



昭和46年7月7日

厚生大臣 齋藤 昇 殿

薬効問題懇談会

座長	熊谷	洋
委員	阿部	進夫
、	阿部	正和
、	桑原	章吾
、	佐久間	順
、	佐藤	善男
、	砂原	茂一
、	高木	毅次郎
、	高橋	忠雄
、	長谷川	弥人
、	水野	陸郎

答 申

医薬品の再検討に関し意見を求められた件について、慎重に審議した結果、意見の一致をみたので別紙のとおり答申す。

別紙

目次

	ページ
1 懇談会発足の背景	1
2 討議経過の概要	2
3 医薬品再検討の必要性	3
(1) 有効性および安全性の再確認	4
(2) 「一般用医薬品」の製造承認における取扱いの明確化	5
(3) 医薬品の淘汰	6
4 医薬品評価の在り方	8
(1) 前臨床試験および臨床試験の段階的実施	8
(2) 臨床評価における比較試験の必要性	10
5 医薬品再検討の実施計画の概要	12
(1) 対象医薬品の範囲	12
(2) 組織	12
(3) 再検討の具体的方法	13
6 医薬品評価および再検討に関連する要望	14
まとめ	15

別紙様式 1

別紙様式 2

1 懇談会発足の背景

戦後、医学薬学およびその関連領域の進歩に伴って、医薬品の開発もまた目覚ましい発展を示した。たとえば、戦前には不治の病とされていた結核症も、多数のそれぞれの特長をもった化学療法剤の出現によって治癒可能な疾病のひとつに変わり、またペニシリンその他の抗生物質の発見が、肺炎、赤痢等の感染症に対する恐怖から人類を開放し、乳幼児の死亡率を大幅に減少させたことは周知の事実である。しかし、このような優れた医薬品の出現は、医薬品に対する過信のまじりとなり、医薬品の使用についての慎重さを欠く結果となり一部に、医薬品の濫用という風潮を招いたことは否定できない。

このような医薬品の濫用に対して大きな衝撃を与えたのは、昭和36年に起ったサリドマイド事件、昭和40年のアンプル入りかぜ薬事件などである。前者は医薬品の特殊毒性について追究の契機となり、また後者が我が国の薬事行政および一般国民の医薬品使用に対する一大警告となったことはいうまでもない。

我が国で医薬品を製造するには、薬事法に基づき、厚生大臣の承認及び許可を得ることが必要である。製造承認の審査に当たっては、その有効性および安全性に留意し、その時代に応じた必要資料の提出を求め、学問の進歩に伴って資料内容の充実が行なわれてきた。特にサリドマイド事件は我が国だけでなく、世界各国で医薬品の安全性の確認に対する不安をたかめ、医薬品の安全対策は世界共通の大きな課題としてとり上げられるに至った。昭和38年のWHO総会では次の事項が決議された。

「WHO加盟各国は、医薬品の副作用について国際的水準により正確な評価をする機関を持つこと。医薬品の研究開発時または一般使用時において発生する副作用情報について、組織的に収集できるような体制を作る必要がある。」

我が国の安全対策もこの決議に沿って推進され、製造承認後においても予期しない不都合な副作用の発現に対処するため、昭和41年度より全国の大学病院および国立病院のすべてに依頼して副作用モニター制が実施された。次いで昭和42年度より新医薬品の製造承認を受けた業者は、承認後少なくとも毎年間は当該医薬品の使用により生じたと思われる副作用を、当局に報告するよう義務づけられた。さらに副作用についてはWHOからの通報 内外の学会あるいは学会誌その他の

専門誌に発表されたものを収集するなど、情報収集体制の整備が計られてきた。情報として得られた副作用については、その内容に応じ中央薬事審議会の意見を徴し、販売中止、使用上の注意事項の適切な記載の指示など、所要の措置が講ぜられている。

一方、医薬品の有効性については、最近に至りいわゆる「肝臓薬」、「ビタミン剤」などにつき、その標榜する効能効果に疑義があるとの意見が発表され、国民の間に大きな反響を呼んだ。その後国会における論議などを通じ、市販医薬品の一部のものについて、その有効性の評価、特に臨床効果の評価の方法に現在の学問の水準からみて不備な点があり、それらの医薬品について、現在の評価の水準をもって再検討を行なうべきであるとする意向が高まってきた。

近年、我が国においても医薬品の臨床評価については、精密かつ客観的な比較試験法が発展し、その結果、従来ともすれば評価者および患者の主観的なかたよりの影響を受けたまに評価されがちであった臨床効果を、より科学的に検討できるケースが示えてきた。そこで従前の臨床試験の方法なり効果判定の仕方でも有効性を裏づけられた医薬品の一部に、二重盲検法等による比較試験を行なう場合、有効性が確認できるか否か疑念の甚だしいものも生じてきている。この傾向は日本のみに止まらず、欧米各国でも同様であり、市販医薬品の再検討が行なわれるところの状態である。

以上の現状から明らかなように、有効性ないし安全性に疑惑のある医薬品について、その疑惑を学問的に究明し、適切な措置を講ずることは、国民の健康を守るという立場から、我が国の医薬品に関係する専門家の重要な責務である。

2 討議経過の概要

当懇談会が厚生大臣より意見を求められた課題は、医薬品について再検討を行なう場合、対象とする医薬品の範囲および実施の方法を如何にするかという点である。

この課題について討議を進めるに先立ち、当懇談会は中央薬事審議会とは別の厚生大臣の諮問機関であること、当懇談会の意見により既承認医薬品の再検討を実施する場合、具体的実施計画その他については、この会の提議を基盤として改めて中央薬事審議会に諮問する旨の当局の説明を了承した。

懇談会は第1回を昭和44年9月10日に開催し、その後毎月1回づつ10回にわたり討議を重ねた。討議内容の概要は次のとおりである。

第1回は、前述のとおり当局との質疑により当懇談会の任務および運営について確認し、また我が国の医薬品製造承認審査の仕組みおよび欧米における市販医薬品再検討の状況につき、当局よりの説明を聴取した。

第2回より第5回までは、主として当面する課題の前提となる下記の基礎的事項について討議した。

- (1) 薬効評価に関する動物試験および臨床試験の意義。
- (2) 臨床試験の計画策定上の留意点、特に比較試験の必要性。
- (3) 薬効評価に関する測定尺度の設定、特に数量化の可能性。
- (4) 二重盲検法をめぐる問題点。
- (5) 前臨床試験および臨床試験の各段階（後述の第Ⅰ、第Ⅱ、第Ⅲ相）の役割。
- (6) 動物試験終了後の人体試用に関する必要条件、特に倫理性の認識。

以上の基礎的討議の後、厚生大臣からの諮問事項について討議するため、全委員がそれぞれ具体案を提出し、その案を基として第6回より第9回にかけて、各項目につき順を追って討議した。

なお各委員より提出された意見の中に、課題に関連して薬事制度、医療制度あるいは医学薬学関係の薬効評価に直接関係のある研究者および研究機関に関する問題、一般国民に対する啓蒙などが数多く提起された。とりわけこれらの問題は、医薬品評価に関連した重要な事項であることはいうまでもないが、当面の課題の範囲を超えるので別の機関での討議を期待し、当懇談会では十分な討議を行なわなかった。

第9回の討議をもって諮問事項についての結論の大幅なまとめることができたので、座長より答申の起草委員会を設けることが提案され全委員の同意を得た。

第10回は起草委員会で作成した答申案につき逐条討議を行ない、その結果本答申の報告を行なうことに全委員の意見の一致をみた。

3 医薬品再検討の必要性

医薬品は、その本質とする生物学的活性から疾病に対する一定の範囲の効果とともに、程度の差こそあれ、必ず好ましくない副作用を示すものとみるべきであ

る。換言すれば、医薬品の有用性の評価は、その適用範囲を考慮したうえでの有効性と安全性のバランスにより判断されるべきものである。このような認識に立脚する時、既承認医薬品の有用性の再検討の必要性を主張すべき根拠として次のことがあげられるよう。

(1) 有効性および安全性の再確認

近來、医学薬学の進歩には注目すべきものがある。特に毒性試験、代謝に関連する試験法および診断治療技術などの発達、あるいは統計学利用による臨床試験法の改善など、医薬品の評価に寄与する知見の増加が著しい。この結果、かつては未知であった事項が「つぎつぎ」と解明され、あるいは今まで確認されていた事項でも否定される場合が生じてきた。このように医学薬学の進歩に伴い、医薬品の有効性および安全性の評価に変更が生ずることは当然であり、これが医薬品再検討の必要性が強調される最大の理由である。

前にも言及したとおり、医薬品の製造承認審査は、その時代の学問のレベルを背景に行なわれ、関係資料の整備および審査の基準もその時代でのレベルを反映したものであった。したがって終戦直後の昭和22年頃でも、一応現行と同様に物理化学的試験、基礎試験および臨床試験などの資料が要求されていたものの、その内容は現行のものに比べれば格段の相違があった。

ア 毒性試験

終戦直後の時代では、1種類の動物についての急性毒性(LD₅₀)の資料のみが要求されていた。この成績では、連続投与の場合の毒性はまったく把握できなかった。その後亜急性毒性、慢性毒性の資料が順次追加され、現行では各種の投与方法による急性毒性(2種以上の動物)、亜急性毒性および慢性毒性(6か月間連続投与)の資料が必要とされている。このほか、サリドマイド事件を契機とし、特殊毒性として2種以上の動物について催奇性の有無に関する資料が要求されるようになった。

イ 吸収、分布、代謝などに関する試験

生体に投与された医薬品は、それぞれ特有の経路を通じて各臓器に分布され、その後排泄される。この過程で化学構造に変化を起す医薬品も少なくない。その結果、有効とされていたものが体内で分解されて無効な物質に変化したり、あるいは有害な物質を遊離したりする。

この関係の資料作成は、終戦直後にはほとんど不可能であったが、生化学的微量定量技術、放射性同位元素による標識技術の進歩に応じて、この方面の資料の向上がはかられ、現在ではこの関係の資料をかなり詳細に要求することが可能になった。

ウ 臨床試験

かつては、原則として一主要効能につき二か所以上の医療機関において、合計60例以上の治験例を集積することが要求されていたが、このような少数の単純な治験例のみでは有効性を確認するに不十分である。その後治験例数の増加と比較の概念の導入が逐次行なわれ、現行では二か所以上の医療機関において、合計100例以上の治験例の集積が必要であり、そのうち治験例については、精密かつ客観的な観察が要求され、特殊な医薬品を除き、原則として二重盲検法等の比較試験法を採用した治験成績が重要な資料となっている。

以上のように終戦直後から現行のレベルにいたるまで、医学薬学の進歩に即応して不断にレベルアップが行なわれてきたのである。かくて、すでに周知のとおり、昭和42年10月からは薬務局長通知により「医薬品の製造承認等に関する基本方針」（いわゆる基本方針）が実施され、製造承認に必要な資料の範囲と内容が明文化されたのである。

しかし、上記のとおり開発段階における臨床試験のレベルがかなり向上したとしても、たかだか数百例の臨床試験から治験薬の性質の全ぼうを知ることは困難であり、発売後一定期間経験を集積した時点における再検討の必要性は、将来にわたり等閑視できないはずである。

なお、医療用医薬品の配合剤の承認の取扱いについては、昭和42年9月以前には、新医薬品を配合しない限り、特に配合理由についての資料の提出を必要としなかった^アがあるが、基本方針実施以降既承認の有無に関係なく、原則として配合理由を裏づける基礎実験および臨床試験の資料が必要となった。この経過にかんがみ基本方針実施以前に承認された医療用配合剤についても再検討する必要がある。

(2) 「一般用医薬品」の製造承認における取扱いの明確化

昭和42年10月からのいわゆる「基本方針」では、製造承認審査の取扱いにつ

いて、はじめて医療用医薬品とその他の医薬品（一般用医薬品）とが区分された。

元来医薬品は、悪性腫瘍治療剤のように相当の副作用を予期されるもので、適用の如何によっては、ある程度の効果を發揮するなら当然有用性ありと認めることが出来る。しかし、この種の医薬品は専門の医師が患者の状態と医薬品の特性を十分把握して、適正に使用するのだから副作用を最少限に押え、効果の発現を期待することは出来ない。他方医薬品の種類によっては、多年の経験と学問的検討から、一定の用量の範囲で適正に使用すれば作用が緩和で安全性が高く、一般国民が使用しても差支えないものもある。後者は一般用医薬品として使用可能なものといえる。

そこで、国民医療の実態に対応して医薬品の製造承認審査を進めてゆくために、基本方針で医療用医薬品と一般用医薬品とを区分し、一般用医薬品として承認するに不適当な範囲を定めたことは、当面妥当な措置といえよう。

昭和22年9月以前に承認された医薬品についてみると、医療用と一般用の区分が明確でなかったため、一般用医薬品として市販されているものの中には、一般用として不適当な成分を含んでいたり、あるいは、好ましくない用法、用量、効能、効果を有するものがあることは否定できない。したがって昭和22年9月以前に承認された医薬品で、現在の区分では一般用医薬品に該当する品目については、医療用医薬品と同様適正な再検討が必要であることはいうまでもない。

(3) 医薬品の淘汰

開発研究の進歩によって、既存の医薬品より高い有効性ないし安全性をもつ医薬品が登場すれば、同一適応の既存の医薬品の一部は当然その存在理由を失ない、市場から姿を消すことになるはずである。このような医薬品の淘汰が有用性の比較評価のみを要因として適正に行なわれるならば、とくに再検討を要することなく、常に有用性の高い医薬品のみが流通する状態を維持できる。

しかし、現実には、医薬品を使用する医師ならびに一般国民の慣習、広告宣伝活動、価格など、本来の医薬品の有用性とは別の多くの要素によって淘汰が阻害され、有用性が低く存在理由の疑わしい医薬品が根強く残存している。したがって、有用性の低い医薬品をそのまま放置することなく、積極的に淘汰を

推進するため、再検討を国家的規模で実施することは、有用性の高い医薬品の育成の面から不可欠の措置といえる。

4. 医薬品評価の在り方

医薬品の再検討に当って、医薬品評価の本来あるべき姿を認識することは、具体的な検討方法を討議する必然的な基盤として重要な事項である。

(1) 前臨床試験および臨床試験の段階的实施

新しい治験薬の評価に当っては、まず動物実験を含む基礎試験により治験薬の物理、化学的性質、毒性と薬効の予想とを詳細に検討し、臨床試験実施のために必要なデータを収集する。これを前臨床試験という。

以上の前臨床試験成績よりみて、人体に安全に使用できると判定されて、はじめの原則として健康人の志願者について、治験薬の吸収、分布、排泄、代謝を調べ、また常用量と推定される量によって生ずる好ましくない副作用の有無等を検討するなど、動物から人体への移行に際しての安全性を調べる。これが第一相である。

第一相の結果よりみて患者についてこの治験がほぼ安全であるかと判定されたとき、その治験薬を少数の患者について経験ある医師の慎重な監督下に、精密かつ客観的な検討が加えられるような臨床比較試験を行ない、主として可能な有効性の範囲を調べる。これが第二相である。

第二相までの成績よりみて、それが医薬品としての有用性に期待が持てるかと判定されたとき、多数の患者について、有効性および安全性を明確にするため、厳密な試験計画に基づき大規模な臨床試験を行なう。これが第三相である。

以上のように段階的に評価することの理由は、医薬品の開発に当っては、なお学問的に未解決の問題が多く、推論に不確実性を伴いがちであり、この際の不確実性は生命の危険性に連なることがあるためである。開発の各段階にあつては常に十分な情報を得たうえ検討を行ない、安全性に主眼をおいて次の段階に進むという態度が必要である。この方式は米国において行なわれている方式とほぼ同一のものである。ただし医薬品の種類、使用の目的によつては、第一相を省略できる場合がある。もちろん、開発研究の実施に当って臨床試験の第一相を確実に理想的に行なうことは、我が国の国民性および医師ならびに医療機関の現状よりみて相当の困難が予想されることを考慮に入れる必要がある。

なお上記の過程で医薬品の評価を行なうに当っては、次の点に十分に留意することが所要である。

ア 動物実験による知見の限界

医薬品の作用が動物種によって異なることは周知のこと、人間を各動物の延長上におくことは、必ずしも適当ではない。

人体に及ぼす医薬品の効果の中には動物では追求できないものもあり、また基礎研究のレベルでは摘出臓器の利用をはじめ、多くの人工的実験環境のわく内で成績が得られており、そこでの観察内容がそのまま一般的に広く特に人間にあてはまるとは限らない。さらに多くの場合医薬品は、人間の病的状態に使用されるものであるのに、動物実験では、人間の病態を再現させて行なうことは困難である。したがって動物実験での成績は臨床成績を推論する材料にはなっても、実証の材料にはなり得ない。しかし、前臨床試験から臨床効果を推論する場合の信頼性には、医薬品の種類および疾病の種類等により濃淡があるにしても、動物実験は、人体にはじめて治験薬を適用する際には唯一の情報源であると思ふべきで、医薬品の研究には極めて重要な位置を占めるものであることを忘れてはならない。

1. 治験薬を人体に試用する場合の条件

医薬品本来の薬効は、人体に使用することによってのみ実証されるものであるが、だからといって人体を詳細の手投として安易に用いるべきではない。ある特定の個人について行なった医薬品の試験成績は、それが正しくとらえられる限り有効であっても、また無効であっても、他の多数の人々に有益な情報を与え社会的に重要な資産となることは確実であろうが、そのために特定の個人に犠牲を強いて良いということにはならない。

しかし、社会がより有用な薬を望む限り、それを試用される特定の個人が必要になるという矛盾の段階は必ず存在し、こうした医の倫理の問題は医薬品の開発に常につきまとう大きな課題となる。具体的に人体への試用が問題となる場合最初の被験者を健康な志願者とするか、あるいは患者とするかは、薬の種類、使用の目的により一概にはいえないが、少なくとも妊娠可能な婦人、幼小児などを被験者とするのは、原則として避けるべきは当然であろう。また臨床試用にふみきる時点は、動物実験での成績を専門知識に照らして危険性が無視できると予測される場合、あるいは、有効性が危険性を確実に上回ると判断された場合にしぼられるべきである。

臨床試用時に第一相および第二相は医師は被験者に治験薬の性質、予想される結果を説明し、被験者、後見人または親権者の自由意志による承諾を得てから試用することが原則であり、このような臨床試用は完備した施設において経験のある医師が行なうべきで、万一にも障害が生じた場合に対処する方策、たとえば補償をいかにすべきかなどについて慎重に検討しておくことが必要である。

ウ. 前臨床試験と臨床試験の相互の関連性

前にも述べたとおり、臨床試験の成績は必ずしも基礎知見をそのまま反映するものではない。したがって、精細な臨床試験で、前臨床試験段階では予測できなかった現象が観察された場合には、ふたたび基礎段階にもどって当該現象の発現の原因を追究する心構えがなくてはならない。医薬品の開発研究は前臨床試験から臨床試験へと一方的に進行するものではなく、相互の緊密なフィード・バックの積み重ねを基盤として前進するものであることを銘記すべきである。

(2) 臨床評価における比較試験の必要性

病気にはそれぞれ軽重があり、かつその経過には自然の動揺がある。また薬の作用は個人により、そのうえ同一個人であつてもその場の条件により異なるのが普通である。したがって単に治験薬だけを用いて、病気の経過を観察した場合、医師あるいは患者の主観なり先入観なりの混入を避けることがおぼろしく、科学的な効果の判定が困難になる場合がある。したがって薬効を科学的に判定するには、十分に吟味した判定基準を設定し、比較のための適切な対照を置き、相対的に評価する方法によることが原則的に必要である。

あらかじめ薬効に影響を及ぼし得る因子について、患者を分類して適当な層別を行ない、それぞれの層について治験薬と対照薬（標準薬または偽薬）とを無作為に割りつけ、確率的に比較の等質性を確保する措置が必要である。この無作為化は試験成績を統計的に吟味するための不可欠の条件でもある。また層別の操作は、将来においてその医薬品を実地に利用する際の適応について重要な情報を与えることにもなる。

しかし、平等の条件下における比較の原則が計画に十分反映されたとしても、治験医、患者のどちらか、あるいは両者に心理的な影響が働いて、治験

薬と対照薬との薬効の差以外のかたよりが成績に介入する恐れがある場合には、治験医も、患者も、治験薬と対照薬のどちらを用いたかを知ることができないような方法すなわち、二重盲検法の利用が必然的に問題となる。二重盲検法は、その方法論からみて医師の倫理に反してまで行なうべきではない。この方法を採用する場合には、治験医および被験者の試験内容に対する十分な理解が必要である。

5. 医薬品再検討の実施計画の概要

(1) 対象医薬品の範囲

ア. 再検討すべき医薬品の範囲は、原則として昭和42年10月以降に承認された新医薬品ならびに医療用配合剤を除くすべての医薬品とすべきである。

その理由としては、すでに3-(1)でも触れたように医薬品の製造承認の取扱いが昭和42年9月以前に比べ、昭和42年10月以降は次の点で著しく改善されているからである。

(イ) 新医薬品の製造承認に必要な資料の範囲と内容が明示されたこと。

(ロ) 臨床試験に二重盲検法を含む比較評価が広く実施されるようになったこと。

(ハ) 医療用配合剤については、配合理由を裏づけも基礎実験および臨床試験の資料を必要とするようになったこと。

ただし、昭和42年10月以降に承認された新医薬品であっても類縁の医薬品が昭和42年9月以前に承認されて再検討の結果、疑念を持たれたときは再検討の対象となる。

なお、今回当面の再検討の範囲から除外した医薬品についても、一定の期間後にはその時点における医薬学のレベルを反映した再検討が行なわれるべきはいうまでもない。

イ. 再検討を行なうに当たっては、再検討の範囲に入る医薬品のうち、関係業者が今後とも製造販売の意志を有するものに限定する。

現在製造販売されている医薬品は、製造承認を受けた医薬品10万余のうち3万前後である。製造販売を中止した医薬品のほとんどは、いわゆる自然淘汰によるものと考えられ、その再検討はさしあたり意義を持たない。関係業者が今後とも製造する意志をもたない医薬品については、製造承認の整理など行政的に適切な措置を講ずることが望ましい。

(2) 組織

再検討のための組織としては、中央薬事審議会の中に医薬品再検討特別部会(仮称 以下部会と略称)を新設する。なお、この部会の下部機構として薬効群別に専門調査会を設ける。

ここに部会を中央薬事審議会の中の組織とした理由は、医薬品の再検討は国民の保健衛生に重大な関連のある問題であると同時に、関係業者にとっても大きな影響を与えるので、やはり法律に基づいた審議会に諮る必要があるからである。

なお、部会と専門調査会の関係についての考え方は次のとおりである。

部会は広く医学薬学各領域の専門家で構成され、その審議内容は再検討を実施するに当たっての具体的方策の設定および薬効判定に関する一般的な原則の確立であり、具体的には再検討の実施計画を定め、それに関連した専門調査会を設けることである。再検討の対象となる医薬品は膨大な数になることが予想されるので、それらのすべてにつき一斉に再検討を開始することは事務的にも人的にも事実上不可能であることから、部会による段階的実施計画の設定は止むを得ない措置と考えられる。

なお、再検討の順序としては、精神神経用剤のように比較的再検討の容易なもの、ビタミン剤等のように再検討に関する社会的要請の強いものから始めることが常識的であろう。また専門調査会で評価した結果につき、各調査会間に不均衡をきたさないよう調整することも部会の重要な任務の一つである。

一方、専門調査会は、薬効別に分類された医薬品群に直接関係のある専門家で構成される。各調査会は専門分野の観点から薬効判定に関する具体的な基準を設定し、それに基づき個々の医薬品の検討を詳細に行なうものである。専門調査会は、概ね50〜300程度と推測されるので、毒性、催奇性あるいは医学統計学者などの専門研究者が少ない我が国の現状では、これらの専門家を専門調査会のすべこに配置することは、困難な場合が予想される。したがって、このような特殊な分野については、その関係だけの独立した調査会を設けることも考えられよう。

(3) 再検討の具体的方法

膨大な数にのぼる再検討の対象医薬品の個々の品目について、実験によってその有用性を検討することはもちろん不可能であるから、専門調査会では前臨床試験あるいは臨床試験を実施することなく、当該品目の製造業者が収集整理した資料について検討することを原則とする。すなわち 5-1) にの

べた範囲の医薬品の個々の品目について、製造業者に上記の資料を一定の期間内に提出させ、4にのべた事項を考慮して再検討を行なうものとする。製造業者が提出すべき資料は原則として別紙様式1.および2.による。

なお必要あるときは、資料の基礎となる原著論文の提出、あるいは試験の実施を求める場合がある。

ただし、学門的に有用性が明らかなもので、部会が認めた範囲の品目、用法、用量ならびに効能効果に関する部分については、別紙2の資料の提出を省略することができるとする。また、一般用医薬品については、その使用目的からみて医療用医薬品と同一の方法で再検討を行なうことは、必ずしも適切であるとはいえないので、一般用医薬品の国民医療における役割などをさらに十分討議した後、再検討を行なうべきである。

6. 医薬品評価および再検討に関連する要望

課題の討議の過程において各方面にわたる多くの問題が提起された。これはいずれも医薬品の評価の適正化に関連して解決すべき重要なことからである。

それらの課題のうち、医薬品の評価および再検討に直接関連し、早急に実施が望まれる事項を以下に要約し、速やかに具体的な検討を行なうことを要望する。

- (1) 新医薬品の研究開発に当っては、前記4の項で記した趣旨にそって実施されるべく、当局において所望の措置を講ずるとともに研究者および関係業者の協力が望まれること。なお、前臨床試験が不十分な段階で人体試用が行なわれることのないよう、中間審査実施の可能性について早急に検討を行なうことが望ましい。
- (2) 医薬品の再検討が、常時実施できるような体制を早急に整えること。今回の再検討のみに止まらず今後とも学問のレベルの向上に対応して、常時再検討の態勢を整備することは当然の措置である。このため、必要な場合には法的措置および実施機関の整備を考慮すべきである。
- (3) 再検討の結果については迅速かつ適切に行政的な措置を講ずること。

再検討の目的からみて、再検討の結果問題とされた医薬品、あるいは効能効果等については、製造販売の中止あるいは効能の削除など適切な措置を講

することは当然で、これがため必要な場合には法的措置を講ずることが望まれる。

なお、再検討の結果につき正当な根拠に基づいて異議の申し立てがある場合は、その取扱いについて適切な措置を考慮することが必要である。

- (4) 広告宣伝および能書等の添付文書に関して誇大にわたる点とともに、事実を明示しない点について規制を強化すること。従前の行き過ぎた広告などが薬効の点で使用者の疑念を生ぜしめたことは事実であり、最近ではこのような広告は著しく是正されたものの、医薬品の有用性の範囲を適正に周知せしめるという目標については問題が残されている。

今後は評価された内容ができるだけの確に、かつ、使用者に十分理解できるように形で広告および能書等に記載されるべきである。とくに、医薬品はその本質よりみれば必ず見まじく副作用を示すものとみるべきであるから、その具体的な内容を正確に記載することが必要である。

- (5) 世界各国における医薬品審査の状況、特に新医薬品および再検討関係について、その実態の把握に努めること。

諸外国において医薬品審査および再検討に関する制度が近來急速に改革されつつあるので、その実態を把握し我が国に適した方策をたてる必要がある。

ま と め

厚生大臣より意見を求められた課題「医薬品について再検討を行なう場合、対象とする医薬品の範囲および実施の方法を如何にするか」について審議するにあたり、当懇談会はまず課題答申の基盤となる医薬品評価のあり方、再検討の必要性などの基本問題を十分に討議し、ついで具体的な実施計画を討論して上記の結論を得るにいたった。なお、課題の性格にかんがみ、できるだけ速やかに結論を得ることに努めるとともに、実施計画については我が国の現況に即し、速やかに実施可能な案を作成するよう配慮した。

当懇談会はこの答申が現在の我が国において医薬品の再検討を進めるうえに有力な手がかりを与えるものと確信し、この線に沿って当局が所要の組織、職員の充実にあつて十分な予算措置を講じ早急に具体化を討むことを望むものである。

る。

もとより、再検討の実施に当っては、種々の困難を伴うことが予想されるが、この問題の重要性にかんがみ国民の期待に沿うよう、適正かつ円滑な実施の実現を願うものである。

別紙様式 /

製造（又は輸入）承認事項

提出年月日	提出者所在地	
提出者名	代表者氏名	

名称	一般的名称				
	販売名	昭和年月日製造、輸入承認			
劑種					
成分及び					
分量又は本質					
		昭和年月日承認	同左	昭和年月日承認	昭和年月日承認
					同左

(1)

製造方法	(錠)
	(注)
用法及び	(軟膏)
	(経口)
用 量	(注射)
	(外用)

(2)

<p>効能又は 効果</p>	<p>(経口) (注射) (外用)</p>
<p>備考</p>	<p>一般用、医療用</p>

(3)

記載上の注意

1. 用紙の大きさは、日本工業規格B5版とする。
2. 各欄の記載は、承認された内容にしたがい記載する。
ただし、用法及び用量ならびに効能又は効果については、表示を希望する事項のみについて記載する。
3. 単味の製剤については、同一成分ごとに同一用紙に一括して記載する。
4. 単味製剤の記載は、次のとおりである。
 - (1) 一般的名称欄には、有効成分に一般的名称のある場合に、その名称を記載する。
 - (2) 剤種欄には、該当の剤型および各剤型別の単位当り含量(例、1錠中5mg、あるいは%)を記載する。
 - (3) 成分及び分量又は本質欄には、剤型および単位当り含量別に記載する。なお、有効成分以外の添加物については、配合目的を記載する。
 - (4) 製造方法欄には、剤型別に要旨を記載する。
 - (5) 用法及び用量欄には、表示を希望する事項について、按与方法別に記載する。
 - (6) 効能又は効果欄には、表示を希望する事項について、

(4)

記載する。この場合、効能又は効果が投与方法または用量によ
り異なる場合には、その別に記載する。

5. 配合剤については、原則としてノ目目ごとに記載する。

6. 配合剤の記載は、次のとおりである。

(1) 一般的名称欄は、記載しない。

(2) 剤種欄は、原則として記載しない。

(3) 成分及び分量又は本質欄には、有効成分については、主薬、
佐薬の別および有効成分以外の添加物については配合目的を
記載する。

(4) 製造方法欄には、要旨を記載する。

(5) 用法及び用量欄には、表示を希望する事項について記載す
る。

(6) 効能又は効果欄には、表示を希望する事項について記載す
る。

研究論文

1. 目次

(1) 製造、物理化学的性状、規格

番号	論文名	試験者名	発表文献名(又は学会名)
1-1			
1-2			
1-3			
⋮			
⋮			

(2) 毒性〔急性、亜急性、慢性、特殊毒性(催奇形、依存性、局所毒性等)〕

番号	論文名	試験者名	発表文献名(又は学会名)
2-1			
2-2			
2-3			
⋮			
⋮			

(1)

(3) 薬理試験

(上記と同様の表)

(4) 体内分布

(上記と同様の表)

(5) 毒株試験

(上記と同様の表)

(6) 用法及び用量ならびに効能又は効果

(上記と同様の表)

(7) 副作用

(上記と同様の表)

2. 論文の要旨

1-1 論文名

要旨を原則として800字以内記載

1-2 論文名

以下同様

3. 項目索引

4. 著者名索引

(2)

記 載 上 の 注 意

1. 用紙の大きさは、日本工業規格B5版とする。
2. 当該医薬品に関するすべての研究論文につき記載する。
3. 要旨は原則として800字以内で記載する。

ただし、慢性毒性など800字以内で記載することが困難な場合には、この限りでない。