

講座

暮らしと安全 23

医薬情報がくすりの安全性確保に果たす役割

中川 静紀

はじめに

くすり（医薬品）は10年以上の歳月と150億円以上の資金並びに多数の研究者の英知を基に開発された情報集約型の製品であり、人の生命と深く関わり、また生活の質の向上を期待して使用されるものである。新薬として世に出る確率は0.01%程度である。

しかし、医薬品の特性を考えた場合、我々にとって大いに危険性をはらんだ異物であるとも言える。医薬品とはその開発過程で得られた「医薬情報」*1をもとに正しく使用された時に初めて本来の機能が発揮される物質なのである。たとえ最先端の知識・技術を駆使して開発され、最新の設備で製造された優秀な医薬品であったとしても、その価値を最終的に決定するのは“医薬品に係わる情報の質とその使われ方”であるといっても過言ではない。医薬品の購入時に添付文書（能書）として、また、調剤薬局から薬の説明書等として提供される「医薬情報」はそれほど重要なものである。今や社会問題化するほど多発している薬害や医療過誤の多くが正にこの「医薬情報」の不足、欠落あるいは医療関係者の危機管理意識の欠如に伴う理解不足に起因する。

「医薬情報」とは“医薬品を安全にかつ有効に利用するために製薬企業から発信された重要なメッセージ”であることを我々一人一人が認識し、高度化・専門化

する医療環境の中で「医薬情報」をこれまで以上に活用していく必要がある。以下、医薬品に付随する「医薬情報」に関して、より一層理解を深めるために、その現状と課題について概説する。

安全性確保のための行政の取組み

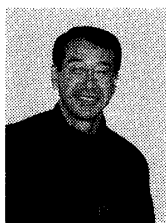
医薬品が人の健康と生命の維持にどの程度貢献したかを判断することは容易ではない。しかし、ここ20~30年の人口動態に関する資料が示すように、平均寿命延長への影響は近年の医療機器・技術の発達や生活環境・習慣の改善など他の様々な要因による効果を差し引いたとしても、その貢献度は大変高いものと考えられる（図1参照）。

その反面、昭和30年代後半のサリドマイド禍やスモン事件などの薬害及び近年散発している医療過誤による死亡例等が示す如く、医薬品が時には悲惨な結果を招く場合があることも事実である。

このような事故の再発を防止するため厚生省（現厚生労働省）は平成8年の薬事法改正を機に、また、ICH（日・米・欧の3局による薬事規制ハーモナイゼーション国際会議）での決議事項を踏まえ、研究過程から市販後における医薬品の総合的な安全性をより確実に担保するために更に規制を強化し、医薬品の品質及び安全性の向上を図ろうとした。

しかし、その後相次いで発生した事故の原因調査及び分析結果から法・規範の強化やその厳格な運営・管理だけでは医療事故を減少させることは困難であり、医薬品の研究開発過程で得られた「医薬情報」の周知・伝達が安全性を確保する上で最も重要なものであるとの認識が一段と高まることとなった。

薬務行政を司る機関はその中枢である国（厚生労働



Shizutoshi NAKAGAWA

著者紹介〔略歴〕1947.07.07 生。大阪府出身。日本大学大学院獣医学専攻科修了。米国国立衛生研究所（NIADDK）招待研究員（'81~'83）。獣医師、医学博士（広島大学）。28年近く勤務した製薬企業を経て、2001.1

独立。〔所属学会〕日本トキシコロジー学会（評議員）、日本糖尿病学会、日本臨床免疫学会、米国細胞生物学会、米国組織培養学会等。〔趣味〕写真（野鳥など）、サイクリング。〔連絡先〕〒270-0143 千葉県流山市向小金1-378-1 南柏パークハウス B-604 E-mail: shizutoshi.nakagawa@nifty.com

*1「医薬情報」とは製品の特性、有効性、安全性及び品質に係わる情報をはじめ、他の薬や食品等との相互作用、使用・配合禁忌及び製品に関連する医学・薬学情報などをいう。

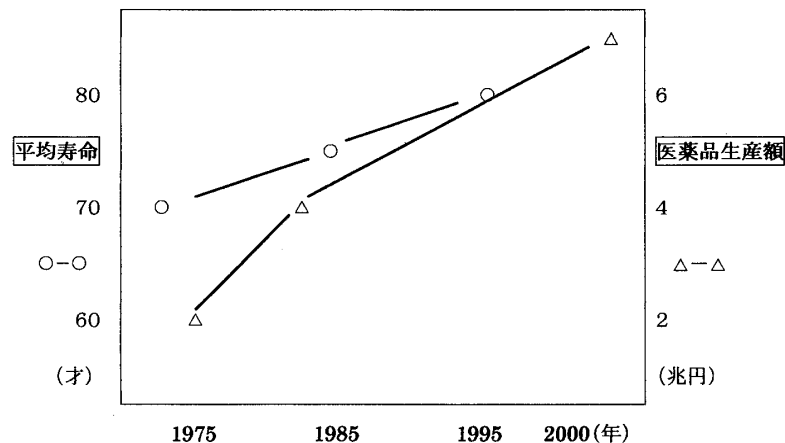


図1. 平均寿命と医薬品生産額の推移

省)と地方の機関である都道府県(薬務課)及び市区町村(保健所)の3段階に分けられ、それぞれ異なった役割を担っている。国は法的権限に基づく規制や処罰並びに政策、指針や提言などをまとめ、地方機関は中央と連携しその具体化案を立案、実行することとなる。

ここで行政が医薬品の安全性を担保するために業界・企業並びに医療現場と共に推進してきた諸施策及びその概要について以下にまとめた。

(1) 医薬品の安全性確保のための情報提供義務の明確化

医薬品は人の生命と密接に関連する製品であるため、これまで不明確であった医薬品の有効性、安全及び品質保証等に係わる法規・制度を整備し、製薬企業の責任範囲を明確化した。企業は国が定めた国際的な実施規範(GLP, GMP, GCP及びGPMSP等)^{*2}を遵守し、医薬品の研究開発・製造及び販売に当たることとなる(改正薬事法、ICH決議事項、日本製薬工業協会策定の製薬協企業行動憲章、1997年11月19日制定)。更に、企業には医薬品の開発過程から市販(発売)後までに蓄積した全ての情報を、医薬品の安全性確保のための「医薬情報」として整理し、添付文書やMR(医薬情報担当者)^{*3}等を通じて医療現場や消費者・患者

へ迅速・的確に提供・伝達する責務がある。また、医療担当者(医師、薬剤師等)には医療の現場で収集した関連情報を企業へフィードバックする義務がある(薬事法第77条の3及び薬剤師法第25条)。

(2) 医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構(医薬品機構)法の公布

本法は医薬品に係わる被害の救済(医薬品を正しく使用したにもかかわらず被害が発生した場合で、かつその責任の所在が判然としないものに適用)及び医薬品の承認審査に関する業務あるいは研究開発支援による製薬企業の育成等を目的とするものである。法の施行により薬務行政の長年の課題であった指導監視業務と企業育成業務との分離が図られた。

(3) 添付文書記載内容の見直し・改定指示

医薬品に付随する添付文書は研究開発過程で得られた情報のうち、医薬品を安全かつ有効に使用するうえで必要な全ての情報が記載された企業が作った公式文書である。医薬品は上市(発売)後多くの人に使用される結果、限定された少数の患者を使った臨床治験では予想できなかった作用が現れることが往々にしてある。特に市販後1年以内に未知の副作用が発生する可能性が高い。副作用情報は医薬品を安全に使用するうえで重要なものであるため、企業が責任を持って評価した後、必要に応じ行政へ報告するとともに添付文書へ追加記載されることとなる。

近年、消炎鎮痛作用を有し鼻炎薬、鎮咳去痰薬や風邪薬等の有効成分として汎用されてきたフェニルプロパノールアミン(PPA)に出血性脳卒中のリスクを増加させる可能性があるとの企業からの報告をもとに、米国食品医薬品庁(FDA)が5年間におよぶ大規模疫学調査を実施し、その危険性を指摘した。これを受

*² GLP: Good Laboratory Practice, 動物実験の実施に関する規則。GMP: Good Manufacturing Practice, 医薬品の製造管理及び品質管理規制。GCP: Good Clinical Practice, 医薬品の臨床試験実施に関する規制。GPMSP: Good Post-Marketing Surveillance Practice, 医薬品の市販後調査に関する規則。

*³ MR: Medical Representativesの略語で医薬情報担当者と呼ばれ、会社を代表し医薬品と共に「医薬情報」を医療現場へ提供することを主業務とする。

暮らしと安全

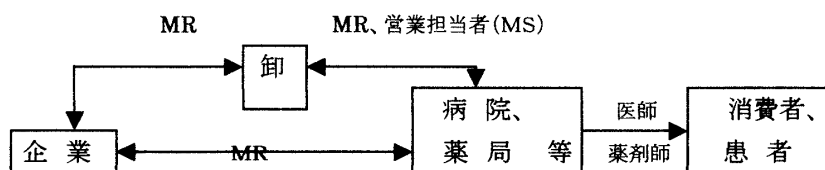


図2. 医薬情報の流れとMRの情報提供・収集活動

厚生労働省は昨年11月に医療担当者や消費者・患者へ注意を喚起するため、メーカーに対しその旨を添付文書の使用上の注意事項として追加記載するよう指示したことは記憶に新しいことである。

現在、薬局や薬店で購入できる一般用医薬品（Over The Counter drug, OTC薬）の添付文書をよりわかり易くするため、大きめの活字やイラストの使用あるいは重要情報の記載方法や内容の見直し等の改定作業が行政通達に則し各社一斉に行われている。一般用医薬品は平成14年3月末日がその期限となる（厚生省医薬安全局長通知）。なお、病院や診療所などで使用される医療用医薬品の添付文書の改訂作業は上市全品目で既に完了している。

(4) 医薬品等安全性情報報告制度及びWHO国際医薬品モニタリング制度の運営

この制度は企業や医療現場から報告される安全性情報の収集・分析・評価及び国際的な情報の交換を目的としている。厚生労働省が収集・整理し医薬品安全性情報として現場へフィードバックするものの中、特に重要・重大であると判定されたものはドクターレター（緊急安全性情報でイエローペーパーとも呼ばれる）として、直ちに全ての医療機関へ伝達・提供されると共にWHOへも報告されることとなる。最近では生活習慣病の治療薬として欧米諸国で使用されてきたトリグリタゾン（糖尿病薬）やベンズプロマロン（痛風治療薬）あるいはまたインフルエンザ薬として広範な年齢層に適用されているジクロフェナクナトリウム等により稀に重篤な副作用が出現することが判明し、いずれも被害の拡大を防止し患者の安全を確保するために直ちに医療現場へ周知徹底された。

(5) 四者協による情報公開、検討会の実施

厚生労働省、東京都、大阪府及び愛知県の薬務担当者が、軽い病気の治療を目的として薬局・薬店で販売される一般用医薬品を対象として、問題となる「医薬情報」（ここでは主にテレビ、新聞、雑誌等のマスメディアを通じ宣伝されるもの）を定期的に持ち寄り、相互に情報及び意見交換を行っている。たとえば、ガン、高血圧、肝障害に良いなど未承認の効能・効果の

表示及び長期間の服用や全ての人に使用可能など安全性の強調表現、あるいは他社製品の誹謗など虚偽や誇大な表現のある販促物は、消費者・患者へ誤解や不安を与える恐れのある不適切なものとして指導・改善報告等の対象となる（薬事法及び景品表示法等の違反）。

このような行政の取組みとは別に、業界は医薬品の安全性確保上大きな問題となる不適切な広告を一掃するため、有識者を含む広告審査会を設置する等して自主的な規制を行っている。

(6) PC（Promotion Code, 適正販売指針・規範）の策定

会社を代表して医療担当者へ「医薬情報」を提供・伝達、収集することを主業務とするMR（業界全体で約56,000人）は、医薬品の適正使用を推進しその安全性を確保する上で重要な位置付けにある。PCとはMRが正しく営業活動をするための行動規範で、WHOの倫理規範を参考として行政主導の下に業界が作成したコードモデルに則り、個々の企業が自社の現状を勘案し独自に作成したものである。図2に示したMRの情報提供・収集活動の適・不適が医薬品の安全かつ有効な使用に大きく影響するため、業界上げてその資質向上のための教育研修に注力している。

(7) 消費者相談室の設置及びその充実・強化のための指導

消費者相談室（対応窓口）は消費者や患者等の求めに応じ、また副作用発生に際してその生命保全を第一義に考え的確・迅速に対処するための組織であり公的、私的なものがある。国や都道府県あるいは薬剤師会等の消費者相談室は中立的な立場で、また企業の担当部署は自社製品に係わる情報を適切に提供する責務がある。企業の相談室に求められる適正な対応とは、医薬品の開発過程から市販後までに得られた全ての情報及び食品や医薬品との相互作用等の関連情報を準備し、公正・公平な立場で科学的根拠に基づき対応することである。特に安全性に係わる情報は躊躇することなく企業利害を超えて提供することが基本姿勢となる。消費者相談室は社内組織として元来ネガティブにとられがちであったが、今や広報活動の一環として、また危

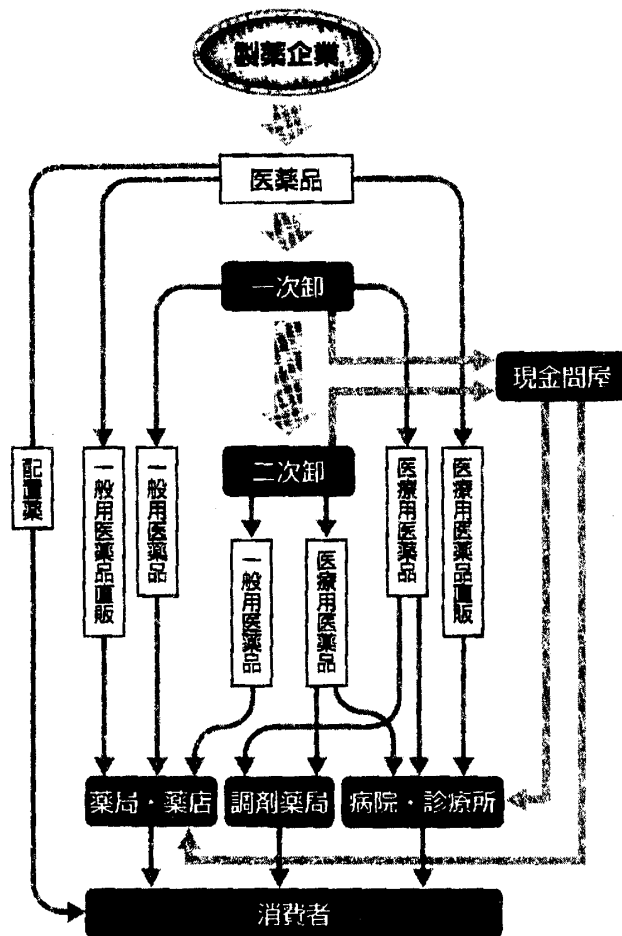


図3. 薬の流通のしくみ

出典：よくわかる医薬品業界（日本実業出版，2000）

機管理部門としてその重要性を評価する経営者が増加している。行政も消費者相談室が「医薬情報」を提供するための重要なポジションと位置付け、先の薬事法改正に先駆けその充実・強化を図るよう各社へ通達した。

上述の如く行政は過去の反省をもとに、また欧米諸国との整合性を考慮し法規・法令やガイドラインを整備してきた。今後、「医薬情報」の質を高め、医薬品の適正使用を更に推進するために企業及び医療現場はこれら法規・規範を遵守し、担当者の指導・育成に邁進することとなる。また、行政には欧米での栄養教育法等のような消費者・患者が医薬品をより有効かつ安全に使用するための教育制度を新規導入・整備するなど消費者教育の具現化が求められている。

薬業界及び企業における現状

製薬企業は“優れた医薬品の研究・開発，製造・販売を通じ社会の発展に寄与する”という社会的使命を

常に念頭に入れ事業展開を図るべきである。そして「医薬情報」の提供・伝達活動を通じ医療担当者や消費者・患者が医薬品の特性を十分に理解し、有効かつ安全に使用できるようにその教育・啓蒙を積極的に推進する責務があることも忘れてはならない。

上述の如くの基本的な事柄が軽視され、医薬品の開発や販売に直接関係する技術や知識が最優先され評価される風土が未だに医薬品関連産業に根強く残っている結果、あつてはならない悲劇が繰り返し発生しているといっても過言ではない。事実、整腸剤キノホルムが原因となったスモン事件やサリドマイド（睡眠薬）禍あるいは現在係争中の制癌剤の誤投与による死亡事例など医療事故の多くが「医薬情報」の欠落や医療担当者の使命感、倫理観の欠如などによるうっかりミスや不適切な使用によるものであった。提供する側も、また受ける側も、罷り間違えば医薬品の宿命ともいえる負の局面がクローズアップされる危険性が常にあるとの認識を強く持つておく必要がある。

医療用医薬品を取扱う230社を超える企業が「医薬情報」の重要性に鑑み、また社会からの要望を受け、平成9年度に（財）日本MR教育センターの開設と同時に、長年の懸案事項であったMR（*3参照）の資格認定制度の導入に踏み切った。現在、各社は統一のMR教育研修要綱に則し社内教育を継続的に実施している。今後、高い資質を持ったMRの的確な情報提供・収集活動及びこれに伴う医療現場の意識改革等により医療事故が減少していくものと期待されている。一方、一般用医薬品を扱う企業や医薬品卸売業者では「医薬情報」に関する考え方の相異もあり、このような取組みは遅々として進んでおらず、今後の課題として残されている。

いま一つ流通のシステム上の問題が医薬品の安全性を確保するうえで障壁となっている。医薬品の流通・販売機構は複雑（図3参照）であるため、医薬品とそれに付随すべき「医薬情報」がその流通段階で常に一体化した状態で移動しているとは限らない。一部の医薬品は通常ルートからはずれ現金問屋を通じ売買されるため、「医薬情報」が不十分な状態で販売・使用されることとなる。今日、医薬品流通の再編成・近代化が進められてきてはいるものの、このような医薬品の特性を無視した危険な医薬品の“一人歩き”は未だ是正されていない。また、業界自体がこのような不適切な流通形態にメスを入れようという積極的な動きも見られない。

暮らしと安全

意識ある企業は生き残りをかけ薬業界（日本製薬団体連合会）傘下の団体（日本製薬工業協会、日本大衆薬工業協会、東京医薬品工業協会等 36 団体ある）に加盟し、それぞれが所属する団体を通じ種々な情報を入手し、意見交換する等して企業活動の適正化を図っている。行政や社会からの厳しい評価を受けることで、経営者の意識が変革され、利益追求一辺倒から脱却し安全性重視や社会の利益を優先する高い倫理観を持った多くの企業の出現が期待できる。

消費者・患者の安全性確保対策

消費者が製薬企業及び医薬品を見る眼は、信頼から疑惑へと逆転した。医薬品が生命の維持及び生活の質の向上に寄与するという高邁な目的を持ったものであるにもかかわらず評価が著しく低下した。その理由としては①薬害の多発②行政を巻き込んだ不祥事③医薬品や病気に関する情報の氾濫④社会環境の変化等が考えられる。いずれにしても多くの消費者が厚生行政を含め医薬品や製薬企業をあまり良いイメージでとらえていないことは確かである。企業及び行政が汚名を払拭し国民の信頼を回復するために一丸となり前述した如く of 取組みを行った結果、「医薬情報」の質は以前に比べ格段に向上した。

改正薬事法には、製薬企業が医薬品の安全・有効性など全ての情報を添付文書や MR 活動等を通じ、医療関係者や消費者・患者へ的確に届ける責任があることを、また改正薬剤師法には患者への情報提供義務について明記されている。その結果、消費者・患者は病院や調剤薬局の医師や薬剤師などから医療用医薬品について、また一般用医薬品については薬局・薬店で購入する時に適正な「医薬情報」をそれぞれ受取ることができるシステムが確立された。しかし、医療現場の対応及びそこから提供される情報の質・量、いずれも未だ充分なものであるとはいえず、不満やトラブルが起きることも往々にしてある。もしも医薬品に関して疑問や不安が生じたり、また不幸にして副作用が発現（疑いも含め）した場合は、遠慮することなく医者や薬剤師あるいは企業等へ必要な情報の開示や説明を求めるべきである。更に詳細な情報が必要なときは厚生労働省や都道府県の薬剤師会などのホームページ等を利用することができる。

更に、どうしても納得できない事態が消費者・患者と企業あるいは医療関係者等との間で発生した場合は都道府県の弁護士会による無料相談会、国民生活セン

ターや消費生活センターあるいは医薬品 PL センターなどへ相談する方法もある。

今日の情報社会を反映しかくも多大な医薬品や健康関連情報等が氾濫する世であるが故に、今消費者・患者に求められるものは、自分に必要な情報は何かを的確に見極める力をつける等して自己防衛することであろう。このようなことができない人には行政が推進している“係りつけ（医師、薬剤師）制度”に見られるように、どんなことでも信頼して相談のできる医療関係者を探すことも一つの選択肢としてある。

消費者・患者の明確な姿勢、的確な対応が企業（行政も）の意識を変え、育み、より安全で優れた医薬品の開発・製造販売に繋がるものである。

まとめ

人の生命の維持あるいは生活の質の改善を目的に使用される医薬品には、その特性から正しく使用した場合でも、低頻度ではあるが予知できない作用（副作用）が発現することが知られている。また、医薬品は両刃の剣と表現されるが如くその使用法を誤れば必然的に有害なものとなる。

今日常態化している医療事故の多くは医薬品の本質的な問題によるものではなく、「医薬情報」の不足、欠落あるいは医療関係者の倫理観、危機感の欠如などに起因したものである。企業から提供される「医薬情報」は正確なものでなければならないことは当然であるが、それが滞りなく医療現場や消費者・患者へ伝えられ有効に利用されなければ医薬品は大変危険な化学物質と化してしまう。

過去に幾度となく繰返された痛ましい薬害・医療過誤の教訓が未だ行政、業界及び医療現場のいずれにおいても十分に生かされていないことは誠に残念なことである。医薬品を安全に使用するための制度・システムがある程度整備された今日、医療に係わるもの全てが「医薬情報」が持つ意味を十分に理解し、“人間は過ちを犯すものである”との認識のもとに高い倫理観を持ち、それぞれに与えられた使命を確実に果たすことにより、医療事故が著しく減少するものと思われる。

本年 4 月 1 日に情報公開法が施行され行政、企業あるいは医療関係者が保有する情報の大部分が白日のもとに晒される可能性が生じたことにより、急速に医療を取り巻く環境が改善され、終局目標である安全性を重視した“消費者・患者本位の医療”の実現へ更に一歩近づくものと期待できる。

参 考 文 献

- 1) 薬事法
- 2) 辻純一郎：危機管理の観点からみた製品回収，東薬工会報，303号，3-14 (1995)
- 3) 日本MR教育センター：『MR研修テキストⅢ改訂版』，薬業時報社 (1997)
- 4) 日本製薬工業協会(編)：『MRの果たすべき役割』，平成9年9月
- 5) 浅井律子：重大な副作用回避のための服薬指導，ファルマシア，**36**，976-980 (2000)
- 6) 鮎澤純子：医療におけるリスクマネジメントといま薬剤師に期待される役割，ファルマシア，**36**，971-975 (2000)
- 7) アクトクレーム問題研究グループ：『クレームのリスクに正しく対処する法』，中経出版 (2000)
- 8) ピーター・ドラッカー，クリス・アージリス (ハーバード・ビジネス・レビュー編集部訳)：『ナレッジ・マネジメント』，ダイヤモンド社 (2000)
- 9) 厚生省：『平成12年度版厚生白書』，(株)ぎょうせい (2000)
- 10) 野田 實：『よくわかる医薬品業界』，(株)日本実業出版 (2000)
- 11) 李 啓充，森 功，黒川 清，井部俊子：人は誰でも間違える—より安全な医療システムを目指して—，からだの科学，**217**，93-120 (2001)
- 12) 厚生労働省ホームページ：<http://www.mhlw.go.jp/>
- 13) 日本製薬工業協会及び日本大衆薬工業協会(編)：『医療用医薬品及び一般用医薬品プロモーションコード』 (1994)
- 14) (財)日本MR教育センター：『MR教育研修要綱解説書』 (2000)