時点であり、その時点における予見可能性とは基本的に承認申請時点での予見可能性と変わらない（承認申請後に顕著な副作用発生事実のない限り）。

輸入承認時点からAおよびBへの投与開始時（2002年8月15日ないし同年9月2日）までの間に、本件添付文書第1版の記載が予見し得る副作用についての記載とし

て不適切なものとなったとみるべき事情はないから、AおよびBの関係では、本件抗がん剤に欠陥があるとはいえない。⁽⁶²⁾

そして、製薬会社に輸入承認申請時に予見可能性がなかったことは、国の承認によって申請手続き上の瑕疵が存しない限りは認められるものと考えられる。国は申請書類から有用性を認め、限られた例において副作用被害がないと考えているのであり、そのことは申請時に製薬会社が副作用被害がないと考えていたことを事実上補強するものと考えられる。

③ 行政の優位性

また、国の承認が上位に位置付けられるのかも問題となる。国の承認の効力としては行政処分としての効力が認められるのであるが、行政処分の効力の否定と国賠責任は別とされているものの、事実上、行政処分の効力が認められ場合にはその効力を否定しにくいので、国賠による国の責任も認められにくいと考えられる。

このことは国の政策の優位を示すものかということである。医療政策として国民皆保険制度、副作用被害者救済制度が行われているが、それとともに政策的に医薬品開発政策の優位を考えるのかである（医療保険の肥大化に対して批判があるものの）。

④ 関係者間の責任の明確化

医師自体の対応の可能性が指摘されている。この問題の第一次的責任者として医師を考えるのかであり、このように三者の責任関係が問題とされなければならない。

⑤ 全体的概括

これらの点について、効能の期待された輸入医薬品をいち早く認可したところ副作用被害が生じたことについて、事後的に有用性に疑問があるので、承認販売を急ぎすぎたのではないか、そのために医師が対応しきれなかったのではないか、製薬会社の早期販売の要望（宣伝）と行政の承認の問題が主ではないのかと考えられる。ただし、死亡リスクの高い重篤な患者に対する薬であり、副作用被害がなくても死亡していた可能性が高く、患者の自己責任という主張も成り立つ問題でもある。実際に死亡被害者の1%の方のみが訴訟提起していること（死亡被害者は800人を超えるという主張もある）は一縷の望みを新薬に託す、死亡はやむを得ない、自己責任であるということを示すものであるだろう。しかし、このような状況（希望のない状況を利用して自己責任の下で医薬品を販売する）を製薬会社が利用して新薬を開発することは認められないので、それだけになお責任を明確にしなければならない。

有用性のある医薬品については早い販売許可の要請もあるが、早く承認した国の姿勢の問題、副作用検査が不十分であるという問題、それについて製薬会社の何らかの不当な行為がなかったのか、後に有用性が認められない場合にどう考えるのか、有用性が認められ、効能の点から使用に踏み切る場合の添付文書の記載の不十分さについての責任の問題、そのような医薬品として利用する際に配慮する医師の問題、以上三

者の過失が依然として問題とされうるのである。早い承認を必要とする医薬品については自己責任の問題とすべきかという問題も存する（その旨の情報提供と同意が必要となる）。

三者の過失の問題について、手続きに則り承認を行った国に過失がないとされる場合、有用性のある医薬品について、通常は欠陥がないとされ、利用した医師にも過失がないとされうる（医師については事後的な副作用についての義務が生じる）。

手続きに則り承認を行った国に過失がないとされる場合でも有用性が認められず、副作用被害が生じたときは欠陥があるとされ、一次的に製薬会社の責任となり、二次的に利用した医師にも事後的な対応についての過失責任が生じる。

手続きに則り承認を行ったが、手続きに問題があった場合、問題となる手続きを行った製薬会社に責任があり、副作用被害に全面的に責任を負うが、国にも審査において見逃した際に二次的に過失責任が生じうる。利用した医師にも事後的な対応についての過失責任が生じる。後から有用性の不十分が検証された場合について、当初の手順に従った国の承認を過失あるものといえることができるかも問題となる。

ただし、有用性認定があるというものの実際の有用性の有無は微妙である。有用性認定の問題が重要である。

有用性が認められる限り、使用に問題はなく（どの範囲での有用性かは問題がある）、使用後のことは医師の問題である。使用開始後も医薬品の副作用については事後の審査手順が定められており、製薬会社の調査報告義務違反、販売停止義務違反、国の不作為に対する責任が生じうるが、国の不作為に対する責任が問いにくいという問題が同様にある。

さらに、一定の有用性に伴う早期承認の必要性と副作用については患者の自己責任の関係も問題となる。

このように手続きと責任の関係の問題がある。

さらに、国内新薬と輸入新薬の問題もある。海外承認薬についての責任関係を同様に考えるのかである。

自由診療と保険診療の問題もある。製薬会社としては早期承認による保険診療での薬価差額の利得が大きい（保険診療による薬漬け問題）。自由診療においては自己責任と考えられるか、それが正しいかも問題となる。早期の保険診療は患者の要望であろうが、そうであっても医療について自己責任とすべきではない。

未承認薬の場合のように製薬会社としては自信のある薬剤について、未承認の間に自由診療において提供することは、一面では善意の行為ということもできるが、それによって副作用被害が生じた場合、自己責任とするわけにはいかない。また、承認薬においても助かる人がいる限り副作用は受忍せよとも言えない。

このように医薬品についての有用性判断の問題、行政手続と責任の関係の問題、自

己責任問題には疑念がある。この点で、承認手続きを経た医薬品のその後の副作用被害を事後的対応の問題とすべきでなく、遑って、承認申請資料の妥当性、承認手續自体を問題とすべきと考えられる（当時は十分と考えられていたが不十分と判明した後の手続きの問題としてではなく）。

イレッサのように分子標的薬という過大な宣伝と医療保険がもたらした多大な被害状況が、再生医療という過大な宣伝の下に再び可能な状況が生じている。

六 薬害と行政対応の進展

1. 歴史的経緯

薬害に関する過失責任と製造物責任法上の欠陥責任が同様のものと考えられ、等しく薬事法規定に従った審査、承認において責任否定がもたらされることから、医薬品の問題については行政対応が重要と考えられている。行政による事前規制と事後規制である。以下、概要を述べる。

明治の近代化、洋薬の流入などから衛生行政の必要があり、明治7年、ドイツに倣った医制を公布し、全国衛生、地方衛生、医学教育、医術開業試験、医薬分業（実施は困難であった）、薬舗開業試験、薬物取締等について規定され、医学教育以外について内務省医務局が担当した。薬品検査機関として司薬場が設置され、売薬規則、毒薬劇薬取扱規則が公布され、薬舗主の育成のための薬学校が開設された。

品質の悪い洋薬の流入に対して、政府出資の大日本製薬会社が明治18年には本格的に稼働する。それは官業としての経営悪化から、その後大阪製薬に大日本製薬会社の名の下に吸収される。

明治19年に日本薬局方が制定され、明治22年に薬品営業並薬品取扱規則が制定された。

第一次大戦での医薬品工業の発展、第二次大戦時の統制経済を経て、戦後、新薬事法が制定され、政府による医薬品奨励策と共にGHQによって医薬分業があらためて勧告され、朝鮮戦争に特需が生じた。昭和35年に現行薬事法が制定される。⁽⁶³⁾

戦後経済発展とともに医薬品産業も発展し、昭和36年、国民皆保険制度の実施後、医薬品市場が大きく広がる。製薬会社は医療用医薬品に力を入れる。薬価は徐々に引き下げられたが、医療での高薬価医薬品の使用、薬価差の大きな新規性の乏しい医薬品開発が行われる。その中で医薬品の再評価も行われる。

前後して、薬害が生じ始める。⁽⁶⁴⁾

サリドマイド事件、アンプル入り風邪薬事件後、昭和42年、医薬品の製造承認等に関する基本方針が制定され、医薬品承認の厳格化、医薬品副作用報告制度が開始する（当初は新医薬品のみ、昭和46年に既存医薬品にも拡大）。

スモン事件、クロロキン事件後、昭和54年の薬事法の改定では、目的に安全性確保義務が記載され、製造承認の審査項目に副作用を明記、従来行政指導であった承認基準の明確化、承認の際要求する資料の明確化がなされ、再審査・再評価制度の法制化、企業の副作用報告の義務化、緊急命令・回収命令規定の新設、臨床試験に関する規定の新設（治験依頼の基準、GCP、治験届出制度）等がなされ、医薬品副作用被害救済基金法が制定された（医薬品の副作用による健康被害を迅速に救済するため、医療費、障害年金、遺族年金等の救済給付を支給することとし、それを担当する医薬品副作用被害救済基金を設立）。GMP（医薬品の製造管理及び品質管理規則）、GLP（医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準）も制定された（昭和40年 WHO が提案した GMP を日本は昭和49年に作成していた）。⁽⁶⁵⁾

昭和50年代には、大きな薬害による薬事法改正のほかに、医療費抑制のための薬価の引き下げ、外資製薬会社の資本の自由化、医薬分業の推進が行われた。また、バイオテクノロジーの活用が検討された。⁽⁶⁶⁾

平成元年、GCP（医薬品の臨床試験の実施の基準）が公表され、緊急安全性情報の配布等に関するガイドラインが通知される。

平成3年、公正取引委員会は医薬品流通ガイドラインを発表した（価格決定の関与を製薬会社から卸売業者とする）。

「医薬品の価格は、メーカーから卸、卸から医療機関については自由な市場競争で決められ、医療機関が患者に対して処方した場合に請求できる価格は薬価基準で公定されている。それ故、医療機関は卸からの納入価格をできるだけ低くすることで利益を得ることができる。一方、薬価基準は市場での実勢価格に合わせて定期的に見直しがされる。そこでメーカーとしては、価格の大幅な値崩れを防ぎたい」。⁽⁶⁷⁾

承認審査基準の厳格化は、グローバル化に対応する。平成3年、ICH は日米欧3極の医薬品行政担当者と医薬品業界が医薬品審査基準などについて国際調和を図るため協議する場であり、その成果は統一ガイドラインとして3極で使用されている。

平成6年医薬品安全性確保対策検討会を設置（平成8年報告）。

平成8年薬事法改正が改正され、GCP、GPMS（平成17年 GVP と GPSP に分離）の法制化、副作用・感染症報告の収集・評価・報告の義務化、承認申請資料の信頼性調査（医薬品機構へ委託）が行われる。

平成9年新 GCP（ICH-GCP）が施行され、治験のあり方の抜本的見直し・ICH-E5ガイドラインの受け入れ（外国臨床試験データの受け入れ）・薬事行政組織の再編（審査センター新設、医薬品機構における治験相談制度発足等、規制と振興の分離）が行われる。⁽⁶⁸⁾

非加熱血液製剤事件後、平成9年生物由来製品審査体制の見直し（外国臨床試験データの受け入れ、信頼性調査の強化、治験相談制度の導入等）、生物由来製品の安

全性確保体制の強化(薬事法改正、各種関連ガイドライン等の見直し等)が行われる。

生物由来製品については、感染の危険性などの説明と同意を添付文書等に明記させる、製造や流通、使用の各段階での記録の長期保存を義務づけ、生物由来製品による感染被害救済制度を導入、血液製剤の適正な使用を医療関係者等に繰り返し徹底、血液製剤の安定供給、安全性の確保を法により担保する。⁽⁶⁹⁾

平成11年「医薬品の製造承認等に関する基本方針(昭和42年)」を廃止し、「医薬品の承認申請について」を通知、臨床試験成績について申請区分ごとの必要症例数の規定を廃止、試験の目的・デザイン・疾病の種類等に応じて科学的に判断、医療用配合剤の取扱いを弾力化、新薬の共同開発の要件を緩和、申請資料の学会誌等への公表指導を廃止(SBAの発等に対応)。

平成12年新薬を対象に「市販直後調査制度」を新設。⁽⁷⁰⁾

平成14年薬事法改正により、企業の感染症定期報告の義務化、製造販売承認書の製造方法記載と一部変更承認の範囲の明確化、製造販売承認書に採血施設の明記、生物由来原料基準(血液製剤総則を含む)、GMPの許可要件化、外国の製造施設に対するGMP査察、特定生物の製造記録の保管30年がなされ、さらに製造工程の混入防止措置(H13省令)、ウイルスバリデーション基準(H15通知)、血液製剤の献血による国内自給の原則(H14血液法)がなされる。⁽⁷¹⁾

再審査、再評価および副作用報告などの市販後調査制度も設けられている。

平成14年独立行政法人医薬品医療機器総合機構法(平成16年施行)が制定され、医薬品副作用被害救済制度が行われ、平成16年には生物由来製品感染等被害救済制度が新設され、審査・安全対策業務が充実・強化される(審査体制の見直し)。

平成15年安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律(採血及び供血あつせん業取締法の改正)によって生物由来製品の安全性確保体制が強化され、血液製剤の安定供給、安全性の確保がなされる。

この平成14年薬事法改正について厚労省はその意義として以下のように述べる。⁽⁷²⁾

1. 医療機器に係る安全対策の抜本的な見直し = 医薬品以上に多様な技術・素材が用いられる医療機器の特性に対応、2. 「バイオ・ゲノムの世紀」に対応した安全確保対策の充実 = 生物由来製品の安全確保に向けての法的整備は、急務の課題、3. 市販後安全対策の充実と、承認・許可制度の見直し = 企業の安全対策責任の明確化と、国際整合性を踏まえた製造承認制度の見直し、4. 市販後安全対策の強化、製造販売承認制度への以降、生物由来製品の安全性確保、医療機器安全対策の強化。15年7月の改定では医師主導の治験も制度化される。また以前より市場への販売を主眼に置く制度になる。市場における企業責任の明確化、市販後安全対策の充実・強化。⁽⁷³⁾

厚労省「薬事制度の見直しについて」は以下のように述べる。⁽⁷⁴⁾

「承認制度」の主体たる国に求められていることは「より安全」で「より有効」な

製品を「より早く」承認することである。

承認審査体制のこの間の歩みは以下である。

(1)承認審査に係る業務については、長い間、旧厚生本省のみにおいて行われてきたところであるが、この間、各種基準やノウハウの整備等を踏まえ、(認)医薬品機構、(財)医療機器センター及び国立衛研医薬品医療機器審査センターといった組織に、逐次、外部化してきたところ。(2)このような経緯を経て、厚生労働本省は、承認審査制度に係る企画立案、薬事・食品衛生審議会への諮問と、承認に向けての最終判断等を行うこととなっている。(3)各組織における必要人員の増等も踏まえ、現在では、平均的な承認事務処理期間が欧米並みの1年程度となるに至っている。

見直しの方向性等は以下である。

1. 承認に係る最終的な判断等、「国が自ら行うべき」業務等は引き続き、厚生労働本省において実施(審査関連業務に係る企画立案、審議会に対する諮問)、2. 承認についての最終判断、現在の「審査関係3組織」の機能を統合し、より効率化した体制を構築するとともに、バイオ・ゲノム等、21世紀の先端技術に対応した審査スタッフの充実等を検討。3. リスクの低い医療機器に係る第三者認証制度の導入等を通じ、国レベルの審査においては、がんなどの重篤かつ予後の悪い疾患に対する医薬品や、リスクの高い医療機器に係る審査につき、より重点化や迅速化を図れるよう、検討。4. 企業の安全対策責任をより重視していくことに伴い、国レベルの安全対策関連業務をより迅速かつ効果的に実施するための体制についても、検討。5. 以上による「新たな承認審査体制等の構築」については、特殊法人改革のスケジュール等を踏まえ、また、「薬事制度の見直し」における施行スケジュール等も勘案しつつ、着実に実施していく予定。

製造販売業に関する改正については以下である。⁽⁷⁵⁾

「製造承認」と「品目追加許可」は「製造販売承認」に一本化され、品質、有効性、安全性、製造管理、品質管理などまとめられ、外国製造業者の認定もなされる。

「製造販売業」は品目の承認取得、製品の上市、市場に対する品質と市販後安全対策全ての責任を負い、品質の管理と安全管理部門を持たなければならない。「製造業」は製造のみを行い、製造部門と品質部門を持つ(試験検査は委託が可能)。

製造販売業者は薬剤師である総括製造販売責任者と品質保証責任者を置かなければならず、製造販売後安全管理責任者ともども相互に連携協力し業務を行う。

安全対策も従来は遵守事項であったものの大部分が許可要件となり、品質の確保についても現在より詳しく記載され、委受託も安全対策、製造工程についても細かく決められる。

また承認にあたりGMP査察を受ける必要があり、企業は早い段階でフル生産規模の試作を行わなければならない。

製造部門分社化のメリットとして、多品目少量生産による設備負担が軽減され、生産体制が委託などで柔軟性を持てるなどの効率化が生み出す費用を開発に投入することができる。

そして、最初に述べた今般の再生医療等製品等の改正等に至る。

薬害問題に対して医療法、薬剤師法も下記対策を行う。

平成4年にインフォームド・コンセントが規定され、平成6年改正では医療関係者の情報収集・利用の努力義務が規定され、平成14年には特定生物のリスクとベネフィットの患者への説明と理解、特定生物の医療機関の使用記録20年保管が規定され、保健衛生上の危害発生・拡大防止の努力義務が規定され、平成18年に医薬品安全管理者の配置、医薬品等の情報収集・安全使用義務が規定される（薬局は薬事法で対応）。⁽⁷⁶⁾平成27年改正では、地域医療連携推進法人制度の創設、医療法人制度の見直しが行なわれる。平成29年度改正では検体検査の精度の確保に関する事項、特定機能病院の管理及び運営に関する体制の強化に関する事項、医療に関する広告規制の見直しに関する事項、妊婦又は産婦の異常に対応する医療機関の確保等に関する事項、医療機関の開設者に対する監督に関する事項が規制される。

薬剤師とは、調剤、医薬品の供給、その他薬事衛生を司る者であり（薬剤師法1条）、医療用医薬品の処方せんの審査を行い、医療スタッフに対する医薬品・患者についての情報提供義務があり（25条の2）、大衆薬についての相談業務を行う。医薬品の供給について、製造・輸入・販売にかかわる医薬品の保存・管理・試験業務であり、その他保健衛生上の業務、環境衛生上の業務、犯罪鑑定業務などがある。⁽⁷⁷⁾このように医療に積極的にかかわること（特にチーム医療、セルフメディケーションなど）によって医薬分業が期待されている。

2. 現在の承認申請手続、その後の手続

医薬品の製造又は輸入の承認申請の取扱いについては、平成11年4月8日「医薬品の承認申請について」により取扱ってきた（日米 EU 医薬品規制調和国際会議（ICH）において合意された「国際共通化資料」に基づく）。平成14年薬事法及び採血及び供血あっせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴い、医薬品の製造販売の承認申請に関する取扱いが定められ、平成17年4月1日以降に行われる医薬品の承認申請について適用される。さらに平成26年11月25日改定される。

(1) 現在の承認手続は以下である（医薬品医療機器等法14条）

新医薬品の製造販売の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料は、平成26年11月21日付け薬食発1121第2号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」、平成26年11月21日付け薬食審査発1121第12号厚生労働省医薬食品局審査管理課

長通知「医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」において、その作成要領は平成13年6月21日付け医薬審発第899号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「新医薬品の製造販売の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」(CTD通知)においてそれぞれ示され、コモン・テクニカル・ドキュメント(CTD)セクション2.5.6「ベネフィットとリスクに関する結論」の記載方法の標準化に向けた医薬品規制調和国際会議における合意に基づき改正される。

① 承認申請には施行規則40条の書類が添付される

イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料 1.起原又は発見の経緯に関する資料 2.外国における使用状況 3.特性及び他の医薬品との比較検討等

ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料 1.構造決定及び物理的・化学的性質等 2.製造方法 3.規格及び試験方法

ハ 安定性に関する資料 1.長期保存試験 2.苛酷試験 3.加速試験

ニ 薬理作用に関する資料 1.効力を裏付ける試験 2.副次的薬理・安全性薬理 3.その他の薬理

ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料 1.吸収 2.分布 3.代謝 4.排泄 5.生物学的同等性 6.その他の薬物動態

ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 1.単回投与毒性 2.反復投与毒性 3.遺伝毒性 4.がん原性 5.生殖発生毒性 6.局所刺激性 7.その他の毒性

ト 臨床試験の成績に関する資料 臨床試験成績

チ 法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料

② 添付文書等記載事項

動物等を対象とした有効性と安全性の評価資料はGLPと各種ガイドラインに従って作成される。

ヒトを対象とした有効性と安全性の評価資料はGCP、治験薬GMP、各種ガイドライン、治験相談に従って作成される。

③ 治験

第Ⅰ相：少数の健康人で実施（ヒトの吸収・排泄、ヒトにおける体内動態と毒性のチェック）

第Ⅱ相：少数の対象患者で実施（有効性の探索と至適用法・用量の設定）

第Ⅲ相：多数の対象患者で実施（総合的な有効性・安全性の検証）

④ 臨床に関する概括評価⁽⁷⁹⁾

臨床に関する概括評価(Clinical Overview)の目的は、国際共通化資料(CTD)に含まれる臨床試験成績に基づき得られた重要な分析結果を示すことにある。⁽⁷⁸⁾そ

の対象となる資料は、臨床概要 (Clinical Summary)、個々の治験総括報告書 (ICH E3)、及びその他関連資料で提供される申請データである。ただし、その主眼は、これらの資料から導かれる結論及び临床上の意義にあり、内容そのものの繰り返しとならないよう留意すること。特に、臨床概要においては臨床試験成績が事実に基づいて詳細に要約されることになるので、臨床概括評価では、試験成績について、関連する非臨床試験成績 (例：臨床的意義が示唆される動物実験データ、製品の品質に関する情報) にも言及しつつ臨床的考察と解釈を簡潔に記載すること。

臨床概括評価は、主として、規制当局が承認申請資料中の臨床に関する資料を審査する際に用いられるためのものである。また、臨床以外の分野を審査する規制当局担当者ととり、臨床に関する知見を総括的に得る上でも有用な資料となる。この文書では、申請医薬品の開発計画及び試験結果の優れた点と限界を示し、目的とする適用におけるベネフィットとリスクを分析し、試験結果が添付文書中の重要な部分をどのように裏付けているか記述すること。

これらの目的のため、臨床概括評価は次のとおり記載すること。

1. 申請医薬品に関する臨床開発全体の取り組み方を記述し、説明すること。試験デザイン上の重要な判断事項も含めること。
2. 試験デザインや実施内容の質を評価し、GMP 遵守に関する記述を含めること。
3. 臨床知見を簡潔に概観すること。重要と考えられる知見の制約についても記述すること (例：適切な実薬対照を用いた比較検討が行われていないこと、特定の患者集団・関連するエンドポイント・併用療法に関する情報の欠如)。
4. 申請資料中の各臨床試験報告書の結論に基づいたベネフィットとリスクの評価結果を記載すること。記載には、有効性と安全性に関する知見がどのように申請する用法・用量及び効能・効果を裏付けるかの解釈、また、添付文書中の情報やその他の方策によって、いかにベネフィットが最適化され、リスクが管理されるかについての評価を含めること。
5. 発中に見られた有効性又は安全性上の重要な問題点を挙げ、それらの問題がいかに評価され、解決されたかを述べること。
6. 未解決の問題を挙げ、なぜそれらの問題が承認の障害とは考えられないのか説明し、解決のための計画を示すこと。
7. 添付文書中の重要又は特別な内容についてその根拠を説明すること。

(2) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) による承認審査等⁽⁸⁰⁾

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA; Pharmaceuticals and Medical Devices Agency) は、平成13年に閣議決定された特殊法人等整理合理化計画を受けて、国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センター、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構及び財団法人医療機器センターの一部の業務を統合し、独立行

政法人医薬品医療機器総合機構法に基づいて平成16年4月1日に設立され、業務を開始した。

PMDA は、医薬品の副作用や生物由来製品を介した感染等による健康被害に対して、迅速な救済を図り（健康被害救済）、医薬品や医療機器などの品質、有効性および安全性について、治験前から承認までを一貫した体制で指導・審査し（承認審査）、市販後における安全性に関する情報の収集、分析、提供を行う（安全対策）ことを通じて、国民保健の向上に貢献することを目的とする。

提出資料が GLP、GCP に従って作成されているかの適合性検査、製造所の GMP 適合性検査。審査報告書・調査報告書の作成を行う。

厚生省が薬事・食品衛生審議会を諮問し、答申を得て、承認を行う。

承認基準（14条）

- ア 承認申請者が、製造販売業許可を受けていること。
- イ 申請品目の製品を製造する製造所が、製造業許可又は認定を受けていること。
- ウ 申請に係る医薬部外品の名称、成分、分量、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能、副作用その他の品質、有効性及び安全性の審査の結果、その物が次の（ア）から（ウ）までのいずれにも該当しないこと。
 - （ア）申請に係る医薬部外品がその申請に係る効能、効果又は性能を有すると認められない。
 - （イ）申請に係る医薬部外品がその効能、効果又は性能に比して著しく有害な作用を有することにより、医薬部外品として使用価値がないと認められる。
 - （ウ）（ア）又は（イ）に掲げる場合のほか、医薬部外品として不適当なものとして厚生労働省令に定める場合に該当する。
- エ 申請に係る医薬部外品が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が、厚生労働省令で定める基準に適合していると認められること。

（3）特例承認制度（14条の3）、再生医療等製品の条件・期限付承認（23条の26）

第十四条の承認の申請者が製造販売をしようとする物が、次の各号のいずれにも該当する医薬品として政令で定めるものである場合には、厚生労働大臣は、同条第二項、第五項、第六項及び第八項の規定にかかわらず、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その品目に係る同条の承認を与えることができる。

- 一 国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病のまん延その他の健康被害の拡大を防止するため緊急に使用されることが必要な医薬品であり、かつ、当該医薬品の使用以外に適当な方法がないこと。
- 二 その用途に関し、外国（医薬品の品質、有効性及び安全性を確保する上で本邦と同等の水準にあると認められる医薬品の製造販売の承認の制度又はこれに相当する

制度を有している国として政令で定めるものに限る。)において、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、若しくは陳列することが認められている医薬品であること。

2 厚生労働大臣は、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、前項の規定により第十四条の承認を受けた者に対して、当該承認に係る品目について、当該品目の使用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生を厚生労働大臣に報告することその他の政令で定める措置を講ずる義務を課することができる。

平成26年11月25日に施行された医薬品医療機器等法により、早期承認（条件及び期限付承認）制度が導入される。均質でない再生医療等製品について、安全性を確認でき有効性が推定されれば、条件及び期限を付した製造販売の承認を取得できる制度（医薬品医療機器等法第23条の26）。以下、山田雅信「承認審査の現状」による。⁽⁸¹⁾

「再生医療等製品」を新たに定義するとともに、その特性を踏まえた安全対策等の規制が設けられる。均質でない再生医療等製品について、有効性が推定され、安全性が認められれば、特別に早期に、条件及び期限を付して製造販売承認を与えることが可能になる。

申請品目の名称、成分、分量、用法、用量、効能、効果、副作用等（品質、有効性、安全性）について審査がなされる。

審査の結果、以下の場合は承認は与えない。①申請に係る効能、効果等を有すると認められないとき、②効能、効果等に比して著しく有害な作用を有することにより使用価値がないと認められるとき、③性状又は品質が保健衛生上著しく不適當な場合。

主に留意すべき事項①実施された試験や提出された資料の信頼性が担保されていること②適切にデザインされた臨床試験結果から、対象集団における有効性がプラセボよりも優れていると考えられること③得られた結果に臨床的意義があると判断できること④ベネフィットと比較して、許容できないリスクが認められていないこと⑤品質確保の観点から、一定の有効性及び安全性を有する医薬品を恒常的に供給可能であること。

認められたリスクがコントロール可能か、また、ベネフィット比較して認められたリスクが許容可能であるかについては、①明確な有効性が示されているか、②認められたリスクに対して、関連する要因が明らかとなっているか、③認められたリスクの発現を回避／抑制するための有効な対策が明らかとなっているか、④ベネフィットと比較して、認められたリスクが重大であっても、許容できるかである。

何らかの有効性が示されていることが前提。安全性については、まず致命的又は重篤な副作用等のリスクの有無が重要→致命的又は重篤な副作用の発現がほとんどないことが明らかであれば、安全性が問題になることは少ない。適応となる疾患、患者の

範囲等もポイントになる→致死的な疾患であるか、進行が不可逆的であるか、そのような疾患の性質に対して医薬品の有効性としてどのような効果があるか等。

有効性、安全性はそれぞれ客観的な定量化が困難な場合が多く、直接的なベネフィットの程度とリスクの程度との比較は不可能。同じ効能・効果で既に承認されている類薬があれば、同じような尺度で評価された有効性、安全性のデータがある場合が多く、既承認類薬との比較が通常行われる→既承認類薬が存在しない場合でも、標準的な治療法（薬物療法以外も含む）があれば、治療の位置づけの違いに留意する必要があるが、比較の対象となる→疾患の自然経過についてのデータがあればそれも参考にされる。

有効性の評価のポイント、①有効性の有無のみでなく、効果の“大きさ”も評価、②症状の改善<症状の消失（寛解、治癒）、③症状の改善<アウトカムの改善（延命、イベントの減少）。

安全性（副作用等）の評価のポイント、①重篤度、致死性の有無、回復性等。②発現頻度、③発現の予測可能性、高リスク集団の特定、早期発見の可能性等、④発現した場合の治療法、対処法の有無、その有効性。

(4) 市販直後調査、製造販売後調査、安全性定期報告制度

製造販売業者は新薬の販売開始後6ヶ月間、「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令」に基づき、調査・報告がなされる。さらにGPSPに基づく調査、安全性定期報告が行われる（14条の4第6項）。

(5) 再審査（14条の4）

次の各号に掲げる医薬品につき第十四条の承認を受けた者は、当該医薬品について、当該各号に定める期間内に申請して、厚生労働大臣の再審査を受けなければならない。

一 既に第十四条又は第十九条の二の承認を与えられている医薬品と有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が明らかに異なる医薬品として厚生労働大臣がその承認の際指示したもの（以下「新医薬品」という。）次に掲げる期間（以下この条において「調査期間」という。）を経過した日から起算して三月以内の期間（次号において「申請期間」という。）

イ 希少疾病用医薬品その他厚生労働省令で定める医薬品として厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものについては、その承認のあった日後六年を超え十年を超えない範囲内において厚生労働大臣の指定する期間

ロ 既に第十四条又は第十九条の二の承認を与えられている医薬品と効能又は効果のみが明らかに異なる医薬品（イに掲げる医薬品を除く。）その他厚生労働省令で定める医薬品として厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものについては、その承認のあった日後六年に満たない範囲内において厚生

労働大臣の指定する期間

ハ イ又はロに掲げる医薬品以外の医薬品については、その承認のあつた日後六年二 新医薬品（当該新医薬品につき第十四条又は第十九条の二の承認のあつた日後調査期間（次項の規定による延長が行われたときは、その延長後の期間）を経過しているものを除く。）と有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が同一性を有すると認められる医薬品として厚生労働大臣がその承認の際指示したもの 当該新医薬品に係る申請期間（同項の規定による調査期間の延長が行われたときは、その延長後の期間に基づいて定められる申請期間）に合致するように厚生労働大臣が指示する期間

2 厚生労働大臣は、新医薬品の再審査を適正に行うため特に必要があると認めるときは、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、調査期間を、その承認のあつた日後十年を超えない範囲内において延長することができる。

(6) 再評価（14条の6）

第14条の承認を受けている者は、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて医薬品の範囲を指定して再評価を受けるべき旨を公示したときは、その指定に係る医薬品について、厚生労働大臣の再評価を受けなければならない。

(7) 副作用報告制度

薬事法に基づき、企業が医療機関等から収集した医薬品・医療機器の「副作用・感染症・不具合情報、研究報告、外国での措置」に関する情報等を厚生労働省に報告することを義務付ける（薬事法第77条の4の2第1項）。昭和42年行政指導による副作用報告制度、昭和55年薬事法に基づく副作用報告の義務化、平成9年薬事法に基づく感染症報告、外国措置報告の義務化。

薬事法に基づき、医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者から医薬品、医療機器等の副作用等について報告を収集する（薬事法第77条の4の2第2項）。昭和42年医薬品副作用モニター制度、昭和53年薬局モニター制度、平成9年医薬品・医療機器等安全性情報報告制度、平成15年薬事法制化。⁽⁸²⁾

適切な製造・品質管理、発売後の安全性や使用方法に関する情報収集・必要な措置の実施、副作用情報の収集・評価・対策の実施、市販直後調査、再審査・GQP・GMP・GPSP・GVPが行われる。

(8) 保険適用⁽⁸³⁾

製造業者等は製造販売承認を受けた後に保険適用希望書を厚生労働省に提出し、審査を受ける。審査の結果、保険適用が認められることを保険収載という。

薬価基準は、保険医療機関及び保険医療費担当規則等により規定された医療保険で使用するのできる医薬品の品目表であると同時に「健康保険法の規定による療養に要する費用の額の算定方法」において、「薬価は厚生労働大臣が別に定める」と規

定されており、厚生労働大臣が定めた保険医療機関等の使用医薬品の請求価格を示している。

(9) 事後対応等の評価

久保田晴久「日本で使われる薬の数と承認の考え方—新薬承認と保険適用—」臨床評価28巻3号505頁(2001年)は以下のように述べる。⁽⁸⁴⁾

薬事行政の基本方針が1967年(昭和42年)に制定されて以降、最近の承認審査の方向性はグローバル化、透明化であり、従来の承認審査基準のハードルを高くしている。

「グローバル化、国際化についてはICHガイドラインの導入が大きな流れを作っている。ICHとは日米欧3極の医薬品行政担当者と医薬品業界が医薬品審査基準などについて国際調和を図るため協議する場であり、その成果は統一ガイドラインとして3極で使用されている」。

① 承認審査・市販後調査体制

承認審査関係では、厚生本省医薬安全局の審査管理課が各種の承認基準の作成や中央薬事審議会の審議を含めた承認の手続きなどを行い、厚生省の付属試験研究機関に属する医薬品医療機器審査センターは新薬の審査を行い、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構は新薬のデータの信頼性調査やGLP、GCPの実地調査のほか後発品の実質的審査である同一性調査を行っている。

② 市販後調査

(a) 再審査

通常の医療現場における医薬品の使用状況は、治験における非常にコントロールされた条件下での使用とは異なっている。複数の合併症を持ち、多剤投与を受けている患者、臨床試験では投与の対象から除外されていたような条件の患者にも投与される。個々の患者の置かれている状況や医師の診療方針に応じて臨床試験とは異なる使用がなされる場合が生じるが、これはefficacyとeffectivenessの違いの問題でもある。また、発生頻度が少なく市販前の限られた患者数での臨床試験では発見できない副作用や、既存薬との発生率の違いが検出できない副作用がある。

これらの問題に対処するため設けられた制度が新薬の再審査であり、1967年(昭和42年)10月に新薬に対する副作用報告義務期間(3年間)としてスタートし、1979年(昭和54年)の薬事法改正で法制化された。通常再審査期間は6年で、この間に有効性・安全性に関するデータを収集し期間終了後に厚生省が評価する。

(b) 医薬品再評価

医薬品の再評価とは、すでに承認を受けている医薬品について、最新の医学、薬学の学問的水準や医療環境の変化などを勘案して、現時点における当該医薬品の有効性・安全性・有用性を見直すもので、1971年(昭和46年)に開始されている。再評価の結果、有用性が認められない医薬品は製造(輸入)の中止や回収などの措置がとら

れ、また、効能の一部しか有用性が認められないものは、承認内容の一部を削除する。再評価の対象は承認時期の古いものから第1次、第2次と順次拡大し、第2次再評価まではすでに作業が終了し、結果が公表されている。

現在では、新再評価と品質再評価が実施されている。新再評価とは承認時期に関わらず、現時点で有効性・安全性などを再確認する必要があるものを対象としたものである。品質再評価は内服固形剤の品質規格に溶出性試験を設けることにより主に後発医薬品の品質向上を目指すもので、溶出性試験規格の設定されていない1995年(平成7年)4月以前に承認申請された医薬品を対象に平成10年度から16年度までに550成分を超える内服薬について評価するものである。溶出性試験が設定され再評価の終了した後発医薬品は品質情報集—日本版オレンジブッカーに収載され、先発品と同等なものとして、使用の促進が期待されている。

昭和63年5月から平成22年5月の医療用医薬品再評価が終了した品目数8,851(内訳)・有用性が認められるもの4,606・承認事項の一部変更をすれば有用性が認められるもの3,315・有用性を示す根拠のないもの66・申請後に承認整理したもの864である。⁽⁸⁵⁾

(c) 副作用報告制度

再審査、再評価制度のほかにも副作用報告制度があり、未知で重篤な副作用の発見や発生率の変化を追及している。副作用報告制度は1967年の副作用モニター制度により開始されたもので、当初は限られた数のモニター病院からの報告であったが、1997年以降はすべての医療機関と薬局が対象となり、現在では製薬企業からの報告を含め年間25,000件以上の報告が厚生省医薬局安全対策課に報告されている。これらの情報は精査され「医薬品等安全性情報」として定期的に医療機関などに情報提供され、とくに重要で緊急性を要するものについては「緊急安全性情報(通称ドクターレター)」として情報提供され、医薬品の適正使用を支えている。

(d) 医薬品開発の支援

以上のような市販前の承認審査と承認取得後の市販後調査の方向はいずれも医薬品の有効性・安全性をより高めていく、言い換えると開発のハードルを高くするという方向の施策である。一方で、エイズや難病に関する医薬品など患者数が少なく採算が取れないため、製薬企業が開発を躊躇する分野がある。また、医療現場では古くから使用されているがその効能についての承認を受けていない医薬品も存在している。製薬企業にしてみればその効能の承認がなくても使用され保険請求上も支払いを拒否されないのであれば、敢えて開発経費をかけて承認を取らなくても困らないという事情がある。前者のようなケースについて開発の支援をしているのが、オーファン・ドラッグ制度であり、後者についてはEBMベースの承認審査がある。

(e) オーファン・ドラッグ制度

オーファン・ドラッグ制度は1993年(平成5年)10月から薬事法の規定に基づき実施されており、患者数が5万人以下、重篤で代替薬がないなどの条件を満たす医薬品の開発に適用され、開発研究費に対する一部税額控除や申請後における優先審査などの優遇措置を講じている。また、EBMベースの承認審査に関しては、2000年9月にアスピリンが「狭心症等における血栓・塞栓形成の抑制」の効能で、内外の文献データをもとに承認されている。しかしながら、EBMベースで既存医薬品を評価する際には、市販後のしっかりした臨床データが国内にほとんどないことや外国にあるとしても外国とは用法・用量が異なる場合が多い、などの問題点がある。

(f) 医薬品業界の状況

そして、このような体制について、医薬品業界の状況として、1. 1975年の物質特許の導入、2. 1961年の国民皆保険制度(医療用医薬品の増大)、3. 1978年の薬価収載方式の後発品が有利な統一限定列記方式から、新薬が有利な銘柄別収載方式への変更があり、医薬品費を抑制するため、出来高払いの例外的措置(定額払いの拡大や多剤投与の抑制)が講じられている。

3. 薬害の問題と事前手続きの問題を考える場合に審査自体の不正事例が検討されなければならない。

(1) 不正について例えば以下の例が挙げられている⁽⁸⁶⁾

- 1981年10月 大鵬薬品工業の抗炎症剤「ダニロン」における発ガン性データの隠蔽、販売停止。
- 1982年9月 ミドリ十字の酸素輸液「フルオゾール DA20%」におけるデータの改ざん、未承認。
- 1982年10月 日本ケミファの消炎鎮痛剤「ノルベダン」及び降圧剤「トスカーナ」におけるデータ偽造と消炎鎮痛剤「シンナミン」における副作用データ隠し。承認取消。
- 1983年3月 明治製菓・昭和大学のエクスラーゼについての犬毒性データ隠ぺい、捏造。販売停止。
- 1983年12月 大鵬薬品、マイルーラ、副作用データ非報告事件。製造中止。
- 1984年1月 チバガイギー・山之内、ブタゾリジン・タンデリール、副作用データ隠し事件。使用制限。
- 1984年2月 扶桑薬品、ビタミンK2注射剤、成分データごまかし事件。
- 1989年5月 ミドリ十字、化血研等、血液製剤、副作用データ隠し事件(薬害エイズ事件日本エイズ第1号認定)、販売中止。
- 1991年8月 大塚製薬、アーキンZ錠、副作用データねつ造事件。
- 1994年5月 日本商事、ソリブジン、副作用データねつ造事件、自主回収。

(2) 具体例⁽⁸⁷⁾

①医薬品医療機器法違反にかかる行政処分について日本ケミファ事件は、架空のデータをねつ造し、無断借用した医師の名前で雑誌に論文を掲載してそれを製造承認申請に用いた。

厚生省はこれに関する情報を公開しなかったが、現在は審査管理業務に係る行政文書については、法の趣旨を踏まえ、医薬品等の有効性、安全性又は品質を適正に評価したうえで承認を行っていること等一連の承認審査業務について国民に説明し、的確な理解を得る必要があることから、原則、開示するとされている。⁽⁸⁸⁾

②薬害エイズにおいては、厚生省、研究者が輸入した非加熱血液製剤によるエイズ感染を知っていた、知りえたにもかかわらず、行政処分等を行わなかったことについて、産官学の癒着が言われている（ミドリ十字、化血研は多くの問題を起こした製薬会社と言われている）。

化血研はさらに血漿分画製剤に血液を固まりにくくするヘパリンを添加したり、殺菌効果を確実にするために加熱過程を加えたりするなど、国の承認を得ずに製造工程を変更し、不正な製造記録を作成しこれを隠ぺいしていたこと、独立行政法人医薬品医療機器総合機構による同製剤に関する立入調査において適切な対応を行わなかったこと、並びに、ワクチンについて厚生労働省の報告命令に対して適切な報告を行わなかったことなどにより、平成28年1月18日から平成28年5月6日までの110日間の業務停止処分を受ける。⁽⁸⁹⁾

③ノバルティスファーマ事件について、2014年6月11日、ARB・ディオバン（一般名：バルサルタン）をめぐる臨床研究不正問題で、ノバルティスファーマ元社員の容疑者（63）を東京地検特捜部は、薬事法違反（誇大広告）の疑いで逮捕した。容疑は、京都府立医科大学などで実施された「KYOTO HEART Study」のサブ解析で、2群間の割付や脳卒中の発生率、統計学的有意差を示すP値の操作などディオバン群で良好な成績となるようデータ操作を行い、虚偽のデータに基づいた論文をWeb上に掲載させた疑い。平成26年1月にノバルティス社を薬事法違反の疑いで刑事告発。また、厚生労働省検討委員会の検討結果について、報告書として公表（同年4月）。

製薬会社ノバルティスファーマの降圧剤「バルサルタン」の臨床研究データを改ざんしたとして、薬事法違反に問われた元社員被告（66）に対する判決で、東京地裁は16日、無罪（求刑・懲役2年6月）を言い渡した。法人としてのノ社も無罪（同・罰金400万円）とした。元社員によるデータ改ざんを認める一方、医師に発表させた論文は「薬事法が規制する広告に当たらない」と判断した。⁽⁹⁰⁾

白血病治療薬タシグナ事案（SIGN試験）。ノバルティス社の白血病治療薬タシグナに係る医師主導の臨床研究において、全ての患者データがノバルティス社に渡っていたことなど、実質的にノバルティス社が深く関与していたことが東大の中間報告

(平成26年3月)及びノバルティス社の第三者委員会の報告書(同年4月)で明らかになった。

④ CASE - J 事案

武田薬品工業の高血圧症治療薬プロプレスについて、既存の高血圧治療薬との比較で、心血管系疾患の発生に統計学的に有意差がないのに、一定期間経過後には差があるかのような誤解を招きかねない広告があったことが発覚(平成26年2月)。

⑤ J - ADNI 事案

アルツハイマー病における、アミロイドPETを中心としたバイオマーカーの確立を目的とした臨床研究において、データ改ざん等の不正があるのではないかとの報道があった(平成26年1月)。⁽⁹¹⁾

(3) 不正防止のためのガイドライン

① 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン(最終改正:平成29年2月23日)⁽⁹²⁾

科学研究における不正行為は、人々の科学への信頼を揺るがすものであるが、「研究活動における不正の防止策と事後措置—科学の健全性向上のために—」(平成25年12月26日、日本学術会議科学研究における健全性の向上に関する検討委員会)で指摘されているとおり、昨今、科学研究の競争が激化する中で、データのねつ造や改ざんをはじめとする様々な不正行為が明らかになり、社会的にも大きな関心を集めることとなった。本ガイドラインは、今般文部科学省において策定された「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」や「研究不正行為への実効性ある対応に向けて」(平成26年9月19日総合科学技術・イノベーション会議)を踏まえ、厚生労働省において新たに策定するものであり、研究活動における不正行為への対応は、これまで個々の研究者の自己責任のみに委ねられている側面が強かったことを踏まえ、今後は、研究者自身の規律や学会等の研究者コミュニティの自律を基本としながらも、研究機関が責任を持って不正行為の防止に関わることにより、対応の強化を図ることを基本的な方針としている。本ガイドラインに沿って、研究機関においては、研究活動の不正行為に対応する適切な仕組みを整えること、また、配分機関においては、競争的資金等の公募要領や委託契約書等に本ガイドラインの内容を反映させること等により、研究活動における不正行為への対応等について実効ある取組が一層推進されることを強く求めるものである。

② 研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン(厚生労働省)

「研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン(実施基準)」(平成19年2月15日文部科学大臣決定。平成26年2月18日改正)の厚生労働省版が、平成26年3月31日付科発0331第3号厚生労働省大臣官房厚生科学課長決定によって出される(最終改正平成29年2月23日)。

- ③ 厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest：COI）の管理に関する指針（平成20年3月31日科発第0331001号厚生科学課長決定）（平成27年4月1日一部改正）（平成29年2月23日一部改正）⁽⁹⁴⁾

国民の保健医療、福祉、生活衛生、労働安全衛生等に関する厚生労働科学研究は、産学連携においても行われるが、信頼性確保のために利益相反を管理する必要がある、所属機関の管理についての指針が定められる。

- ④ 医学研究に関する指針⁽⁹⁵⁾

- 1 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- 2 ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- 3 遺伝子治療等臨床研究に関する指針
- 4 手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方
- 5 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針
- 6 異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針
- 7 ヒト受精卵の作成を行う生殖補助医療研究に関する倫理指針
- 8 疫学研究に関する倫理指針
- 9 臨床研究に関する倫理指針
- 10 ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針

4. 行政規制と民事責任

薬害と共に薬事法も改正され、安全性確保のための事前の措置の強化、事後の副作用情報把握体制の確保、再審査・再評価制度と補償等救済制度の設立が行われてきた。

事前対応として、一定の基準の定められた多くの承認申請資料の作成（治験実施と国際共通化条件に基づく評価を含む）、PMDAの審査を経て、承認される。それに対して、そもそも有用性とは何かの問題もあるが、製薬会社の審査資料によって医薬品の正しさは測れるのか、厚労省の審査は適正か、独自の調査が必要か、承認の遅れが問題となるかが問題となり、これらのことに基づき、早期承認による副作用被害は誰の責任かが問題となる。

事後対応として、市販後調査・再審査・再評価・副作用被害報告制度があり、事後対応はどれほど被害が生じた場合に責任問題となるかという問題も含めて、その対応の遅れに対する情報提供義務違反責任、行政の不作为責任が生じうる。

薬害において和解による解決により、早期の患者対策などの政治的な解決がなされることが多く、行政対応（特に事後対応）が重視され、補償等救済制度、薬事法などの整備も行われる。

このように薬事法において、医薬品開発については審査承認手続きが定められ、手

続きが厳格化する中で、手続きに沿って行うことと責任との関係が問題とされる。

手続きにおいて不正がなされることがある。承認審査書類についての不正、販売後の副作用データに関する不正などである。そして、これらの不正は発見しにくいとともに発見されたとしても行政処分を出しにくいという問題がある（根拠の立証が難しい）。

そして、このような手続きに則って医薬品が販売される場合に欠陥認定は困難となるのか。手続きに則ったとしても医薬品に欠陥が存する場合の製薬会社と国の責任については両者の責任の関係が問題となる。

この場合に審査手続きの公正さが問題となる。審査が公正でなかったと立証することは困難な問題である。製薬会社が不当な資料を用いた場合は製薬会社の責任となる。それについて審査者が認識できた場合は行政の責任ともなる。ただし、公正でない資料に基づき審査がなされた場合、行政の責任は問われにくいと思われる。

審査は公正であったとされるが、副作用が生じた場合、審査は遡って公正でなかったとされるのか、後の副作用対応の問題のみとなるのかも問題となる。

行政処分の効力と国賠法上の責任の問題は別問題とされているが、實際上、別問題と言えるのか、行政処分の効力を争いにくい点（公定力、不可争力、不可変更力等）が国賠上の責任にも影響するのではないかが問題となる。

薬事法はあくまでも企業の医薬品開発に対する事前、事後の注意義務を増やすものであり、審査過程を経た医薬品に欠陥があったとしても、審査義務違反が立証されない限り、国の責任はないと考えるのか、あるいは、審査を経た医薬品に欠陥のある場合（欠陥をどのように考えるのかの問題もある）は審査にも過失がある。国の医療行政における主導的地位を重視し、審査権限を重視し、見落としの過失を厳格にとらえるのかである。

また、承認後の副作用の発生に対して、国は何らかの対応をする必要が生じるのであるが、対応を怠ったことに対する責任については、不作為の違法性が問題となり、要件が厳格なために責任が認められにくい。

この点も同様に医療行政に対する国の主導性を主張しうるのか問題となる。

さらに、問題については和解、裁判がなされ、後に行政対応が付加されるという過程を経ることになる。医薬品開発重視の観点から、事前の予防よりも、事後的な改善が重視されるべきかも問題となる。ただし、事後対応については国の不作為責任の問題となり、認められにくいことが他の者の過失責任判断に影響する。

このように製薬会社の過失判断の問題、因果関係による過失の肯定、欠陥判断、行政対応の進展となされてきたのであるが、行政審査が厳密に行われるにつれ、新たに新薬の有用性と審査の問題が生じ、また事後的調査を厳格とすることによって、その後の対応の問題が生じてきた。

このような問題について、製薬会社、国、医療機関のだれが主として責任を負うのかである。

本稿ではこの有用性認定の問題、有用な医薬品の副作用被害に対する三者の責任の問題を、イレッサ事件と再生医療等製品に関して考察する。責任を明確にすることを目的とする。

行政は緻密に事前規制、事後規制を行うのであるが、それでも副作用被害が生じる。審査不正もみられる。

このような状況に、医療保険制度、医薬品副作用被害救済制度による利用の増大と責任の不明確化が加わる。

この状況での重篤な疾患に対する革新的医薬品の早期承認制度である。

七 医療に対する考え方 国民皆保険と医薬品副作用被害救済制度

1. 医療保険

社会保障制度として、医療保険制度、介護保険制度、高齢者・障害者・児童福祉制度、年金制度、生活保護制度、労災・雇用保険制度、薬事・環境衛生制度などがあり、2016年社会保障給付費(予算ベース)は約118兆円であり、2000年から約40兆円増加し、財源として、資産収入の動向にもよるが、それを除くと社会保険料(約60%—被保険者拠出約32%、事業者拠出約28%)、公費(約40%)等が当てられる。社会保障給付費の約32%が医療給付となる。⁽⁹⁶⁾

平成25年度の社会保障給付費の医療は約35兆円であり(保険料負担約49%、公費負担約39%)、自己負担分約5兆円を合わせた約40兆円が医療費である。

医療費の内訳は、医科診療医療費が約29兆円、薬局調剤医療費(技術料、医薬品料—薬価)が約7兆円である。⁽⁹⁷⁾

医薬品は承認を得た製薬会社が承認を得た医薬品について薬価収載が行われ、保険負担(保険料負担)となる。

新薬の薬価算定は、真に画期的な新薬に限り算定される画期的加算を新たに設け、類似薬効比較方式における補正加算について、画期性加算、有用性加算及び市場性加算の3種に区分し、それぞれの対象となる新薬の要件の明確化が図られる。

薬事法承認後、製造販売業者等による薬価基準収載の希望により、製造販売業者等からのヒアリング(経済課)、ヒアリング提出資料の事務局(医療課)での検討、算定原案作成、算定組織の算定原案に対する担当専門委員の意見を聴取し、類似薬の有無、類似薬・最類似薬の適否、補正加算適用の必要性、原価の評価等を経て算定案を決定、製造販売業者等への通知、不服申し立てを経て、中央社会保険医療審議会の了

承を得て薬価収載される(原則60日以内)。(98)

薬価については、特許期間中にリスクとイノベーションに見合うリターンが十分に得られ、特許期間終了後は市場原理によって着実に後発医薬品に置き換わり、新薬開発で得たリターンを新たな研究開発への投資に充てる、という好循環を継続していくことが重要とされる。(99)

「薬価差益は医療機関が購入価格と保険者への請求価格との差額から受け取る剰余である。この剰余をできるだけ多く獲得するために、世上よく言われる薬漬け医療とな」(100)るとともに、国民皆保険制度のため製薬会社としては高薬価の利益よりも医薬品販売量の利益の方が大きい。

医薬品生産金額は、平成25年が約6兆9千万円であり、平成26年が約6兆6千万円である(約9割が医療用医薬品)。(101)

このように医薬品の販売には保険制度が大きくかかわる。

既に使用されている医薬品は従来通りの販売が期待されるが、新薬の出現によっては売り上げが下がる。

また、新薬を開発すると売り上げが伸びる。この新薬開発に基づく売り上げの伸びは、効能によっては爆発的な伸びが期待される。

診療と医薬品が密接に関連する。医師と製薬会社は利益共同体である。

医薬分業が行われ、医師の処方(医師法)に対して薬剤師が調剤を行い(薬剤師法)、チェックが期待される(近時の改正)。(102)

2. 医薬品副作用被害救済制度(103)

医薬品等を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による健康被害を受けた方に対して、医療費等の給付を行い、被害を受けた方の迅速な救済を図ることを目的として、昭和55年に創設された制度であり、医薬品医療機器総合機構法に基づく(再生医療等製品については、平成26年11月25日以降より適用)。生物由来製品を原因とする感染等被害に対しては同様の生物由来製品等被害救済制度がある。

(1) 給付の請求

健康被害を受けた本人(または遺族)等が、請求書、その他請求に必要な書類(診断書等)をPMDAに送付する。

① 医学・薬学的な判定

PMDAは、給付の請求があった健康被害について、その健康被害が医薬品等の副作用によるものかどうか、医薬品等が適正に使用されたかどうか等の医学・薬学的な判定の申し出を厚生労働大臣に行い、厚生労働大臣はPMDAからの判定の申し出に応じ、薬事・食品衛生審議会(副作用・感染等被害判定部会)に意見を聴いて判定する。

迅速な救済を図るため、厚生労働大臣への判定の申し出にあたって、PMDAは、

請求内容の事実関係の調査・整理（請求内容の事実関係調査、症例経過概要表の作成、調査報告書の作成等）を行う。

② 給付の決定

PMDA は、厚生労働大臣による医学・薬学的判定に基づいて給付の支給の可否を決定する。

③ 拠出金

医療費等の給付に必要な費用は、許可医薬品製造販売業者等からの拠出金で賄われる。なお、医薬品副作用被害救済制度に係る PMDA の事務費の二分の一相当額については、国からの補助金により賄われる。

(2) 給付の対象

昭和55年5月1日以降（再生医療等製品については平成26年11月25日以降）に医薬品を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による疾病（入院治療を必要とする程度のもの）、障害（日常生活が著しく制限される程度の状態のもの）及び死亡が給付の対象となる健康被害である。

なお、「医薬品」とは製造販売の承認・許可を受けた医薬品であり、病院・診療所で処方された医療用医薬品、薬局・ドラッグストアで購入した要指導医薬品、一般用医薬品のいずれも含まれる。ただし、別途対象除外医薬品が定められる（がんその他特殊疾病に使用される医薬品で厚生労働大臣の指定するもの、人体に直接使用されない医薬品、薬理作用のない医薬品等）。

また、「適正な使用」とは医薬品の容器あるいは添付文書に記載されている効能効果、用法用量、使用上の注意にしたがって、使用されることが基本となりますが、個別の事例については、現在の医学・薬学の科学水準に照らし合わせて総合的な見地から判断される。

(3) 給付の対象とならない場合

法定予防接種を受けたことによるものである場合（別の公的救済制度）。

医薬品・再生医療等製品の製造販売業者等の損害賠償責任が明らかな場合。

救命のためにやむを得ず通常の使用量を超えて医薬品等を使用したことによる健康被害で、その発生があらかじめ認識されていた等の場合。

対象除外医薬品による健康被害の場合。

医薬品等の副作用のうち健康被害が入院治療を要する程度ではない場合や日常生活が著しく制限される程度の障害ではない場合、請求期限が経過した場合、医薬品等の使用目的・方法が適正であったとは認められない場合。

(4) 給付の種類

医療費、医療手当、障害年金、障害児養育年金、遺族年金、遺族一時金、葬祭料など支給される。

3. 医療保険と医薬品副作用被害救済制度

医療の発展は政策的に支援される(社会保障政策)。医療費は社会保障政策として国が一定割合負担する。社会保障政策は税負担の問題もあるが、拡大が悪いとは考えられにくい問題である。

医薬品副作用被害救済制度として製薬会社の基金等を元にして副作用被害が填補される。

新たな制度は再生医療等製品を中心として医薬品の拡大を目指すものである。ただし、医療費自体は削減が言われており、薬価の問題となる(実際に医療費が削減されるかは疑問である)。

医薬品の拡大は必然的に副作用被害の拡大をもたらす。イレッサ判決に言うように、製薬会社、国の責任とは言われない(医療機関については医療水準で判断される)。基本的に自己責任と考えられるとともに、医薬品副作用被害救済制度で対応される問題と考えられる。

このような扱いが正しいのであるかについて、これまでも述べてきているように、関係者の責任を明確にすることによって、被害の拡大を防ぐことが第一に重要と考える。

八 有用性と副作用をめぐる責任の明確化と構造

重篤な病気に対する再生医療等製品等革新的医薬品の早期承認制度が行われるようになってきている(先駆けパッケージ戦略)。この制度の運用にあたっては、副作用被害について、製薬会社に対する製造物責任法上の欠陥の意義、国、医療機関に対する過失の意義等が問題となり、現在の審査制度の下で責任が認められにくい(そもそも有用性があれば設計上の欠陥について責任が問われない)ことが早期承認においても問題となる(イレッサ判決)。薬事法の進展とともに、行政規制による事前・事後規制が重視され、行政処分の効力と国賠要件は別問題と言われているが、実質的に事前審査要件を満たす限り過失がないとされ、また、規制権限不行使の違法性が認められにくいことの影響も考えられるのである。しかし、審査にあたっての不正もみられるところであり、個々の関係者の責任を明確にすべきと考える(副作用被害について補償等救済制度も存するのであるが、保険医療と相まって、当事者の責任を不明確にする)。また有用性問題について考慮されるべきことは、医療問題は医療関係者しか説明できないということである。

医薬品の副作用被害が生じた場合、製薬会社、国、医療機関の責任が問題となるが、その際、製薬会社については製造物責任法の欠陥(引渡時に製造・設計・指示警告上の欠陥)が問題となると共にその後の副作用情報に関する調査対応義務に関する過失

が問題となる。国については当初の承認審査の際の過失（行政処分の効力とは別問題とされる）、その後の対応についての不作為の違法性・過失の問題となる。医療機関については医療水準の問題となり、新薬使用の際に副作用が生じた場合の対応についての過失認定の問題となる。この関係者の責任の問題について、医薬品に有用性がある場合とない場合で考え方が異なる。有用性がない場合は当初の製薬会社の欠陥責任の問題、国の承認審査の問題が主たる問題であり、さらに有用性がないことが判明した時点以後の三者の対応の問題となると考えられる（欠陥の問題、承認審査の問題は承認時点では過失がない、欠陥ではないとされることが多いと考えられる）。有用性がある場合はその後の三者の対応の問題となる（この場合は医師が主たる責任者と考えられる）。この有用性認定の問題は、現在の早期承認制度において特に問題となりうる。ソリブジン、イレッサなどの作用機序の新しい医薬品で多大な期待を寄せられ、宣伝された医薬品の副作用問題について、対応の遅れが認められる（ソリブジンについては特に製薬会社の対応が遅れたといわれる。イレッサはその有用性から医師の対応問題と考えられている）と共に有用性認定自体の問題も存すると考えられ、ソリブジンは新薬開発の経験の乏しい製薬企業による作用機序の新規性のある新薬開発の問題が指摘され、イレッサについては有用性の中で延命効果が疑問視される（設計上の欠陥は認められていない）。このような早期承認された革新的医薬品についても、原則通り承認申請時の欠陥・過失については有用性認定のために認められないと考えられるのである。このことは、血液製剤事件（エイズ、肝炎）において、官民癒着が指摘されていることとつながり、多くの倫理的ガイドラインが定められているとしても、多大な危惧を覚えるものである（最近では臍帯血問題がある）。

以下、この点についてまず副作用被害に対する公的対応と製薬会社、国、医療機関のそれぞれの従来の責任をみる。そして有用性がある場合とない場合の各関係者の責任について、上記の点から考察する。

1. 副作用に対する対応

医薬品による副作用が生じた場合に担当医師がMRに伝え、製薬会社は厚労省に報告し、添付文書などによって医師に情報提供する。国が緊急安全性情報を発出するとき（そのまま販売を継続する）と製薬会社が回収に着手する、国が廃棄・回収命令、販売停止命令などを出すときがある。

回収される、回収命令が出される場合等はその医薬品の有用性が否定される場合であり、情報提供義務が課される場合は医薬品の有用性がいまだ否定されない場合である（有用性の有無は重要であるが、有用性は否定されにくい）。⁽¹⁰⁴⁾

医薬品の副作用被害が生じた場合にその医薬品の有用性に応じて取られる措置が異なるのであるが、いずれも損害賠償は請求されうる。損害賠償については、伝統的な

不法行為理論、製造物責任法理論、債務不履行理論の問題となり、行政処分の効力をどう考えるのかも関わりうるとともに（無関係とされているが）、製薬会社、国、医師の三者のいずれが主たる責任を負う者であるのかも考えなければならない（責任者が不明確であれば薬害を防ぐことができない。また、そもそも製造物責任法は製造者、流通者間の責任のあり方を前提とする）。

2. 過失責任と製造物責任

因果関係・過失認定の困難さは公害問題において常に問題とされてきたところである。医薬品については、特に困難であった（医療の専門知識が必要である）が、例えばスモン訴訟において疫学的因果関係が認められ、高度の注意義務が設定され、大量被害の原因としての因果関係（一般的因果関係、疫学的因果関係）が認定される限り、過失も認定されると考えられた。しかし、裁判での解決は時間がかかるため、患者の救済、被害の拡大防止に不十分であり、和解等早期解決が図られる。そして薬事法の承認審査が厳格となっていく（予防が重視される）。その後、承認手続きが厳格となっているので（国の安全確保義務、GMP、GLP、GCPに基づく審査資料、海外の調査の参照、審査機関）、それを満たす限り承認時の過失が認められないとされ（承認時に一定の有用性が認められる）、承認した国に過失がないとされ、製薬会社も過失がないとされる（当時の有用性が認められる）。その後の対応の遅れの過失責任のみが認められる。ただし国の対応の遅れについて、不作為の違法性が認められる要件は厳しい。この承認要件が厳しくなり、要件を満たす限り、承認判断を行った国に当時、過失はないとすること、その後の副作用対応について国の不作為を違法とする要件が厳しいことは、ひいては製薬会社の過失判断にも影響すると考えられる（この行政審査の優位の問題については後述）。また、医療機関の責任も問われうるが、その責任は医療水準違反による責任となり、使用当時知りうる情報が基準となる。

製造物責任法において、製造上の欠陥、設計上の欠陥、指示警告上の欠陥が問題とされるが、いずれも引渡時（承認時）の有用性判断（引渡時に有用性がない、効能を上回る副作用は欠陥とされ、それについて疫学的因果関係が重視される）・指示警告上の欠陥（説明義務違反）、承認後の調査義務違反・説明義務違反となり、承認手続きを経て、手続きに問題がなく、承認がなされる限り承認当時に欠陥はないとされ（イレッサ事件のように早期に承認された場合でも）、承認当時の知りうる指示警告でよいとされる。この点で製造物責任と過失責任は実質的には変わらないと解される。

その後の対応についての製薬会社の責任、国の責任、医師の責任は製造物責任法制定以前と同様に過失判断である。

3. 設計上の欠陥と有用性

(1) 欠陥判断と審査

審査の厳格化後、審査を経れば過失がないという点について、二点指摘される。まず、審査時点での過失判断でよく、審査時点では製薬会社は審査に必要な事項についてできる範囲の調査をしていると考えられがちである。次に、国が承認判断をする場合、それによって、審査時点で国は適正な調査を行い、そのために製薬会社においても適正に検討し、適正な資料が提出されていると考えられる。国の判断に優位的な地位が認められ得る。このことは通常承認の場合も短期承認の場合も認められる。

この判断は製造物責任の設計上の欠陥についても同様である。つまり副作用被害の生じた医薬品に対する製薬会社と国の責任を考える場合、販売開始時の欠陥について考えることになるが、それは審査時点の欠陥の有無であり、審査の厳格化後、審査を経れば欠陥がないという点について、すなわち製薬会社が要件に応じた調査を行い、国が要件に従った調査資料を適切に判断することが国の過失を否定するものとするについては、承認時にわからなかったことについては欠陥がないとするものである。このことはイレッサの場合のように事前に一定の有用性が認められ、早期承認された場合でも同様であり、その後に副作用が判明するとともに有用性に疑念が生じた場合でも承認当時に欠陥・過失はないとすることとなる。

このことは国の承認判断について手続きに則った審査による免責を認めるものであり、実質的な厳しさを要求しないことでもある。また、このことは、逆に言うと、国の承認には過失がないので、医薬品にも欠陥はないということにつながる。すなわち、製薬会社の形式的な審査要件を満たすことで、承認申請時の欠陥責任を免れるのである。この点で医療問題は医療関係者しか説明できないということが問題とされるべきである。

イレッサ事件の場合の短期承認と過大な宣伝（分子標的）の問題があり、短期承認は問題視されうるのであるが、再生医療等製品等に関する短縮化において同様に国の判断の優位が認められ得る。

この対応自体に問題があると考えられる。

まず、承認審査の妥当性を問題とすべきと考えられる。当初の承認審査自体を再検討すべきであると共にその後の有用性認定を統計資料から厳しく判断し、有用性が否定されること自体から当初承認も問題となると考えるべきである。

(2) 承認審査自体の問題

この点で考えなければならないのが、承認申請時の不正の問題である。

日本ケミファ事件、ミドリ十字事件等、承認申請資料の操作など新聞報道において問題点を指摘する事例は多い（医療問題は医療関係者しか説明できないので実際の証明は難しい）。承認手続きに問題があると判明すれば、製薬会社の責任、審査に問題

があると判明すれば国の責任が認められる。ただし、審査の再検証は医学の専門に関するものであるために困難である。

この点から、早期承認においては特に承認審査の検証を厳しくすべきである（製薬会社の提出資料に厳密性の欠如はないのか、国の審査にあたって厳密性の欠如はないのか）とともに、有用性が否定される場合（この点も医療問題は医療関係者しか説明できないので、有用性認定の厳格化も必要である）、否定された時点以降の欠陥問題、過失問題とするのではなく、遡って審査自体に問題があったとすべきである。

(3) 事後的有用性の否定による承認判断の問題視と設計上の欠陥

このように、事後的に有用性を上回る副作用が判明した場合、承認自体を問題視することができる应考虑すべきであるが、適応限定等事後対応の問題と考えるべき場合も多くある。この問題は再生医療等製品等の早期承認において、より重要と考えられる。イレッサ事件によって早期承認が批判されたのであるが、再び再生医療等製品等について早期承認制度が作られた。

この制度の運用にあたって、承認後の副作用被害によって有用性に疑念が生じた場合に、早期承認時に過失があったとすることができるときと適応限定をなすべきなど事後的対応を重視すべきときがあり、それぞれ関係者の責任が明確にされなければならない。ただし、事後的対応が必要な場合（適応限定すべき場合）でも承認申請時の過失あるいは欠陥は問題となりうるために、原則として遡及的に製薬会社の責任が生じると考えるべきである。また、事後対応自体の遅れに対する国の不作為責任、製薬会社の過失責任も厳しく認定すべきである。

また、この承認後の有用性を上回る副作用被害の問題では、医療関係者の責任の在り方が問題となり、保険制度と補償・救済制度、医薬品開発の在り方、医療に対する民衆の感情がかかわる。そして、保険制度の下で医療関係者は医療による利益取得を目指してはならないのである（目指すのは医療契約の誠実な履行である）。

(4) 有用性認定

有用性をどう考えるかがまず問題である。効能と副作用の比較によって判断されることが考えられるが、一人でも効能が認められれば有用であると考えられることもでき、また延命以外の効能も認めるべきか問題となる。さらに副作用被害が発生した場合に医薬品使用を否定すべきか、適応限定すべきか、副作用治療のみなすべきかも問題となる。そして一般に有用性が否定される場合、承認後も承認時の有用性を否定しうるのかである。承認後の実用化においてそれほど有用性が認められない場合も生じうるが、その場合に副作用被害が生じたとき、申請時の有用判断をさかのぼって問題にすることができるかである。日本ケミファの例のように審査に問題がある場合もある。審査の問題が立証できれば責任を問うことができるが、審査自体の適否を問うことは難しい。審査で有用と判断したことに合理性がある場合でも、審査方法自体に問題がある

ことがありうる。この場合には審査方法自体を問題とするために国の過失責任となる。ただし、審査方法に特に不当な問題のない限り、審査資料に基づき審査を行う国の責任を問うことは難しく、ひいては審査資料を問題とすることができない限り製薬会社の責任を問うことも難しいと考えられる。審査を経た医薬品の有用性が後に否定される場合に審査時点で欠陥があったとすることが難しいのである。このような審査の性質から、逆に承認後の有用性に問題が認められる場合には無条件で審査自体を問題視すべきではないかと考えられる。医療問題は医療関係者しか説明できない問題であるという点が指摘されると共に、医療保険制度に基づく医療関係者の利益から早期承認を目指す、また、医療自体民衆が多大な期待を寄せるものという性質があり、このように依存性から医療関係者の責任を厳しくすべきではないのかと考えられる。特に、重篤な疾患に対する革新的医薬品に対しては、過大な期待から自己責任とされてしまう問題もあり、審査時点で判明しなかった有用性に対する疑念が厳しく検証されるべきである。

有用性が否定されるときは遑って製薬会社に欠陥責任が生じると考える場合、有用性の否定される医薬品については一次的に製薬会社が責任を負うことになる。有用性が否定される場合も否定された時点からの三者の対応の問題とすると、一次的な責任者は医療機関となるが、前者のように製薬会社に遑及的に結果責任を認めるべきである。

判例は適正な審査に基づく承認があれば、後に有用性が否定されても、承認当時の国の過失、医薬品の欠陥を否定する。そして問題をその後の対応の問題とする。しかしこの点についても、国については不作為責任の判断となり、結局は関係者の責任が認められにくいこととなる。国の不作為責任が認められない時でも、製薬会社の調査、説明義務が別個に認められ、一旦、有用性が認められた医薬品の副作用被害に対する製薬会社の責任は事後対応の適否となるが、別個とは言うものの国の不作為責任を否定し、製薬会社の事後対応の不備を認めることについては対応の差異についての違和感もある。したがって、結局、国の不作為に対する責任がないとされる場合には製薬会社の責任もないとされるのではという疑念が生じてくる。有用性がある場合の副作用問題と同様に医師の過失の問題となりそうである。国には責任がないとしても製薬会社には責任があるとすべきであるが、国の対応が製薬会社の責任にも影響しうるのである。承認の問題と共に行政処分と民事責任の問題が再考されなければならない。

4. 有用性がある医薬品の副作用被害

有用性がそのまま承認後も認められる場合にその副作用被害をどう考えるのかも問題となる（有用性の認定の問題は困難である）。有用性が認められる場合、副作用被害について製薬会社と国は、情報提供に遅れがない限り、責任を負わないと考えられ

る(有用性判断で見たように、有用性判断自体副作用との相関関係で判断されうるのであるが、どの程度の有用性があるのかも微妙な問題となる)。情報提供は医師がまず発信し、製薬会社・厚労省に報告する。また製薬会社が収集しえた情報も厚労省に報告する。そしてそれらの情報に基づきそれぞれが行為義務を負う。

有用性が認められる医薬品の当初の副作用被害については、医師の責任か自己責任か問題となる。有用性の認められる新薬の副作用については一次的に医師が責任を負うと考えられるが、副作用がどのようなものかわからない点が多く、その点について医師は通常の対応でよく、その点の危険は患者が引き受けていると考えることもできる。また、この点については製薬会社の説明義務も問題となり、新薬の素材から考えられうる副作用を指摘する義務があるとも考えられる。

まず、承認後の保険適用による新薬の頒布については医師の責任を一次的に考えるのか、医師の責任とする場合には医療水準論からは責任を問うことが困難ではないのか、新薬に対する医師の責任を加重する根拠はあるのか問題となる。

医師と製薬会社の本来の関係を考える場合、すなわち医療行為について契約的な責任を問題とする場合、患者の被害に対して一次的に医師が責任を負うことになる。製薬会社は医師の医療行為を医薬品によって補助する立場となる。

医療行為における医師と製薬会社の立場を考える場合に上記のようにみる見方は正しいのであろうか。医師と製薬会社は別個に医療行為に対する利益を持つ者であり、それぞれ別個に責任を負うとする共同不法行為としての見方が正しいのか。別個とする場合は別個に責任を考えることになり、実質的には製薬会社が一次的な責任を負うことになる。

しかし、この場合には有用性が認められるために製薬会社の承認時の責任は問われず、その後の対応の遅れに対する責任のみである。この責任が並立するのか、医師の責任が一次的な責任であるのかである。この点、有用性のある新薬については自己責任が前提であると考えられる問題もある。すなわち、使用について患者の承認をとれば責任を負わないのか(イレッサ事件の被害者の1%が提訴したという見方もあり、それは自己責任として提訴をあきらめたものと考えられる)。

しかし、医療の依存的性質、公的補助を伴う医療制度(医療保険から薬剤利用の促進)から、患者の自己責任ではないと考えるべきである。

また、この場合、情報の入手しやすさ、対応の柔軟性から医師が一次的に責任を負うと解すべきである。そして、医師の責任は加重される。新薬利用について特に高度な注意義務が課されると解される。

この点も医薬品副作用被害救済制度もかわるが、自己責任にすべきでないのと同様に、責任を不明確にすべきではない。

5. 有用性の有無による責任関係の相違

以上をまとめると、有用性が否定される場合、あるいは有用な場合の副作用被害に対する責任関係として、製薬会社、国、医療機関の共同不法行為、債務不履行が考えられる。

当初から有用性がなかった場合、承認自体が誤りと考えられるが、手続きにミスのない限り国の責任は生じない。製薬会社は別個の責任であるが、国の審査に過失がないので製薬会社にも欠陥責任がない（審査資料にミスがない）となりそうである。ただし、製薬会社だけに責任があるとすることもできる（結果責任）。また、不正が多く行われるという点で国の過失認定も問題とされなければならない。

事後的に有用性が否定される場合、承認自体に対する国の責任は認められず、製薬会社の欠陥責任もないと考えられるが、この場合も製薬会社が遡及的な責任を負うと考えるべきであろう。

いずれの場合も事後的対応の遅れの過失について両者に責任が生じる（ただし国は不作為が違法な場合）。医師の責任も生じうる。

また、有用性の認められない医薬品について、いずれも医師は補充的責任となると考えられる。医療契約からは一次的な責任を負うと考えられるが、医薬品の有用性が否定される場合には一次的に製薬会社が責任を負うと解すべきである。

ただし、国の不作為責任が認められにくい、併せて製薬会社の責任も認められにくいという点からは、医師の独立の責任として新薬使用の際の医療水準よりも重い注意義務が重要とも考えられる。ただし、その場合には患者の自己責任も問題となる。

有用なままであるが、副作用被害が生じる場合、医師、国、医師ともに事後的な対応に過失があるとき、すなわち製薬会社は早期の調査義務を怠ったとき、情報提供義務を怠ったとき、国は不作為が違法であるとき、医師は医療水準に反するときに責任を負う。三者関係が問題となるが、医師が一次的に責任を負うと解すべきである。この場合には自己責任の問題も生じる。

それぞれの場合において、三者関係が問題となる。有用性が否定される場合に一次的に製薬会社の責任と考えられるが、国の責任も同等と考えられるのか、無批判に利用する医師の責任も同等と考えるのか、そもそも医師のみが責任対象と考えるべきであるのか問題となる。有用性がある場合、医師と製薬会社については医師が全面的に管轄し、製薬会社は情報提供義務違反だけか、国の不作為はどう位置づけられるか、自己責任はどう考えるのか問題がある。

6. 三者の責任の相互関係

今までも述べてきたように、これらの問題について、主には製薬会社、医師、国の三者の責任が問題となり（薬剤師の責任をどう考えるのかも問題となる）、その相互

関係を問題としなければならない(製造物責任法はそもそも流通関係において製造者の責任を一次的とするものであるが、流通構造に応じて関係者の実質的な関係は異なる。すなわち誰が一次的に責任を負うのかについて、その実質的な関係において考察されなければならない)。その際に責任原因根拠として、製薬会社は製造物について製造物責任、その後の対応について不法行為責任(医師の履行補助者か)、医師は不法行為責任あるいは債務不履行責任、国は不法行為責任(国賠)となるのであるが、医師の責任が不法行為責任であるのか、債務不履行責任であるのかは相互関係を考える上では重要となる。不法行為責任とすると三者の共同不法行為となり、過失割合、割合的因果関係、寄与度として三者の実質的な関係を考察することになる。債務不履行責任とすると、一次的には医師が責任を負い、製薬会社・国は履行にかかわる者となる、あるいは別個に不法行為責任を負う者となる。

すなわち、共同不法行為責任として製薬会社を主たる責任者とした過失割合等で考えるのか、契約責任として一次的に医師の責任として考えるのかである。医師が主導権を持つのか否かであり、現在の関係を考えると三者の共同不法行為として捉えられる。

医薬品の欠陥がどのようなものであるのかは困難な問題であるが、被害の大きさが判断材料となる。

契約関係としてとらえると医療機関が患者との医療関係を統括する者として一次的な責任者となる。当初から医薬品に欠陥のある場合も医療契約に基づく責任として、一次的に欠陥医薬品を使用した医師の責任と考えられ、製薬会社の製造物責任との関係が問題となる。承認後に有用性に疑問が生じた場合も医療機関の問題となると考えられるが、その場合には医療水準の問題となり、新薬についての医療水準の未確定の段階でどれほど医師に副作用についての注意義務を課すことができるかが問題となる。すなわち、新薬の場合の医師の注意義務の加重根拠の問題である。薬剤師の責任については、その根拠も問題となる。

共同不法行為としてとらえると過失割合等となり、製薬会社の過失割合が大きいと考えられる。当初から有用性のない場合、製薬会社の責任は明白であるが、国については承認の際の過失が認められるとき、副作用情報後の対応に過失のある時は責任が認められ、医師は投与後の対応に過失のある時、副作用情報後の投与に過失のあるときに責任が認められる。この場合の不法行為責任について相互関係としては製薬会社に一次的な責任が認められる。有用性が後に否定される場合は原因をつくった者として製薬会社が結果責任を負う方が良い。有用な場合に製薬会社の過失は事後的な対応についてのみであるのに対して、医師の過失は新薬投与の当初から副作用対応について加重された義務が考えられる。

国の責任との関係を考える場合、行政処分と民事責任の関係も考慮しなければなら

ない。正当な手続を経た承認は免責事由か、その後の有用性の否定によって、当初から審査を問題とすることができるかである。さらに、事後対応に対する不作為責任の影響も問題となる。

債務不履行と不法行為、どちらが責任を明確化するかであるが、医療関係を契約関係としてとらえ、当事者関係を明確化し、明確な行為義務を措定できる場合は契約問題としてとらえる方が明確である（医師が医療関係を統括する者として一次的に責任を負う）。

医師の行為義務が不明確であり、当事者の関係も不明確である場合は不法行為責任として医師の具体的行為の非難可能性を不法行為理論により検討すべきである。一次的に責任を負う者は具体的状況によって異なるが、現実的には原因を作った者として製薬会社の帰責性が大きい。

7. 開発重視か、予防か—医療保険制度、医薬品副作用被害救済制度との関連において

このような問題に医療政策、医療保険制度、医薬品副作用被害救済制度がかかわる。現在の制度は妥当であるのか。

前提として、薬事法の手続きに則って承認された医薬品の副作用被害の責任追及は困難ということがある。医薬品自体の有用性の問題について、法律で定められた手続きを経たという点からそれを問題とすることが困難となるが、そもそも内容の医学的専門性から有用性を否定することが困難である。有用性を否定することができても、当初の承認手続きの瑕疵の立証が困難である（これらの場合に製造者は責任を負うべき地位にあるが）。

有用性が認められる場合は使用当初は医師の責任となりうるが、医師は通常の義務を果たすことでよいと考えられるが、新薬使用の際は加重すべきである。その後の対応の遅れについては三者に過失責任が認められうるが、国の不作為責任を問うのは困難であり、そのことが他の者の過失判断に影響しうる。

この点については基本的に新薬のリスクは患者が引き受けるという自己責任問題もかかわる。

国民皆保険によって医薬品の利用が増大し、さらに再生医療等を用いる新薬の開発を促進する政策がとられている現在、新薬のリスクを自己責任とすることは問題である（安価な医療のために自己責任が容認されがちであるが）。医療保険による医療に対する加熱する期待があり、医療保険による医療関係者の利益構造の問題がある。

また、事前・事後規制を厳密にすることと、医薬品副作用被害救済制度を作ることによって責任が不明確になっている（事前規制の厳密性に疑問があるときに事前規制を経たことで責任を回避しうること、事後規制の不作為の違法性が問にくいことで責任を回避しうること）。医師自体契約責任としては履行義務が明確ではなく、医療

水準による過失責任からも過度の責任を負わずできないと考えられる。この状況での医薬品副作用被害救済制度による責任回避が問題となる。開発を重視して事前手続きを迅速化し、事後責任の問題とすることも考えられるが、そもそも度重なる不正のために事前規制の実効性に疑問があると共に事後規制も問題がある。このような医療制度の構造から被害発生を防ぐことを重視すべきであり、そのために行政規制の詳細化ではなく個々の責任者を明確にすることが薬害の抑止となる(薬剤師の地位も新たに考察される)。事後対処についても早く対処させる措置も行われているが、この点も医師の責任を明確にすることが第一である。

以上の点から、まず医療保険は制限すべきであり、医療費は削減すべきである(医療関係者の利益のための医薬品増大を避けるべきである)。事前予防規制と補償等救済制度とは別個に関係者の責任を明確にすべきである(契約理論、不法行為理論、懲罰的賠償論、行政法理論—不作為責任・行政処分の公定力と民事責任)。事前予防・事後対応制度が欠陥・過失責任の回避とならないようにすべきであり、補償機関は責任者に求償すべきであり、事後対応は医師に医療水準問題としてではなく、新薬利用の際の重い責任を課すべきである。社会保障政策の充実と国家によるそのための施策は重要であり、高齢者・患者の保護という正当性も認められるのであるが、このことは国民の過度の期待を生み出すと共に適正な医薬品開発のための行政規制の充実という名目での国家による医療産業保護につながり、癒着を生み出すことにもなる。したがって、有用性認定を厳しくすべきであり(事前・事後共に)、有用性のない場合は製薬会社が一次的責任者であり(事後に否定された場合も)、有用性のある場合は医療機関が一次的責任者であるとして、相互にチェック機能を持つべきである。行政に依存するのではなく、関係者の自主性に基づく発展を期待すべきである。

注

- (1) 近澤昭雄「肺ガン治療薬イレッサ副作用被害の実態」<http://i250-higainokai.com/subpage4-fukusayougaisetsu.html>
- (2) 以下の内容は厚労省のホームページからの引用である。
- (3) 医薬品産業強化総合戦略 <http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10807000-Isaikyoku-Keizaika/0000096427.pdf>
- (4) 再生医療等の安全性の確保等に関する法律について <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000079192.pdf>
- (5) 以下、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律について <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000079192.pdf>」から概要を述べる。
- (6) 「再生医療等の安全性の確保等に関する法律案の概要

<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/soumu/houritu/dl/183-59.pdf>」

- (7) 薬事法等の一部を改正する法律の概要
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000066816.pdf>
- (8) 生物由来原料基準の改正について
http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/seigenki_sekoutuchi.pdf#
- (9) 薬事法等の一部を改正する法律の概要
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000066816.pdf>
- (10) その背景として、医薬品・医療機器等の実用化を促進するに当たっては、併せて、安全対策を強化することが必要である。医薬品、医療機器等に添付する添付文書は、使用上の注意等を現場に伝える重要なものであり、薬害肝炎事件の検証において、添付文書の位置付けを改めるべきことが指摘されている。また、添付文書は常に最新の知見が反映されていることが重要であるが、現行の薬事法では、これが明確となっていない。このため、添付文書の位置付け等を見直すこと等により、医薬品、医療機器等に係る安全対策の強化を図ることが必要とする。
- (11) その背景として、医療機器は、パソコン等の他の機械製品と同様に短いサイクルで改善・改良が行われた製品が市場に供給される場合が多いことなど、医薬品と異なる特性を有している。新医療機器の開発・実用化については、医療の質の向上に寄与するとともに、我が国の経済成長を牽引する産業分野としても期待されているが、承認・上市に時間がかかる等といった課題も指摘。さらに、医療機器の国際展開を進めるためには、国際整合性に配慮する必要がある。このため、医療機器の特性を踏まえた制度改革を行い、医療機器の迅速な実用化と規制の合理化を図ることが必要。医療機器の主な特性 ①臨床現場での実際の使用を通じて、実用化されること ②絶えず改良・改善が行われ、一製品あたりの寿命が短いこと ③有効性・安全性は、医師等の技能に依る部分が大きく、かつ、臨床現場では少量多品目が使用されていること。
- (12) 迅速な実用化に向けた規制・制度の簡素化については、(3)民間の第三者機関を活用した認証制度を、基準を定めて高度管理医療機器にも拡大する。これにより、PMDAの審査について新医療機器に重点化・迅速化を図る。(例)ヘパリン使用人工心肺血液フィルタ、インスリンペン型注入器など(このほか、製造販売の認証を受けた者の地位の承継、登録認証機関の業務規程の認可、厚生労働大臣による認証取消し等の命令など、認証制度の拡大に合わせた所要の規定の整備を行う)。単体プログラムの位置付けの明確化については、(4)単体プログラムについて、欧米では既に医療機器として位置付けられていることを踏まえ、これを医療機器の範囲に加え、製造販売等の対象とする。(例)MRI等で撮影された画像データの処理、保存、表示等を行うプログラム。その他の改正事項については、(5)医療機器の製造業について、許可制・認定制から登録制に改め、要件を簡素化する。(6)承認・認証において、個別製品ごとに行われていたQMS調査(製造管理・品質管理が基準に基づいて行われているかの調査)を合理化し、製品群(医療機器の特性等に応じて種類別に大きくくりしたもの)単位で調査を実施することとする(既にQMS調査で基準に適合している製品と同じ製品群に属する製品についてのQMS調査が原則免除されることとなる。なお、都道府県によるQMS調査は廃止し、認証機関とPMDA

- に集約する)。(7)現行の再審査・再評価に代えて、厚生労働大臣が指定する医療機器^(※)について、製品の特性に応じて期間を設定し、当該期間中に使用成績に係る調査を行い、有効性や安全性を確認することとする(人工心臓など長期間に渡って体内に留置される製品を想定)。
- (13) 医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品の先駆け審査指定制度について
<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000094368.html>
 - (14) オーフアンドラッグの開発に向けて
<https://www.pmda.go.jp/files/000205949.pdf#>
 - (15) 先駆けパッケージ戦略(概要版)
<http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000048459.pdf#>
先駆けパッケージ戦略(平成26年6月17日厚生労働省取りまとめ)
http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/iyakuhin/topics/dl/tp140729-01-01.pdf
 - (16) 先駆け審査指定制度について
http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/iyakuhin/topics/tp140729-01.html
 - (17) <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/devices/0042.html>
 - (18) 日本病院薬剤師会「必要な薬学的知見に基づく指導の進め方」
<http://www.jshp.or.jp/cont/14/0526-1.pdf>
 - (19) 薬害について、多くの事件、多くの論文があるが、網羅的に取り上げるものではない。
 - (20) 薬害と薬事規制について土井脩「過去の薬害事件の教訓はいかにリスクマネジメントに活かされたか」医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団企画編集『知っておきたい薬害の教訓』133頁。
 - (21) スモン事件について、スモンの会全国連絡協議会編『薬害スモン全史 第一巻―第三巻』(1981年)、淡路剛久『スモン事件と法』(1981年)、有斐閣スモン損害賠償研究会編『スモンと損害賠償』(1986年)など多くの文献がある。
 - (22) クロロキン事件について、山下郁夫・最高裁判所判例解説民事編平成7年度下583頁、北村和生・平成7年度重要判例解説36頁など多くの文献がある。
 - (23) 天野博『概説薬の歴史』(2000年)171頁。
 - (24) 土井脩「戦後の医薬品や医療機器が関連した健康被害事件の概要と教訓」『知っておきたい薬害訴訟の実際』6頁以下。
 - (25) 土井脩「過去の医薬品等の健康被害に学ぶ」https://www.pmrj.jp/publications/02/shiryo_slides/yakugai_shiryo20061201-1.pdf#
 - (26) 土井脩「戦後の医薬品や医療機器が関連した健康被害事件の概要と教訓」医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団企画編集『知っておきたい薬害訴訟の実際』7頁。
 - (27) 東京HIV訴訟弁護団『薬害エイズ裁判史(第1巻―第5巻)』2002年、家令和典・最高裁判所判例解説刑事篇平成20年度48頁。ジュリスト1097号特集・薬害エイズ訴訟と今後の安全・救済対策など、多くの文献がある。
 - (28) 花井十伍「薬害再発防止のために」『知っておきたい薬害の教訓』62頁以下。
 - (29) 淡路剛久「HIV訴訟と和解」ジュリ1093号52頁

- (30) 家令和典・ジュリ1361号166頁。
- (31) 片平冽彦「薬害としてのエイズ」日野秀逸・片平冽彦・高野真樹・藤崎和彦『人間にとって医学とは何か』(1995年) 86頁、小森治夫「薬害エイズ問題と官僚機構」商経論叢47号1頁。
- (32) 薬害肝炎弁護団(編集)『薬害肝炎裁判史』2012、厚労省「フィブリノゲン製剤によるC型肝炎ウイルス感染に関する調査報告書」平成14年8月29日 <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2002/08/h0829-3a.html> など多くの文献がある。
- (33) 泉祐子「薬害肝炎事件の検証とその後」『知っておきたい薬害の教訓』74頁。
- (34) 薬害肝炎全国弁護団編『薬害肝炎裁判史』3頁。
- (35) 泉祐子・前掲論文76頁。
- (36) 花井十伍「薬害エイズ」『知っておきたい薬害訴訟の実際』72頁以下。
- (37) 製造物責任について、加藤一郎「製造物責任」『注釈民法(4)』(1965年)134頁、加藤雅信編著『製造物責任法総覧』(1994年)、小林秀之など編『新製造物責任法体系Ⅰ・Ⅱ(新版)』(平成10年)など多くの文献がある。
- (38) 加藤一郎「製造物責任について」法学教室169号43頁以下。
- (39) 望月礼二郎『英米法(新版)』142頁。
- (40) 望月礼二郎・前掲書142-3頁。
- (41) 望月礼二郎・前掲書143-4頁。
- (42) 望月礼二郎・前掲書144頁。
- (43) 望月礼二郎・前掲書145-6頁。
- (44) 望月礼二郎・前掲書155頁以下。
- (45) 望月礼二郎・前掲書193頁以下。
- (46) 好美清光「EC指令と製造物責任」判タ673号17頁。
- (47) 薬害イレッサ訴訟原告弁護団編『薬害イレッサ訴訟 闘いの記録と教訓』(2014年)など多くの文献がある。
- (48) イレッサ薬害被害者の会 <http://i250-higainokai.com/subpage4-fukusayougaisetsu.html>
- (49) 判タ1390号146頁
- (50) 東京高判平成23年11月15日判タ1361号142頁
- (51) 判タ1390号146頁
- (52) 大塚直・2013年重判91頁
- (53) 渡邊知行・成蹊法学76号117頁。
- (54) 水野謙・セレクト2013[1]23頁。
- (55) 吉村良一「『薬害イレッサ』における製薬会社の責任」立命館法学2013年4号(350号)137頁。
- (56) 土井脩「戦後の医薬品や医療機器が関連した健康被害事件の概要と教訓」『知っておきたい薬害訴訟の実際』11頁。
- (57) 土井脩・前掲論文10頁。
- (58) アストラゼネカホームページ
<https://www.astrazeneca.co.jp/media/press-releases1/2002/20020708.html#>
- (59) 薬害イレッサ訴訟原告弁護団編「薬害イレッサ訴訟 闘いの記録と教訓」(2014年)45頁以下。
- (60) 薬害イレッサ訴訟原告弁護団編・前掲書45頁以下。

- (61) 薬害イレッサ訴訟原告弁護団編・前掲書91頁以下。
- (62) 山本周平「民事判例研究」北大法学論集65巻2号91頁。
- (63) 天野博・前掲書86頁以下。薬事医療法制研究会編『やさしい医薬品医療機器等法』（平成27年）2頁以下
- (64) 天野博・前掲書159頁以下。
- (65) 「資料5参考資料」平成20年10月27日厚生労働省医薬食品局
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/10/dl/s1027-16h.pdf#>
- (66) 天野博・前掲書172頁以下。
- (67) 手塚公登「医療用医薬品の流通システムの変革について」成城大学経済研究128号153頁。
- (68) 土井脩「過去の薬害事件の教訓は如何に薬事制度に活かされたか」
https://www.pmrj.jp/publications/02/shiryo_slides/yakugai_shiryo201211281.pdf#
「資料5参考資料」平成20年10月27日厚生労働省医薬食品局（前掲）
- (69) 土井脩「過去の薬害事件の教訓は如何に薬事制度に活かされたか」（前掲）
- (70) 土井脩「行政担当者から見たソリブジン事件」
https://www.pmrj.jp/publications/02/shiryo_slides/yakugai_shiryo20161129-1.pdf#
- (71) 厚生労働省「参考資料2」2009年
http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/02/dl/s0227-5g_0001.pdf#
- (72) 「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律のポイント」
<http://www.mhlw.go.jp/topics/2002/09/dl/tp0910-2b.pdf>
- (73) 石井庸一「薬事法改正の概要と業界」
http://www.jpma.or.jp/event_media/forum/repo_05.html
- (74) 厚労省「薬事法の見直しについて」
<http://www.mhlw.go.jp/topics/2002/09/dl/tp0910-2d.pdf#>
- (75) 製薬協「薬事法改正の概要と業界」
http://www.jpma.or.jp/event_media/forum/repo_05.html
- (76) 「薬事行政及び関連施策・制度の改正経緯等」
http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/10/dl/s1027-16e_0001.pdf#
- (77) 大久保一徳・山本健次・森田成満編著『薬事関係法規・制度』（2007年）38頁以下。
- (78) 「医療用医薬品の承認申請の際に添付すべき資料の取扱いについて」
<https://www.pmda.go.jp/files/000210449.pdf#>
- (79) http://www.cobridge.com/wp-content/uploads/2017/04/02170202_薬生薬害0202第1号_「新医薬品の製造販売の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」の一部改正について.pdf
- (80) <http://www.pmda.go.jp/about-pmda/outline/0001.html> の引用である。
- (81) 山田雅信「承認審査の現状」平成25年9月7日(土) レギュラトリーサイエンス学会第3回学術大会 <https://www.pmda.go.jp/files/000164193.pdf#>
- (82) 「薬事法に基づく医薬品の副作用報告について（概要）」
http://www.cao.go.jp/consumer/history/01/kabusoshiki/tokuho/doc/110228_shiryou6.pdf#
- (83) 高橋未明「日本の薬価制度について」
<http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-11123000-Iyakushokuhinkyoku-Shinsakanrika/0000135596.pdf#>
- (84) 久保田晴久「日本で使われる薬の数と承認の考え方—新薬承認と保険適用—」臨床評価28巻3号505頁 http://cont.o.oo7.jp/28_3/p505-11.html、見出し番号は変えている。

- (85) 厚生労働省医薬食品局審査管理課「再審査制度・再評価制度について」
http://www.cao.go.jp/consumer/history/01/kabusoshiki/tokuho/doc/110228_shiryoushiryou5.pdf#
- (86) 「薬事行政と医薬品データ不正事件」
<http://www.yuki-enishi.com/yuki/yuki-151007-2.pdf#>
北野静雄「製薬企業倫理と儲け主義の利益相反」
<http://enishi-kids.com/blog/imgs/kitano.shizuo140419.pdf#>
- (87) 河野典厚「臨床研究を巡る最近の状況」
http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/symposium/pdf/20150303/20150303_0.pdf#
- (88) 「医薬食品局の保有する情報の公開に係る事務処理の手引」
<http://www.mhlw.go.jp/jouhou/koukai09/dl/01a.pdf#>
- (89) ニュースサイトで読む :http://biz-journal.jp/2015/12/post_12983_2.html
Copyright © Business Journal All Rights Reserved.
- (90) 毎日新聞2017年3月16日
<https://mainichi.jp/articles/20170317/k00/00m/040/067000c>
- (91) 河野典厚「臨厚床研究を巡る最近の状況」(前掲)
- (92) <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000071398.html>
- (93) http://www.mext.go.jp/a_menu/kansa/houkoku/1343831.htm
- (94) <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000152586.pdf#>
- (95) <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html>
- (96) 「社会保障の給付と負担の現状(2016年度予算ベース)」<http://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/special/reform/wg1/280915/shiryoushiryou3-1-2.pdf#>
- (97) 「平成25(2013)年度社会保障費用統計(概要)」
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/14/>
- (98) 「日本の薬事行政」<http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/pdf/15yakuji.pdfh>
- (99) 高橋未明「日本の薬価制度について」(前掲)
- (100) 手塚公登「医療用医薬品の流通システムの変革について」成城大学経済研究128号151頁。
- (101) <http://www.mhlw.go.jp/topics/yakuji/2014/nenpo/1.html>
- (102) 製薬会社の広告規制について 秋元奈穂子『医薬品の安全性のための法システム』(2016年)。
- (103) <https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0001.html>
- (104) 薬事法第七十七条の四 医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療機器の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売をし、又は承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品若しくは医療機器の使用によつて保健衛生上の危害が発生し、又は拡大するおそれがあることを知ったときは、これを防止するために廃棄、回収、販売の停止、情報の提供その他必要な措置を講じなければならない