

また、手続の適正化の観点から指摘するとすれば、一度除外医薬品として指定された医薬品の取り扱いについても検討されるべきであると考えられる。これまで、除外医薬品の指定解除は、随時必要に応じて行われているが、一方で、この除外医薬品の指定を見直すタイミングや手続について、特段のルールが存在しない。このため、現在の知見に照らせば除外医薬品に指定されるべきでない医薬品が、除外医薬品として指定し続けられることもあり得る仕組みとなっている。実際にそのような除外医薬品があるかどうかについては、現時点で除外医薬品として指定されている医薬品について、除外医薬品として指定された際の副作用発現率等のデータを直近のデータを比較する等により検証する必要があるが、このような状態があるとするれば、本来の除外医薬品の制度趣旨とは異なるものであろう。

なお、除外医薬品の指定基準を明確化することも一案であると考えられる。除外医薬品は「がんその他の特殊疾病の治療等を目的」としている医薬品であるという法律上の要件を満たすものであって、使用に当たって相当の頻度で高い副作用の発生が予想される場合に、制度の趣旨等を総合的に考慮した上で、指定されることとなっている。前述したとおり、除外医薬品には、受忍すべき（救済の対象としない）ケースを類型化したものとしての法的性質が認められるとすれば、除外医薬品として指定される医薬品の（重篤な）副作用発現率は相当程度高いものであるべきと考えられるが、このような観点から除外医薬品の指定基準を明確にすることも考えられるべきであろう。

この除外医薬品の指定基準を検討するに当たり、様々なデータを必要とすることは言うまでもない。がんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品に係る副作用発現率とその分布の状況は最低限必要であろう。また、除外医薬品の指定基準を設けた結果として、除外医薬品の指定が解除される場合、製薬企業は、指定が解除される医薬品についての拠出金を拠出する必要があるが生じる。一般的に、これらの医薬品は、他の医薬品よりも副作用発現率が高いカテゴリーに属し、救済を必要とするケースを多く引き起こすと考えられることから、これらの医薬品に係る拠出金の係数をどのように設定するのかといったことを含めて考える必要がある。これを踏まえれば、全ての医薬品の副作用発現率やその分布状況、拠出金の係数の区分ごとの拠出金額と給付（副作用発現率）の状況など様々なデータが必要となる。このように、除外医薬品の指定基準を検討するに当たっては、十分に裏打ちされたデータのもとで、複合的かつ専門的な見地からの検討が必要となるであろう。

上記のほか、除外医薬品の趣旨を厳密に制度上反映する考え方から、除外医薬品の指定方法を見直すことも考えられる。

例えば、現在、除外医薬品に指定している医薬品の中に、その用途と併せて規定されているものがあることを踏まえ、このような観点から除外医薬品の規定方法をより精緻化することが考えられる。ただし、この場合には、より医学薬学的な専門的な見地による検討が必要であるほか、用途が、製薬企業の拠出する拠出金の額に影響を及ぼすことなどを含め、そのニーズとの比較において、必要以上に制度が複雑にならないようにといった観点からの留意が必要である。

また、詳細は「薬学的側面からの医薬品副作用救済制度の検討」に譲るが、除外医薬品を発現する副作用の種類と併せて規定することも考えられる。ただし、これについても、除外医薬品を用途と併せて規定する場合と同様の問題を抱えるものと言えよう。

E. 結論

救済制度の有する特徴を踏まえれば、受忍すべき（救済制度の対象としない）ケースとして、除外医薬品をあらかじめ規定しておくことについては一定の合理性があると考えられる。また、救済制度の考え方を変更せずに、除外医薬品のカテゴリー自体を撤廃することについては、論理的にはあり得ると考えられるが、拠出金の拠出の在り方や事務的な問題など、大きな課題があることから、相当程度困難であると考えられる。

一方、現行の救済制度及び除外医薬品の考え方を前提とした上で、手続の適正化等の観点からその在り方を検討することは可能であると考えられる。ただし、これらの検討のためには、D. 考察において述べた様々なデータを把握し、論点をクリアすることが不可欠であり、今後の検討課題であろう。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

〔表1〕 除外医薬品一覧

医薬品副作用被害救済制度の対象とならない医薬品（平成16年4月1日）
（厚生労働省告示第185号）

- 一 アクチノマイシンC及びその製剤
- 二 アクチノマイシンD及びその製剤
- 三 アクラルピシン、その塩類及びそれらの製剤
- 四 L-アスパラギンアミドヒドロラーゼ（別名L-アスパラギナーゼ）及びその製剤
- 五 (+) - (7S・9S) - 9-アセチル-9-アミノ-7- [(2-デオキシ-ベータ-D-エリスローペンチピラノシル) オキシ] - 7・8・9・10-テトラヒドロ-6・11-ジヒドロキシ-5・12-ナフタセンジオン（別名アムルピシン）、その塩類及びそれらの製剤
- 六 4-アミノ-1-アラビノフラノシル-2-オキソ-1・2-ジヒドロピリミジン（別名シタラビン）及びその製剤
- 七 N- { 4- [2- (2-アミノ-4-オキソ-4・7-ジヒドロ-1H-ピロロ [2・3-d] ピリミジン-5-イル) エチル] ベンゾイル } -L-グルタミン酸（別名ペメトレキセド）、その塩類及びそれらの製剤
- 八 5-アミノ-7-ヒドロキシ-トリアゾピリミジン（別名8-アザグアニン）及びその製剤
- 九 4-アミノ-1-ベータ-D-アラビノフラノシル-2 (1H)-ピリミジノン 5' - (ナトリウム オクタデシル ホスファート)（別名シタラビン オクホスファート）及びその製剤
- 十 2-アミノ-9-ベータ-D-アラビノフラノシル-6-メトキシ-9H-プリン（別名ネララビン）及びその製剤
- 十一 1- (4-アミノ-2-メチル-5-ピリミジニル) メチル-3- (ベータクロロエチル) -3-ニトロソ尿素（別名ニムスチン）、その塩類及びそれらの製剤
- 十二 4-アミノ-10-メチル葉酸（別名メソトレキセート）及びその製剤（ただし、2・0 mg錠剤及び2・0 mgカプセル製剤であつて慢性関節リウマチに用いられるものを除く。）
- 十三 2・2' -アンヒドロ-1-ベータ-D-アラビノフラノシルシトシン（別名アンシタビン）、その塩類及びそれらの製剤
- 十四 N-イソプロピル-4- (2-メチルヒドラジノメチル) -ベンズアミド（別名プロカルバジン）、その塩類及びそれらの製剤
- 十五 イダルピシン、その塩類及びそれらの製剤
- 十六 イブリツモマブ チウキセタン及びその製剤
- 十七 イミノジプロピルジメタンスルホネート（別名インプロスルファン）、その塩類及びそれらの製剤
- 十八 インターフェロン-アルファ及びその製剤（ただし、注射剤であつて慢性B型肝炎、慢性C型肝炎又は慢性C型肝炎の進行による代償性肝硬変に用いられるものを除く。）
- 十九 インターフェロン-ガンマ及びその製剤
- 二十 インターフェロン-ベータ及びその製剤（ただし、注射剤であつて慢性B型肝炎、慢性C型肝炎又は慢性C型肝炎の進行による代償性肝硬変に用いられるものを除く。）
- 二十一 1・3・5 (10) -エストラトリエン-3・17-ベータ-ジオール=3- [ビス- (2-クロロエチル) -カルバメート] =17-リン酸エステル（別名リン酸エストラムスチン）、その塩類及びそれらの製剤
- 二十二 (-) (5R・5aR・8aR・9S) -9- [[4・6-O- (R) -エチリデン-ベータ-D-グルコピラノシオ] オキシ] -5・8・8a・9-テトラヒドロ-5- (4-ヒドロキシ-3・5-ジメトキシフェニル) フロ [3'・4'・6・7] ナフト [2・3-d] -1・3-ジオキソール-6 (5aH) -オン（別名エトポシド）及びそ

の製剤

- 二十三 N—(三—エチルフェニル)—6・7—ビス(二—メトキシエトキシ)キナゾリン—4—アミン(別名エルロチニブ)、その塩類及びそれらの製剤
- 二十四 1・1'—エチレンジ—4—イソプロトキシカルボニルオキシメチル—3・5—ジオキソピペラジン(別名ソブズキサシ)及びその製剤
- 二十五 エピルピシン、その塩類及びそれらの製剤
- 二十六 1—(5—オキソ—L—プロリル—L—ヒスチジル—L—トリプトフィル—L—セリル—L—チロシル—O—第三ブチル—D—セリル—L—ロイシル—L—アルギニル—L—プロリル)セミカルバジド(別名ゴセレリン)、その塩類及びそれらの製剤
- 二十七 5—オキソ—L—プロリル—L—ヒスチジル—L—トリプトフィル—L—セリル—L—チロシル—D—ロイシル—L—ロイシル—L—アルギニル—N—エチル—L—プロリンアミド(別名リュ—プロレリン)、その塩類及びそれらの製剤
- 二十八 カルチノフィリン及びその製剤
- 二十九 (+)—(2S・3S)—18—カルボキシ—20—[N—(S)—1・2—ジカルボキシエチル]カルバモイルメチル—13—エチル—3・7・12・17—テトラメチル—8—ビニルクロリン—2—プロパン酸(別名タラポルフィン)、その塩類及びそれらの製剤
- 三十 乾燥BCG(膀胱〈ぼうこう〉内用)及びその製剤
- 三十一 クロモマイシン A³ 及びその製剤
- 三十二 (±)—3—(2—クロロエチル)—2—[(2—クロロエチル)—アミノ]—テトラヒドロ—2H—1・3・2—オキサザホスホリン—2—オキシド(別名イホスファミド)及びその製剤
- 三十三 2—クロロ—2'—デオキシアデノシン(別名クラドリビン)及びその製剤
- 三十四 4—{4—[3—(4—クロロ—3—トリフルオロメチルフェニル)ウレイド]フェノキシ}—N²—メチルピリジン—2—カルボキサミド(別名ソラフェニブ)、その塩類及びそれらの製剤
- 三十五 N—(3—クロロ—4—フルオロフェニル)—7—メトキシ—6—[3—(モルホリン—4—イル)プロポキシ]キナゾリン—4—アミン(別名ゲフィチニブ)及びその製剤
- 三十六 N—{三—クロロ—四—[(三—フルオロベンジル)オキシ]フェニル}—六—[五—({[二—(メチルスルホニル)エチル]アミノ}メチル)フラン—二—イル]キナゾリン—四—アミン(別名ラパチニブ)、その塩類及びそれらの製剤
- 三十七 N—(二—クロロ—六—メチルフェニル)—二—({六—[四—(二—ヒドロキシエチル)ピペラジン—一—イル]—二—メチルピリミジン—四—イル} アミノ) —一・三—チアゾール—五—カルボキサミド(別名ダサチニブ)及びその製剤
- 三十八 ゲムツズマブオゾガマイシン及びその製剤
- 三十九 コバルトプロトボルフィリン、その塩類及びそれらの製剤
- 四十 ザルコマイシン及びその製剤
- 四十一 三酸化ヒ素及びその製剤(ただし、歯髄失活剤として用いられるものを除く。)
- 四十二 2・5—ジ—O—アセチル—D—グルカロー—1・4—6・3—ジラクトン(別名アセグラトン)及びその製剤
- 四十三 (±)—N—[シアノ—3—(トリフルオロメチル)フェニル]—3—[(4—フルオロフェニル)スルホニル]—2—ヒドロキシ—2—メチルプロパンアミド(別名ビカルタミド)及びその製剤
- 四十四 N—[2—(ジエチルアミノ)エチル]—5—[(Z)—(5—フルオロ—二—オキソ—一・二—ジヒドロ—3H—インドール—3—イリデン)メチル]—2・4—ジメチル—1H—ピロール—3—カルボキサミド(別名スニチニブ)、その塩類及びそれらの製剤
- 四十五 (+)—(4S)—4・11—ジエチル—4—ヒドロキシ—9—[(4—ピペリジノピペリ

- ジノ) カルボニルオキシ] —1H—ピラノ [3' · 4' : 6 · 7] インドリジノ [1 · 2 — b] キノリン—3 · 1 4 (4 H · 1 2 H) —ジオン (別 名 イリノテカン)、その塩類及びそれらの製剤
- 四十六 (S P — 4 — 2) — [(1 R · 2 R) —シクロヘキサン—1 · 2—ジアミン— κ N · κ N']
[エタンジオアト (2 —) — κ O¹ · κ O²] 白金 (別 名 オキサリプラチン) 及びその製剤
- 四十七 (S P — 四 — 二) — [(— R · — R) —シクロヘキサン— — · — ジアミン— N · N']
ビス (テトラデカノアト— O) 白金 (別 名 ミリプラチン) 及びその製剤
- 四十八 (±) — 1 · 1 —ジクロロー—2— (オルト—クロロフェニル) —2— (パラ—クロロフェニル) —エタン (別 名 ミトタン) 及びその製剤
- 四十九 シス—ジアンミングリコラト白金 (別 名 ネダプラチン) 及びその製剤
- 五十 シス—ジアンミン (1 · 1 —シクロブタンジカルボキシラト) 白金 (別 名 カルボプラチン) 及びその製剤
- 五十一 シス—ジアンミンジクロロ白金 (別 名 シスプラチン) 及びその製剤
- 五十二 ジノスタチン スチマラマー及びその製剤
- 五十三 1 · 4 —ジヒドロキシ—5 · 8 —ビス [[2 — [(2 —ヒドロキシエチル) アミノ] エチル] アミノ] アントラキノン (別 名 ミトキサントロン)、その塩類及びそれらの製剤
- 五十四 (E) — 6 — (1 · 3 —ジヒドロ—4—ヒドロキシ—6—メトキシ—7—メチル—3—オキソ—5—イソベンゾフラニル) —4—メチル—4—ヘキセン酸 2 — (4 —モルホリニル) エチルエステル (別 名 ミコフエノール酸モフエチル) 及びその製剤
- 五十五 1 · 6 —ジブロモ—1 · 6 —ジデオキシ—D—マンニトール (別 名 ミトブロニトール) 及びその製剤
- 五十六 ジメタンスルホキシブタン (別 名 プスルファン) 及びその製剤
- 五十七 (+) — (4 S) — 1 0 — [(ジメチルアミノ) メチル] —4—エチル—4 · 9 —ジヒドロキシ—1H—ピラノ [3' · 4' : 6 · 7] インドリジノ [1 · 2 — b] キノリン—3 · 1 4 (4 H · 1 2 H) —ジオン (別 名 ノギテカン)、その塩類及びそれらの製剤
- 五十八 5 — (3 · 3 —ジメチル—1—トリアゼノ) —イミダゾール—4—カルボキサミド (別 名 ダカルバジン) 及びその製剤
- 五十九 (2 E · 4 E · 6 E · 8 E) — 3 · 7 —ジメチル—9 — (2 · 6 · 6 —トリメチル—1—シクロヘキセン—1—イル) —2 · 4 · 6 · 8 —ノナテトラエン酸 (別 名 トレチノイン) 及びその製剤
- 六十 水銀へマトポルフィリン、その塩類及びそれらの製剤
- 六十一 セルモロイキン及びその製剤
- 六十二 ダウノルピシン、その塩類及びそれらの製剤
- 六十三 (+) — 2' —デオキシ—2' · 2' —ジフルオロシチジン (別 名 ゲムシタビン)、その塩類及びそれらの製剤
- 六十四 5' —デオキシ—5—フルオロウリジン (別 名 ドキシフルリジン) 及びその製剤
- 六十五 (R) — 3 — (2 —デオキシ—ベーター—D—エリスロー—ペントフラノシル) —3 · 6 · 7 · 8 —テトラヒドロイミダゾ [4 · 5 — d] [1 · 3] ジアゼピン—8—オール (別 名 ペントスタチン) 及びその製剤
- 六十六 (+) — 1 — (5 —デオキシ—ベーター—D—リボフラノシル) —5—フルオロ—1 · 2 —ジヒドロ—2—オキソ—4—ピリミジンカルバミン酸 ペンチルエステル (別 名 カペシタビン) 及びその製剤
- 六十七 N—デスアセチル—N—メチル—コルヒチン (別 名 デメコルチン) 及びその製剤
- 六十八 テセロイキン及びその製剤
- 六十九 4 — [(5 · 6 · 7 · 8 —テトラヒドロ—5 · 5 · 8 · 8 —テトラメチル—2—ナフチル) カルバモイル] 安息香酸 (別 名 タミバロテン)、その塩類及びそれらの製剤

- 七十 1—(2—テトラヒドロフリル)—5—フルオロウラシル製剤及び配合剤 (テガフル・ギメスタット・オタスタットカリウムに限る。)
- 七十一 ドキソルビシン、その塩類及びそれらの製剤
- 七十二 ドセタキセル及びその製剤
- 七十三 トラスツズマブ及びその製剤
- 七十四 トリエチレンチオホスホルアミド及びその製剤
- 七十五 トリス—(ベータクロロエチル)—アミン、その塩類及びそれらの製剤
- 七十六 ネオカルチノスタチン及びその製剤
- 七十七 パクリタキセル及びその製剤
- 七十八 パラー [ビス—(ベータクロロエチル)—アミノ]—L—フェニルアラニン (別名メルファラン) 及びその製剤
- 七十九 2・5—ビス—(1—アジリジニル)—3—(2—カルバモイルオキシ—1—メトキシエチル)—6—メチルベンゾキノン (別名カルボコン) 及びその製剤
- 八十 1・4—ビス—(3—ブロムプロピオニル)—ピペラジン (別名ピポプロマン) 及びその製剤
- 八十一 N—N—ビス—(ベータクロロエチル)—N—プロピレン—リン酸エステル—ジアミド (別名サイクロホスファミド) 及びその製剤
- 八十二 ヒドロキシ尿素 (別名ヒドロキシカルバミド) 及びその製剤
- 八十三 ビノレルビン、その塩類及びそれらの製剤
- 八十四 ピラルビシン、その塩類及びそれらの製剤
- 八十五 ピンクリスチン、その塩類及びそれらの製剤
- 八十六 ビンデシン、その塩類及びそれらの製剤
- 八十七 ビンブラスチン、その塩類及びそれらの製剤
- 八十八 5—フルオロウラシル (別名フルオロウラシル) 及びその製剤
- 八十九 (+)—2—フルオロ—9—(5—O—フオスフオノ—ベータ—D—アラビノフラノシル)—9 H—プリン—6—アミン (別名フルダラビン)、その塩類及びそれらの製剤
- 九十 ブレオマイシン、その塩類及びそれらの製剤
- 九十一 5—ブロム—2′—デオキシウリジン (別名ブロクスウリジン) 及びその製剤
- 九十二 1—ヘキシルカルバモイル—5—フルオロウラシル (別名カルモフル) 及びその製剤
- 九十三 9—ベータ—D—リボフラノシル—9 H—プリン—6—チオール及びその製剤
- 九十四 ベバシズマブ及びその製剤
- 九十五 ペプロマイシン、その塩類及びそれらの製剤
- 九十六 N^4 —ベヘノイル—1—ベータ—D—アラビノフラノシルシトシン (別名エノシタピン) 及びその製剤
- 九十七 ポドフィル酸エチルヒドラジド (別名ミトポドジド) 及びその製剤
- 九十八 ポドフィルム配糖体のベンジリデン化合物及びその製剤
- 九十九 ポリヘマトポルフィリン エーテル/エステル (別名ポルフィマーナトリウム) 及びその製剤
- 百 マイトマイシンC及びその製剤
- 百一 3—メチル—4—オキソ—3・4—ジヒドロイミダズ [5・1—d] [1・2・3・5] テトラジン—8—カルボキサミド (別名テモゾロミド) 及びその製剤
- 百二 メチル 6— [3—(2—クロロエチル)—3—ニトロソウレイド]—6—デオキシ—アールフアー—D—グルコピラノシド (別名ラニムスチン) 及びその製剤
- 百三 2—メチル—N— [4—ニトロ—3—(トリフルオロメチル) フェニル] プロパンアミド (別名フルタミド) 及びその製剤
- 百四 四—メチル—N— [三—(四—メチル—H—イミダゾール—イル)—五—(トリフ

- ルオロメチル) フェニル] —三— {[四— (ピリジン—三—イル) ピリミジン—二—イル] アミノ} ベンズアミド (別名ニコチニブ)、その塩類及びそれらの製剤
- 百五 メチルビス— (ベータクロロエチル) —アミノキシド、その塩類及びそれらの製剤
- 百六 メチルビス— (ベータクロロエチル) —アミン (別名メクロルエタミン)、その塩類及びそれらの製剤
- 百七 4— (4—メチルピペラジン—1—イルメチル) —N— [4—メチル—3— (4—ピリジン—3—イルピリミジン—2—イルアミノ) フェニル] ベンズアミド (別名イマチニブ)、その塩類及びそれらの製剤
- 百八 {(1R)—3—メチル—1— [(2S)—3—フェニル—2— (ピラジン—2—カルボキサミド) プロパンアミド] ブチル} ボロン酸 (別名ボルテゾミブ) 及びその製剤
- 百九 6—メルカプトプリン及びその製剤
- 百十 リツキシマブ及びその製剤
- 百十一 (±)—1—アミノ—19—グアニジノ—11—ヒドロキシ—4・9・12—トリアザノナデカン—10・13—ジオン (別名グスペリムス)、その塩類及びそれらの製剤
- 百十二 (—)—(1R・9S・12S・13R・14S・17R・18E・21S・23S・24R・25S・27R)—17—アリル—1・14—ジヒドロキシ—12— [(E)—2— [(1R・3R・4R)—4—ヒドロキシ—3—メトキシシクロヘキシル] —1—メチルビニル] —23・25—ジメトキシ—13・19・21・27—テトラメチル—11・28—ジオキサ—4—アザトリシクロ [22・3・1・0] (4・9) オクタコサ—18—エン—2・3・10・16—テトラオン (別名タクロリムス) 及びその製剤 (ただし、外皮用剤又は点眼剤として用いられるものを除く。)
- 百十三 4—カルバモイル—1—ベータ—D—リボフラノシルイミダゾリウム—5—オラート (別名ミゾリピン) 及びその製剤
- 百十四 抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン及びその製剤
- 百十五 シクロスポリン及びその製剤 (ただし、点眼剤として用いられるもの又は内用剤であつてアトピー性皮膚炎に用いられるものを除く。)
- 百十六 (1R・9S・12S・15R・16E・18R・19R・21R・23S・24E・26E・28E・30S・32S・35R)—1・18—ジヒドロキシ—12— {(1R)—2— [(1S・3R・4R)—4— (2—ヒドロキシエトキシ)—3—メトキシシクロヘキシル] —1—メチルエチル} —19・30—ジメトキシ—15・17・21・23・29・35—ヘキサメチル—11・36—ジオキサ—4—アザトリシクロ [30・3・1・0⁴・9] ヘキサトリアコンター—16・24・26・28—テトラエン—2・3・10・14・20—ペンタオン (別名エベロリムス) 及びその製剤
- 百十七 バシリキシマブ及びその製剤
- 百十八 ヒトT細胞で免疫したマウスの脾 (ひ) 細胞とマウス骨髄腫 (しゆ) 細胞の融合細胞から産生される1406個のアミノ酸残基からなる蛋 (たん) 白質 (別名ムロモナブ—CD3) 及びその製剤
- 百十九 6— (1—メチル—4—ニトロ—5—イミダゾリルチオ) プリン (別名アザチオプリン) 及びその製剤
- 百二十 9— [[2—ヒドロキシ—1— (ヒドロキシメチル) エトキシ] メチル] グアニン (別名ガンシクロビル) 及びその製剤
- 百二十一 9— [[2—ヒドロキシ—1— (ヒドロキシメチル) エトキシ] メチル] グアニンモノエステル—L—バリン (別名バルガンシクロビル)、その塩類及びそれらの製剤
- 百二十二 4・4'— (ペンタメチレンジオキシ) ジメンズアミジン (別名ペンタミジン)、その塩類及びそれらの製剤
- 百二十三 2—ブチル—3—ベンゾフラニル 4— [2— (ジエチルアミノ) エトキシ] —3・5—ジヨードフェニルケトン (別名アミオダロン)、その塩類及びそれらの製剤

〔表2〕副作用拠出金の区分

区分	係数
①医療用医薬品であって、安全性定期報告等の報告が義務付けられているもの（新薬（用法・用量の変更、効能・効果の追加を除く。）、特例承認の医薬品 等）	2.0
②医療用医薬品であって、①以外のもののうち、注射剤、座剤、吸入剤、内用剤又はトローチ剤	1.0
③医療用医薬品であって、①、②以外のもの	0.6
④全ての一般用医薬品	0.1

**厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
分担研究報告書**

薬学的側面からの医薬品副作用救済制度の検討

研究分担者 長谷川隆一 国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部 部長
研究協力者 東雄一郎 国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部 研究員
渡邊 知行 成蹊大学法務研究科(法科大学院) 教授
藤原 康弘 国立がんセンター中央病院臨床試験・治験開発部 部長
浅井 尚子 富山大学経済学部経営法学科 名誉教授

研究要旨：医薬品副作用救済制度における救済事例について過去5年間の救済請求・給付事例を調査した。その結果、救済給付件数の多い副作用は、薬物性肝障害、中毒性表皮壊死症(TEN)、皮膚粘膜眼症候群(SJS)、過敏症候群、アナフィラキシー(様)ショック等、主にアレルギー的機序により発現する副作用であることを示した。また、年間の救済給付件数は800件程度であったが、実際の臨床現場ではこの数倍～数十倍の副作用が発生している可能性が示唆された。また、救済給付されている様々な副作用は、救済対象除外医薬品においても多数発現していることが示された。

A. 研究目的

医薬品の使用に当たり副作用は不可避であることから、健康被害を受けた者の迅速な救済を図るため、企業の社会的責任に基づく共同事業として、1980年から医薬品副作用被害救済制度が実施されている。この制度では、病院・診療所で投薬された医薬品及び薬局などで購入した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ついて、入院が必要な程度以上の疾病や障害、死亡などの健康被害に対し、医療費や障害年金、遺族年金等が給付される。ただし、抗がん剤や免疫抑制剤等の一部の医薬品については、制度創設時より救済対象除外医薬品とされており、救済給付の対象にはならない。また、医薬品を適正に使用していなかった場合、救命のためにやむを得ず通常の使用量を超えて医薬品を使用し、健康被害の発生があらかじめ認識されていたなどの場合も救済給付の対象外である。

近年、医薬品の安全性に対する国民の関心が高まり、救済制度の重要性に係る認識が広がるにつれて、給付請求・支給件数は大幅に増大している一方、救済制度対象外とされている部分について、問題が指摘されるようになってきている。

本研究では、制度創設後の経緯を踏まえ、制度及び運営のあり方について検討するための判断材料を整理・作成することを目的として、近年の救済事例について、その実態を調査・分析した。

B. 研究方法

救済事例情報の収集：

独立行政法人医薬品医療機器総合機構(総合機構)のホームページにおいて公表されてい

る副作用救済給付の決定に関する情報から、2004年4月～2008年3月までの5年間の救済請求・給付事例を調査した。これらの事例は、副作用による健康被害に対して救済給付が請求された各事例の性別、年齢、使用薬剤、副作用名称等及び給付種類に加えて給付・不支給の決定結果及び不支給理由の一覧が公表されている。

集計・分析方法：

調査対象期間の救済請求・給付事例について、年度毎に請求、給付、不支給件数を集計した。副作用救済給付には、表1に示す7種類の給付区分があるが、今回の調査では、これらを“疾病”（副作用の治療に関する医療費及び医療手当），“障害”（副作用による障害に対する障害年金及び障害児養育年金），“死亡”（副作用による死亡に対する遺族年金、遺族一時金及び葬祭料）に分類し、各請求症例につき上記3分類内の給付区分に1つ以上に該当するものを1件として集計した。不支給と決定された救済請求については、その不支給理由を給付区分毎に集計した。また、年度毎の給付例数について性別、年齢による分析を行った。

救済給付が決定された副作用については、上記の疾病、障害、死亡に分類した上で各副作用の給付件数を集計した。また、救済給付事例の使用薬剤について集計を行った。

C. 研究結果

調査対象期間内の副作用被害救済請求件数は、疾病に対する救済請求3759件、障害に対する救済請求412件、死亡に対する救済請求613件であった。そのうち救済給付が決定された件数はそれぞれ3249件（86.4%）、200件（48.5%）、391件（63.8%）であり、全体としては4784件の請求に対し3840件（80.3%）の救済給付が決定されていた（表2）。救済給付事例の性別については、調査対象期間を通じて特段の偏りはみられず、全期間における救済給付決定例数は、男性1649例（46.8%）、女性1877例（53.2%）であった（表3）。また、給付決定例の年齢分布については、50歳代（17.3%）、60歳代（19.4%）が多く、50歳以上の給付事例で全体の半数以上を占めていた（表4）。

また、不支給と決定された副作用被害救済請求について、その不支給の理由として最も多いものは、「投与された医薬品により発現したとは認められない」であり、全不支給件数の51%（482件/944件）を占めている一方で、「医薬品の使用方法が不適切」であるとして不支給とされた例が16%（156件）に認められた（表5）。

救済給付が決定された副作用の内訳を疾病、障害、死亡の分類別に表6～8に示した。疾病及び死亡に対する救済給付では、薬物性肝障害、中毒性表皮壊死症（Toxic epidermal necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson syndrome：SJS）、過敏症症候群及びアナフィラキシー（様）ショックで全体の約半数を占めていた。疾病に対する救済給付では上記の他、多形紅斑型薬疹、汎発型薬疹、播種状紅斑丘疹型薬疹、紅皮症型薬疹等の薬疹に対する救済件数が多い。障害に対する救済給付では、脳神経系に関する副作用の後遺症による精神・運動発達遅滞、運動機能障害、高度脳機能障害等が多くを占め、次いで重症薬疹SJSやTENによる視力障害が多い。救済給付例の使用薬剤を集計した結果は、重症薬疹や薬物性肝障害の原因薬剤として重要なカルバマゼピン、ロキソプロフェンナトリウム、ジクロフェナクナトリウム、アロプリノール、ファモチジン、レボフロキサシン、非ピリン系感冒剤等が上位を占めていた（表9）。

D. 考察

副作用被害救済給付件数は、1980年の制度発足以降年々増加しており、近年の年間給付件数は約800件/年に達している(図1)。しかしながら、実際に発生している副作用のうち、どの程度が救済請求されているのか不明である。救済請求件数の多い主な副作用について、2004年度及び2005年度の薬事法77条の4の2に基づく副作用報告数を表10に示した。副作用報告は症例毎ではなく薬剤毎の副作用報告であるため、同一症例が重複して報告されている場合があること、また、医薬品の副作用が疑われる症例を報告するものであり、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも含まれていることに留意する必要があるが、毎年、給付件数の数倍から数十倍の副作用が報告されている。副作用被害救済業務を遂行している総合機構の健康被害救済部が2009年9月30日に公表した「健康被害救済制度に関する認知度調査」の結果では、本制度を知っている5.3%、制度の名称は聞いたことがある33.8%、知らない60.9%であることから、今後、本制度の認知度向上に伴い、救済請求件数の大幅な増加が予想される。

一方、表10に示した副作用報告件数には、抗がん剤や免疫抑制剤等の救済対象除外医薬品の報告も含まれており、好中球減少症、間質性肺炎、血小板減少症の推定原因薬剤の大半は救済対象除外医薬品である(表11)。薬物性肝障害、皮膚粘膜眼症候群、アナフィラキシーショックや急性腎不全についても救済対象除外医薬品が含まれており、同じ副作用による健康障害が生じても、使用薬剤によって救済対象となる場合とならない場合がある状況である。副作用被害救済制度の趣旨を、「医薬品に対する適切な安全対策が講じられた上で、未知の副作用又は通常の予測可能性を超えて発現した副作用によって健康を害された者を救済することと理解した場合、抗がん剤治療における好中球減少症等の想定範囲内の副作用と、抗がん剤によるTENやSJS等の副作用の位置付けの違いについて詳細な検討を行う必要があると考えられる。

E. 結論

2004年4月～2008年3月までの5年間の副作用被害救済請求・給付事例を調査した。救済給付件数の多い副作用は、薬物性肝障害、中毒性表皮壊死症(TEN)、皮膚粘膜眼症候群(SJS)、過敏症候群、アナフィラキシー(様)ショック等、主にアレルギー的機序により発現する副作用であった。年間の救済給付件数は800件程度であるが、実際の臨床現場ではこの数倍～数十倍の副作用が発生している可能性が示唆された。また、救済給付されている様々な副作用は、救済対象除外医薬品においても多数発現しており、副作用被害救済制度の趣旨を踏まえて今後検討する必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表1 副作用救済給付の区分

給付の区分	説明
医療費	医薬品の副作用による疾病の治療*1に要した費用（ただし、健康保険等による給付の額を差し引いた自己負担分。）を実費補償するもの。
医療手当	医薬品の副作用による疾病の治療*1に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付されるもの。
障害年金	医薬品の副作用により一定程度の障害の状態*2にある18歳以上の人の生活補償等を目的として給付されるもの。
障害児養育年金	医薬品の副作用により一定程度の障害の状態*2にある18歳未満の人を養育する人に対して給付されるもの。
遺族年金	生計維持者が医薬品の副作用により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直し等を目的として給付されるもの。
遺族一時金	生計維持者以外の方が医薬品の副作用により死亡した場合に、その遺族に対する見舞等を目的として給付されるもの。
葬祭料	医薬品の副作用により死亡した人の葬祭を行うことに伴う出費に着目して給付されるもの。

*1 医療費及び医療手当の給付対象となるのは、疾病が入院治療を必要とする程度である場合の治療。

*2 障害の状態とは、症状が固定し治療の効果が期待できない状態又は症状が固定しないまま副作用による疾病について初めて治療を受けた日から1年6ヶ月を経過した後の状態をいう。障害の状態が一定の重篤度（政令で定める1級又は2級）に達している場合に、障害年金及び障害児養育年金の支給の対象となる。

表2 医薬品副作用被害救済 請求・給付件数（2004～2008年度）

期間	疾病*1		障害*2		死亡*3		全体	
	請求	給付 (%)	請求	給付 (%)	請求	給付 (%)	請求	給付 (%)
2004年度	592	497 (84.0)	55	26 (47.3)	88	60 (68.2)	735	583 (79.3)
2005年度	881	757 (85.9)	105	50 (47.6)	152	94 (61.8)	1138	901 (79.2)
2006年度	741	626 (84.5)	84	41 (48.8)	127	68 (53.5)	952	735 (77.2)
2007年度	749	657 (87.7)	92	49 (53.3)	111	79 (71.2)	952	785 (82.5)
2008年度	796	712 (89.4)	76	34 (44.7)	135	90 (66.7)	1007	836 (83.0)
全期間	3759	3249 (86.4)	412	200 (48.5)	613	391 (63.8)	4784	3840 (80.3)

*1 医療費/医療手当の給付

*2 障害年金/障害児養育年金の給付

*3 遺族年金/遺族一時金/葬祭料の給付

表3 医薬品副作用被害救済 給付決定例の性別 (2004~2008年度)

期間	男性		女性	
	例数	(%)	例数	(%)
2004年度	265	(51.6)	249	(48.4)
2005年度	404	(48.3)	433	(51.7)
2006年度	329	(48.7)	346	(51.3)
2007年度	306	(42.6)	412	(57.4)
2008年度	345	(44.1)	437	(55.9)
全期間	1649	(46.8)	1877	(53.2)

表4 医薬品副作用被害救済 年齢別給付決定例数 (2004~2008年度)

期間	年齢	0~9	10~	20~	30~	40~	50~	60~	70~	80~
		例数 (%)	19 (5.3)	29 (9.1)	39 (14.7)	49 (18.5)	59 (21.1)	69 (25.6)	79 (28.7)	14 (5.1)
2004年度	例数 (%)	21 (4.1)	27 (5.3)	51 (9.9)	81 (15.8)	65 (12.6)	98 (19.1)	106 (20.6)	51 (9.9)	14 (2.7)
2005年度	例数 (%)	49 (5.9)	29 (3.5)	76 (9.1)	123 (14.7)	88 (10.5)	163 (19.5)	175 (20.9)	106 (12.7)	28 (3.3)
2006年度	例数 (%)	39 (5.8)	32 (4.7)	56 (8.3)	98 (14.5)	84 (12.4)	103 (15.3)	120 (17.8)	108 (16.0)	36 (5.3)
2007年度	例数 (%)	45 (6.3)	21 (2.9)	40 (5.6)	122 (17.0)	89 (12.4)	119 (16.6)	140 (19.5)	102 (14.2)	41 (5.7)
2008年度	例数 (%)	38 (4.9)	28 (3.6)	51 (6.5)	126 (16.1)	102 (13.0)	127 (16.2)	142 (18.2)	128 (16.4)	40 (5.1)
全期間	例数 (%)	192 (5.4)	137 (3.9)	274 (7.8)	550 (15.6)	428 (12.1)	610 (17.3)	683 (19.4)	495 (14.0)	159 (4.5)

表5 医薬品副作用被害救済 不支給決定理由

不支給理由	救済給付区分			
	疾病*1	障害*2	死亡*3	全体
対象除外医薬品である	9	-	8	17
政令で定める程度の障害/医療とは認められない	135	78	-	213
投与された医薬品により発現したとは認められない	188	111	183	482
医薬品の使用方法が不適正である	133	9	14	156
医薬品の使用目的が不適正である	11	-	2	13
医薬品の使用目的及び使用方法が不適正である	13	1	3	17
判定不能	17	7	12	36
その他	4	6	-	10
総計	510	212	222	944

(2004~2008年度集計)

*1 医療費/医療手当の給付

*2 障害年金/障害児養育年金の給付

*3 遺族年金/遺族一時金/葬祭料の給付

表6 疾病に対する救済給付件数（医療費/医療手当）が10件以上の副作用

副作用	件数
薬物性肝障害	513
中毒性表皮壊死症（TEN）	340
皮膚粘膜眼症候群（SJS）	263
過敏症症候群	228
アナフィラキシー（様）ショック	206
多形紅斑型薬疹	179
無顆粒球症	111
汎発型薬疹	97
アナフィラキシー（様）反応	93
間質性肺炎	88
大腿骨骨頭無腐性壊死	78
悪性症候群	59
無菌性髄膜炎	57
播種状紅斑丘疹型薬疹	52
横紋筋融解症	40
紅皮症型薬疹	34
出血性大腸炎	34
急性腎不全	29
急性散在性脳脊髄炎（ADEM）	25
ショック	23
蕁麻疹型薬疹	22
血小板減少症	17
ネフローゼ症候群	14
再生不良性貧血	14
固定薬疹	13
脳内出血	13
ギラン・バレー症候群	12
遅発性ジスキネジア	12
卵巣過剰刺激症候群（OHSS）	12
多形滲出性紅斑型薬疹	11
急性脳症	10
血栓性血小板減少性紫斑病	10
その他	540
合計	3249

(2004～2008年度集計)

表7 障害に対する救済給付件数（障害年金/障害児養育年金）が3件以上の副作用

副作用	件数
急性脳症による精神・運動発達遅滞/高度脳機能障害/四肢・体幹機能障害	23
アナフィラキシー（様）ショック続発症状	16
大腿骨骨頭無腐性壊死による下肢機能障害	16
皮膚粘膜眼症候群（SJS）による視力障害	15
低酸素脳症による精神・運動発達遅滞/運動機能障害/視覚障害/失外套症候群	15
悪性症候群による四肢・体幹機能障害/脳機能障害	10
痙攣重積に続発した精神発達遅滞/高度脳機能障害/麻痺	9
錐体外路障害による運動機能障害	8
中毒性表皮壊死症（TEN）による視力障害	8
中毒性視神経症による視力障害	7
ライ様症候群による精神・運動発達遅滞	4
感音難聴による聴力障害	4
脳梗塞による高度脳機能障害/麻痺・四肢機能障害	4
脳出血による言語障害/麻痺・四肢機能障害	4
皮膚粘膜眼症候群（SJS）による呼吸機能障害	4
ジストニアによる歩行障害/体幹・上肢機能障害	3
骨粗鬆症に続発した胸/腰椎圧迫骨折による体幹機能障害	3
腎機能障害	3
その他	44
合計	200

（2004～2008年度集計）

表8 死亡に対する救済給付件数（遺族年金/遺族一時金/葬祭料）が3件以上の副作用

副作用	件数
アナフィラキシー（様）ショック	92
中毒性表皮壊死症（TEN）	69
間質性肺炎	38
過敏症症候群	26
薬物性肝障害	25
皮膚粘膜眼症候群（SJS）	16
無顆粒球症	9
悪性症候群	7
再生不良性貧血	6
汎血球減少症	6
突然死	5
脳出血	5
血栓性血小板減少性紫斑病	4
呼吸停止	4
アナフィラキシー（様）反応	3
コリン作動性クリーゼ	3
横紋筋融解症	3
偽膜性大腸炎	3
呼吸抑制	3
好中球減少症	3
消化管出血による死亡	3
低酸素脳症による死亡	3
その他	55
合計	391

(2004～2008年度集計)

表9 救済給付例の使用薬剤件数が50件以上の薬剤

使用薬剤（一般名）	件数
カルバマゼピン	274
ロキソプロフェンナトリウム	254
ジクロフェナクナトリウム	134
プレドニゾロン	131
アロプリノール	117
ファモチジン	105
レボフロキサシン	102
非ピリン系感冒剤（4）	100
チアマゾール	94
塩酸チクロピジン	92
アセトアミノフェン	86
クラリスロマイシン	84
塩酸セフカペンピボキシル	79
ハロペリドール	75
インフルエンザHAワクチン	74
ゾニサミド	70
サラゾスルファピリジン	70
アモキシシリン	68
メトトレキサート	66
塩酸ミノサイクリン	62
フェノバルビタール	62
塩酸テルビナフィン	60
セラペプターゼ	56
コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム	55
バルプロ酸ナトリウム	54
レバミピド	51
テオフィリン	51
カルボシステイン	51

(2004～2008年度集計)

表 10 薬事法 77 条の 4 の 2 に基づく副作用報告件数

副作用名	報告件数	
	2004 年度	2005 年度
薬物性肝障害	1171	1107
中毒性表皮壊死症 (TEN)	194	203
皮膚粘膜眼症候群 (SJS)	407	355
過敏症症候群	223	184
アナフィラキシーショック	971	861
無顆粒球症 (好中球減少症、顆粒球減少症も含む)	731	1463
間質性肺炎	2002	1190
悪性症候群	231	202
横紋筋融解症	583	408
急性腎不全	482	374
血小板減少症	379	461

重篤副作用疾患別対応マニュアル (厚生労働省) より

表 11 副作用報告における推定原因薬剤 — 重篤副作用疾患別対応マニュアル（厚生労働省）より—

1) 薬物性肝障害

医薬品名 (2004年度)	件数
塩酸テルビナフィン	61
塩酸チクロピジン	50
フルバスタチンナトリウム	21
カルバマゼピン	21
アカルボース	20
アトルバスタチンカルシウム	20
<u>ゲフィチニブ</u>	19
ロキソプロフェンナトリウム	18
<u>テガフル・ウラシル</u>	16
シプロフロキサシン	14
塩酸パロキセチン水和物	12
その他	899
合計	1171

医薬品名 (2005年度)	件数
塩酸テルビナフィン	53
塩酸チクロピジン	45
アカルボース	23
ロキソプロフェンナトリウム	17
フェノフィブラート	17
レバミピド	15
ジクロフェナクナトリウム	15
アロプリノール	15
レボフロキサシン	14
イトラコナゾール	14
アトルバスタチンカルシウム	14
その他	865
合計	1107

2) 中毒性表皮壊死症 (TEN)

医薬品名 (2004年度)	件数
ファモチジン	8
ジクロフェナクナトリウム	8
非ピリン系感冒剤	6
レボフロキサシン	6
フェノバルビタール	5
アセトアミノフェン	5
ロキソプロフェンナトリウム	4
アモキシシリン	4
アロプリノール	4
ピペラシリンナトリウム	4
その他	140
合計	194

医薬品名 (2005年度)	件数
アロプリノール	14
ファモチジン	6
ジクロフェナクナトリウム	6
アセトアミノフェン	6
カルバマゼピン	6
塩酸バンコマイシン	5
レボフロキサシン	5
ベシル酸アムロジピン	5
フェノバルビタール	5
スルピリン	5
その他	140
合計	203

3) スティーブンス・ジョンソン症候群

医薬品名 (2004年度)	件数
カルバマゼピン	18
フェニトイン	13
アロプリノール	9
塩酸セフカペンピボキシル	7
レフルノミド	7
非ピリン系感冒剤	6
レバミピド	6
ゾニサミド	6
クラリスロマイシン	6
ロキソプロフェンナトリウム	5
その他	235
合計	318

医薬品名 (2005年度)	件数
カルバマゼピン	18
アロプリノール	16
リン酸オセルタミビル	12
ロキソプロフェンナトリウム	9
ゾニサミド	9
ジクロフェナクナトリウム	9
塩酸セフカペンピボキシル	7
サラゾスルファピリジン	7
非ピリン系感冒剤	6
レボフロキサシン	5
その他	181
合計	279

※ 下線は救済対象除外医薬品