

メディアの方に知っていただきたいこと  
くすりの副作用

2014年6月





## はじめに

テレビや新聞などに、「アルツハイマー病やがんに効く有望な新物質が発見された」「筋萎縮性側索硬化症のような難病に明るい未来が拓かれつつある」などのニュースが報じられることがあります。患者さんやそのご家族でなくても、このような人々の健康と幸福につながる嬉しい知らせは、多くの人を励まします。

一方、「医薬品との因果関係が疑われる重篤な副作用が見られた」などの報道がされることもあります。新聞の社会面で「副作用」という記事が多く書かれると、読者は医薬品に対して不安な気持ちになります。過去に起こった、副作用問題に関係する大きな薬害事件の記憶がよみがえってくることもあり、不安や不信はますます大きくなってしまいます。

副作用というと、「あってはならないもの」と思っている方もありますが、実は、医薬品には主作用（有効性）と副作用があります。有効性と副作用のバランスをよく調べ、有効性が優れたものが、今、利用されている医薬品なのです。飲んでいくすりの副作用報道に接し、怖くなって服薬を止めたり、量を減らしたりしたくなることがありますが、このような使い方は病気を悪化させる恐れもあります。

私たちは、副作用を含めて医薬品を適切に理解できるような、客観的に、科学的な報道を望んでいます。そこで、医薬品の副作用について専門家にうかがったり、調べたりしたことをこの冊子にまとめました。

この冊子が、情報を出す立場、報道する立場、情報を受け取る私たちのような立場の人たちのお役に立てるならば、望外の幸せです。

平成 26 年 6 月



## 目次

知っておいていただきたい重要な10項目	1
さらに理解を進めたい人のために	5
解説～新聞記事の問題点	22
コラム1 「くすりのできるまで」	27
コラム2 「日本の医薬品産業の動向」	30
コラム3 「抗体医薬品と核酸医薬品」	32
もっと知りたい人のために	36
用語解説	38
あとがき	42

表表紙 カット「みんなで育てよう！！明日のくすり」

裏表紙 カット「くすりの情報は整理して活用することが大事」

その他の挿絵

(安達 健一 作)

## 知っておいていただきたい重要な10項目

### 1 なぜ副作用があってもくすりになるのですか

くすりは病気を治すものですが、そのほとんどは身体にとっては異物ですから、副作用を伴うこともあります。副作用をリスク、有効性をベネフィットとすると、リスクとベネフィットを比べて、ベネフィット（便益、有効性）が優っているものがくすりということになります。→p.7

### 2 副作用情報はどのように活用されるのですか

くすりの有効性を最大に、副作用を最小にするための情報は、添付文書に記載されています。重篤性、発生頻度などを含めた副作用情報は、安全対策のために添付文書の「使用上の注意」の項に記載されます。新しい情報が得られたときは、そのつど、添付文書に追加し改訂され、医療関係者に知らされ、日常診療に活用されます。→p.9

### 3 副作用の因果関係は推定できても、その検証は難しい

副作用が生じたときには、くすりの投与時間との関連で、その因果関係を推定できることがあります。しかし、因果関係の検証には再投与（チャレンジ・テスト）をしなくてはなりません。これは、患者さんの承諾も得難く、倫理的にも実施が困難です。このため、副作用の因果関係を確認したり、否定したりすることは難しいことなのです→p.10

### 4 治験で得られる副作用情報には限界がある

医薬品製造販売の承認を得るために行う臨床試験を「治験」

と呼びます。治験の目的はくすりの候補物質に期待される有効性があるかどうか、その安全性が類薬と同じ程度であるかどうかを調べることです。そのため、治験に参加出来る患者さんには制約を設けます。たとえば、合併症がなく、併用薬もなく単純な病態の患者さん（モデル的な患者さん）を対象に、治験は行われます。したがって、試験の信頼性は高いものになりますが、市販されて使用される可能性のある患者さん（合併症、併用薬があるなど）すべての情報はカバーしきれていません。

→ p.11

## 5 市販後には重要な副作用情報が収集される

治験では限られた患者さんに投与されるので、症例数は多くありません。一方、市販後は年齢、合併症など治験とは異なるいろいろな患者さんに投与され日常診療での副作用情報が得られます。また、発生割合が0.1%未満のまれで重篤な副作用、未知で重篤な副作用が検出されることもあります。

発売されたばかりのくすりでは、いろいろな患者さんに投与された情報が、まだ十分に蓄積されていません。そこで、安全性ばかりでなく有効性についても、医師は注意しながら使います。

→ p.13

## 6 治験を行っているにもかかわらず、なぜ副作用が市販後に起こるのですか

治験の大きな目的は、モデル的な患者さんを選択して行い、特に専門医により有効性を精度よく検証することです。したがって、市販後の日常診療での専門分野の異なるいろいろな医師により、年齢・合併症などが異なるさまざまな患者さんに投与された場合に得られるような情報、まれで重篤な副作用の情報、

未知で重篤な副作用の情報、併用薬などとの相互作用の情報は、市販後にわかることが多くあります。発売直後はいろいろな副作用の情報が蓄積されていないので、市販後に副作用が起こることがあります。それは治験だけでは防ぎようがないことなのです。そのような副作用を防ぐためにも市販後は、積極的に情報を注意深く収集して、さらに良いくすりに育てていきます。

→ p.14

## 7 副作用の発生頻度はそのリスクの程度を知る目安となるのですか

健康に係るリスクは（障害の程度）×（発生頻度）で表されます。また、発がん・死亡などを最終結果として、その発生頻度をリスクということもあります。

A薬という抗アレルギー薬は年間約 443 万人が服用されています。たとえば、A薬との因果関係が否定できない劇症肝炎で、1人死亡するとしましょう。この発生割合は 0.000022%です。直接比べることはできませんが、飛行機墜落死事故は 0.000013%です（「リスクのモノサシ」118、140 頁中谷内一也 NHKブックス）。

医師・薬剤師など医療関係者は、A薬には因果関係が否定できない副作用として、劇症肝炎が非常にまれではあるが発生するかもしれないことを考慮し、患者さんをよく観察するようにします。

→ P.16

## 8 ワクチンの副反応は副作用とは違うのですか

ワクチンは、感染症を予防するため、その病原体（ウイルス・細菌）に対する免疫を体内に作らせるために投与（接種）するものです。病気を治療するものではありません。ワクチン接種に

よる免疫付与以外の反応を「副反応」といいます。ワクチンもくすりの一種ではありますが、副作用とはいいません。接種される人にとって、身体の不具合が起こるリスクとしては、くすりの副作用と同じだといえます。 →p.17

## 9 くすりの副作用と薬害は違うのですか

副作用とはくすりとの因果関係が否定できないすべての有害事象のことです。

薬害とは、くすりとの因果関係がある副作用のうち重症化し、規模が拡大し社会問題化したもののことをいいます。 →p.18

## 10 副作用報道で母数が重要であるのですか

二つの報道を比較してみましょう。

A：降圧剤 X を年間に 10 万人が飲んで劇症肝炎で 2 人死亡。

B：降圧剤 X が発売直後、劇症肝炎で 2 人死亡。

大きな違いは服用した全人数（母数）があるかどうかです。A では発生頻度が 2/10 万で、発生頻度で見ると、交通事故死の 9/10 万より低いことがわかります。一方、B では母数が書かれていないので、リスクの評価はできません。リスク(下記の式を参照)は発生頻度がなくては評価できないので、母数は必ず記載されるべきものです。

副作用のリスク = (副作用の重症度) × (発生頻度)

→ p.20

## さらに理解を進めたい人のために ~10項目の解説~

### 医薬品の教育が始まっています

現在、中学校、高等学校で「医薬品の教育」が保健体育の教科に導入され実施されています。高等学校の学習指導要領では、「医薬品は、有効性や安全性が審査されており、販売には制限があること、疾病からの回復や悪化の防止には、医薬品を正しく使用することが有効であること」が示され、その解説では「医薬品には、医療用医薬品と一般用医薬品があること、承認制度により有効性や安全性が審査されていること、及び販売に規制があることを理解できるようにする。疾病からの回復や悪化の防止には、個々の医薬品の特性を理解した上で使用法に関する注意を守り、正しく使うことが必要であることを理解できるようにする。その際、副作用については、予期できるものと、予期することが困難なものがあることにも触れるようにする。」とあります。つまり、医薬品全体を、基本から仕組みまで学ぶことになったわけです。

- ・ 医療用医薬品と一般用医薬品
- ・ 承認制度による有効性や安全性の審査
- ・ 販売の規制
- ・ 医薬品の特性
- ・ 使用法
- ・ 副作用

これには、

- ① 「自他の命を大切にする」
- ② 「次の世代につながる教育」
- ③ 「情報を収集し正しく理解し判断する力を育成していく」
- ④ 「知識を行動に結びつける力を育成していく」

の4つの点に留意されています。

すなわち、医薬品を用いる医療では、患者さんも「医薬品リテラ

シー」が必要であると言えます。情報を出す立場、報道する立場、  
情報を受け取る立場のいずれもが、医薬品を適切に理解した「医  
薬品リテラシー(※)」によって、副作用を受け止めることが望ま  
れます。

※医薬品リテラシー：医薬品の本質を理解し、医薬品を正しく活用する  
能力



ベネフィットがリスクを上回って、くすりになる

## 1 なぜ副作用があってもくすりになるのですか

くすりは病気を治すものですが、そのほとんどは身体にとっては異物ですから、副作用を伴うこともあります。安全性をリスク、有効性をベネフィットとすると、リスクとベネフィットを比べて、ベネフィット（便益、有効性）が優っているものがくすりということになります。

### さらに理解をすすめるために

くすりは基本的に身体にとって異物です。食べ物は長い食経験を経て安全性が確認出来ているもので、危ないものは排除されています。血液製剤や体内微量成分を除けば、身体にとって、くすりは今まで取り込んだことがない物質といえます。したがって、くすりは病気を治す作用を持っていますが、いろいろな副作用もあります。食べ物も食べすぎれば体調を悪くします。くすりも正しく使われないと、副作用が起り易くなります。もちろん正しく使っても副作用を完全に防ぐことはできません。

安全性をリスク、有効性（病気を治す作用）をベネフィット（便益）とすると、くすりの候補の物質はリスクとベネフィットのバランスをみて、ベネフィットがリスクに優っているとき、くすりとなります。

たとえば、抗がん剤について考えてみましょう。医療の進歩はめざましいものですが、血液がん以外のがんの薬物治療は、いまだに厳しい状況にあります。5年生存率（発症から5年生存する患者さんの割合）数十パーセント程度です。また、激しい嘔気嘔吐、倦怠感、脱毛、骨髄抑制、肝障害、腎障害、肺障害などの副作用があり、リスクはかなり大きいものです。しかし、がんを治すというベネフィットが副作用のリスクより優っているので、抗がん剤はくすりとなります。

くすりは厚生労働省で専門家が審査して、製造販売が承認されます。製薬会社は治験（薬事法に従って製造販売の承認を得るた

めに実施する臨床試験)を含めた各種試験を行い、その情報を提出します。その基本的な考えはリスクよりベネフィットが優っていることです。副作用については、その種類と重篤性と発生頻度が、類薬と比較して大きくないかなどが審査されます。

治験では有効性・安全性の情報が十分に取れるわけではありません。治験は、合併症のない、あるいは、年齢については小児や高齢者は対象にならないなど、特定された患者さんの協力を得て行われますが、くすりが市販された後は、合併症をもつなどいろいろな患者さんに処方されるようになるので、そこで副作用の情報も蓄積され、くすりは一般化されたものとなっていきます。極端に副作用が強調されると、くすりを飲むのを止める患者さんがありますが、病気を悪化させる結果を招く可能性も生じます。

副作用とは

副作用とは因果関係が否定できない、くすりが投与された患者のすべての好ましくない医療上の出来事のことをいいます。したがって、副作用には病気の症状、臨床検査値の異常のほかに、転倒、自殺などの出来事も含まれます。

## 2 副作用情報はどのように活用されるのですか

くすりの有効性を最大に、副作用を最小にするための情報は、添付文書に記載されています。重篤性、発生頻度などを含めた副作用情報は、安全対策のために添付文書の「使用上の注意」の項に記載されます。新しい情報が得られたときは、そのつど、添付文書に追加し改訂され、医療関係者に知らされ、日常診療に活用されます。

### さらに理解をすすめるために

「使用上の注意」の書き方は、「添付文書の記載要領」の通知によって決められ、「重大な副作用」と「その他の副作用」に分かれて記載されます。このほか、警告（致死的、重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合、極めて重大な事故につながる可能性があり注意を喚起する必要があるとき記載）、禁忌（次の患者には投与しない）、慎重投与、重要な基本的注意、相互作用（併用しない、併用に注意）、高齢者への投与、妊婦・産婦・授乳婦等への投与などが、詳細に記載されています。なお、市販後の副作用・感染症報告制度、市販直後調査などの調査によって得られた情報は、安全対策として逐次添付文書の改訂がなされ、そのつど医療関係者に知らされます。

また、緊急に安全上の対策をとる必要がある場合は1か月以内に、「緊急安全性情報」（イエローレターと呼ばれる、黄色用紙に赤枠黒字で記載）として、製薬会社から医薬情報担当者（MR）を通じて医療関係者に配布・伝達されるようになっています。

### 3 副作用の因果関係は推定できても、その検証は難しい

副作用が生じたときには、くすりの投与時間との関連で、その因果関係を推定できることがあります。しかし、因果関係の検証には再投与(チャレンジ・テスト)をしなくてはなりません。これは、患者さんの承諾も得難く、倫理的にも実施が困難です。このため、副作用の因果関係を確認したり、否定したりすることは難しいことなのです。

#### さらに理解をすすめるために

因果関係を考えるときに重要なことは、時間との関連です。そのくすりが投与される以前に有害事象が発生していれば、因果関係はないといえます。そのくすりが体内に存在すると推定されるときに起こっている場合は、因果関係はあるかもしれないと思われれます。

実際の医療の現場では、患者さんは他の診療科にも診てもらったり、併用薬が多かったりするので、状況は複雑で因果関係を特定することは難しくなります。

たとえば、薬剤起因で知られている副作用でもその薬剤を飲まなくとも起こりうるので、その薬剤を飲んでいたからと言って副作用といい切れません。ある薬剤を1か月飲んで肺がんが発症しても、肺がんは数年単位の経過を経て発症するので、薬剤起因だとは決められません。一般に、服薬してから発症までの時間が短いほど、因果関係が示唆されていると考えられます。

A C E 阻害薬(降圧薬)による副作用として有名な「空咳」は、瀬底医師(Sesoko S. et al, Arch Intern Med. 145,1524(1987))によって世界で初めて報告されました。瀬底医師は、この論文の中で、因果関係をはっきりさせるため、再投与(チャレンジ・テスト)を行い、報告しています。

一般的に、再投与(チャレンジ・テスト)は患者さんの承諾が得難く、倫理的にも実施はかなり難しい状況です。

## 4 治験で得られる副作用情報には限界がある

医薬品製造販売の承認を得るために行う臨床試験を「治験」と呼びます。治験の目的はくすりの候補物質に期待される有効性があるかどうか、その安全性が類薬と同じ程度であるかどうかを調べることです。そのため、治験に参加出来る患者さんには制約を設けます。たとえば、合併症がなく、併用薬もなく単純な病態の患者さん（モデル的な患者さん）を対象に、治験は行われます。したがって、試験の信頼性は高いものになりますが、市販されて使用される可能性のある患者さん（合併症、併用薬があるなど）すべての情報はカバーしきれていません。

### さらに理解をすすめるために

治験には以下のような限界があります。

- ① 症例数が少ない
- ② 患者の構成が単純（合併症がないなど）
- ③ 成人に偏っている
- ④ 試験の組み入れ基準が厳密で適応症が狭い
- ⑤ 試験期間が短い

（出典 Rogers DICP 21(915),1987）

以上の5つの限界のほかに、治験はその病気の専門医が実施することが重要です。上記のような制限を設けた患者さんを選択し、その病気の専門医が実施し、特に類似した他のくすりとの比較ができるように計画します。無作為化比較試験、二重盲検比較試験が行われます。このような試験の信頼性は非常に高いものになります。

一方、市販後にそのくすりが処方される患者さんは、治験の逆で、合併症や併用薬があり、投与期間は長く、患者さんの数も多くなります。

たとえば、作用に不明な部分が多い候補物質を、人に初めて投与する場合、リスクの高い高齢者、肝・腎障害のある患者には、

倫理的にも投与することはできません。市販後は、この逆で、さまざまな患者さんに投与されます。治験が市販後に使用される可能性のあるすべての患者さんを代表するような症例で行われれば理想的ですが、そのような実施は倫理的にも、実際上も不可能です。



くすりは用量を守って服用しましょう

## 5 市販後には重要な副作用情報が収集される

治験では限られた患者さんに投与されるので、症例数は多くありません。一方、市販後は年齢、合併症など治験とは異なるいろいろな患者さんに投与され日常診療での副作用情報が得られます。また、発生割合が0.1%未満のまれで重篤な副作用、未知で重篤な副作用が検出されることもあります。

発売されたばかりのくすりでは、いろいろな患者さんに投与された情報がまだ十分に蓄積されていません。そこで、安全性ばかりでなく有効性についても、医師は注意しながら使います。

### さらに理解をすすめるために

治験を行うときには、被験者（患者さん）が自由意思で試験に参加しているか、その人権が保護されているかなどが、GCP（臨床試験の実施に関する基準、省令）により専門的に審査されます。このようにモデル的な患者さんに投与する試験であり、得られる情報は患者さんの一部から得られたこととなります。日常診療でさまざまな患者さんに投与され、市販後に得られた情報は、より幅広い患者さんに役立ち、治験で得られないいろいろな副作用情報を含んでいます。それらをまとめると以下のようになります。

#### (1) 治験で得られる情報の補充

- ・市販前には未実施の患者群の情報  
小児、高齢者、肝・腎障害者などに用いられたときの安全性・有効性、さらに特殊な場合として妊婦に用いられた場合の貴重な情報
- ・併用薬、合併症などによる相互作用に関する情報、また薬剤だけでなく食べものとの相互作用の情報

#### (2) 治験では見出されなかった副作用

市販後は症例数が治験と比較して非常に多く、また投与期間も長期にわたります。その結果、まれな副作用、遅発性の副作用が見出されることがあります。

## 6 治験を行っているにもかかわらず、なぜ副作用が市販後に起こるのですか

治験の大きな目的は、モデル的な患者さんを選択して行い、特に専門医により有効性を精度よく検証することです。したがって、市販後の日常診療での専門分野の異なるいろいろな医師により、年齢・合併症などが異なるさまざまな患者さんに投与された場合に得られるような情報、まれで重篤な副作用の情報、未知で重篤な副作用の情報、併用薬などとの相互作用の情報は、市販後にわかることが多くあります。発売直後はいろいろな副作用の情報が蓄積されていないので、市販後に副作用の問題が起こることがあります。それは治験だけでは防ぎようがないことなのです。そのような副作用を防ぐためにも市販後は、積極的に情報を注意深く収集して、さらに良いくすりに育てていきます。

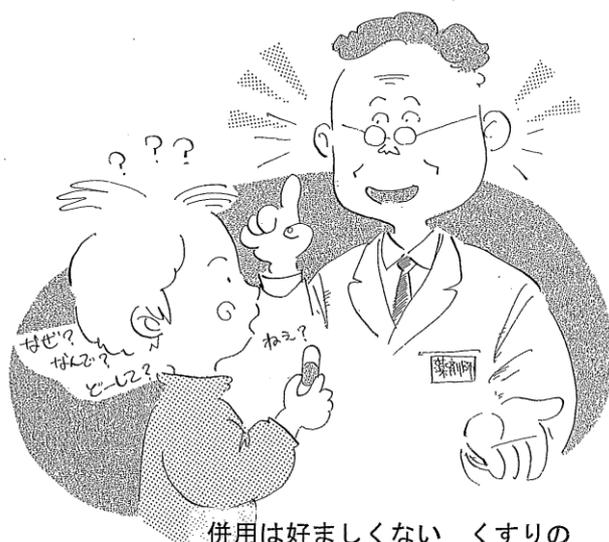
### さらに理解をすすめるために

市販前の治験はモデル的な患者さんが対象であるため、医薬品候補物質の持てる力が十分に発揮され、専門医が治療にあたるなど理想的な環境での情報が収集されます。こうして得られた情報が市販直後の添付文書に記載されます。一方、市販後、新薬はリスクの高い高齢者はもとより、さまざまな合併症を持ち複雑な病態の患者さんにも投与されます。したがって、このような厳しい環境下では、想定されていない相互作用など、安全性に関する日常診療での情報が収集されます。

添付文書の副作用に関する記載（使用上の注意）は、くすりが市販されている間、完結することはありません。市販後の副作用・感染症報告制度、市販直後調査などにより収集された情報によって、次々に情報が追加・改訂され、そのつど医療関係者に配布・伝達されます。

製薬企業をはじめ医療関係者、患者さんは、情報の収集に努め、

あるいは協力して、よりよくくすりに育てるパートナーであることが求められています。これが「育薬」なのです。



併用は好ましくない くすりの  
組み合わせがあります。  
お医者さんや薬剤師に相談しようね。

## 7 副作用の発生頻度はそのリスクの程度を知る目安となるのですか

健康に係るリスクは（障害の程度）×（発生頻度）で表されます。また、発がん・死亡などを最終結果として、その発生頻度をリスクということもあります。

A薬という抗アレルギー薬は年間約 443 万人が服用されています。たとえば、A薬との因果関係が否定できない劇症肝炎で、1人死亡するとしましょう。この発生割合は 0.000022%です。直接比べることはできませんが、飛行機墜落死事故は 0.000013%です（「リスクのモノサシ」118、140 頁中谷内一也 NHKブックス）。

医師・薬剤師など医療関係者は、A薬には因果関係が否定できない副作用として、劇症肝炎が非常にまれではあるが発生するかもしれないことを考慮し、患者さんをよく観察するようにします。

### さらに理解をすすめるために

ベネフィットだけをもたらす夢のような科学技術はなく、科学技術には負の側面が必ずあります。その負の側面のリスクをどう考えるかは大切なことです。

飛行機の墜落事故は全員死亡につながる重大な事故ですが、飛行機の墜落死亡事故の発生割合は 0.000013%で、その発生頻度は極めて低いものです。この数値(%)は、21074 年間、毎日無作為に航空機に乗って、1回遭遇するかしないかくらいの確率です。自動車・電車などによる交通事故死の場合は 0.009%と 100 倍大きくなります。0.009%は非常に低い確率ですが、飛行機は自動車・電車など他の乗り物と比較して、かなり安全な乗り物であることがわかります。こうして、人々は飛行機によるベネフィットを享受しているのです。

## 8 ワクチンの副反応は副作用とは違うのですか

ワクチンは、感染症を予防するため、その病原体（ウイルス・細菌）に対する免疫を体内に作らせるために投与（接種）するものです。病気を治療するものではありません。ワクチン接種による免疫付与以外の反応を「副反応」といいます。ワクチンもくすりの一種ではありますが、副作用とはいいません。接種される人にとって、身体の不具合が起こるリスクとしては、くすりの副作用と同じだといえます。

### さらに理解をすすめるために

ワクチンには弱毒化した生きた病原体を用いる「生ワクチン」（例：BCG、ポリオ、麻しん風しん混合、おたふくかぜ、水痘）と、殺した病原体を用いる「不活化死菌ワクチン」（例：DPT三種混合、日本脳炎、インフルエンザ）などがある。ワクチンの役割は病原体を殺すことではありません。ワクチン接種による生体反応で、免疫が付与されることを期待して接種されます。

ワクチン接種後に高熱を發し脳炎を起こしたと報道されたりすると、副反応を怖いと思う人がいて、当然でしょう。そのため、予防接種を避ける人も出てきます。ワクチンもくすりの一種なので、治療薬と同じように、リスクとベネフィットの比で考え、ワクチン接種後の副反応と、接種せずにその感染症にかかったときのリスクの大きさを比べて評価すべきです。ワクチンのリスクも、副反応（程度など）と発生頻度から評価します。

また、ワクチンには医療行政上の重要な側面があります。過去のスペインかぜ、SARSのように、感染症の集団流行では多くの死者を出すことがあります。学童などへの接種は、集団生活をすする学童などがかかると一気に広がる可能性があるため、この大流行が拡がるのを抑える社会的防波堤としての意味があります。

## 9 くすりの副作用と薬害は違うのですか

副作用とはくすりとの因果関係が否定できないすべての有害事象のことです。

薬害とは、くすりとの因果関係がある副作用のうち重症化し、規模が拡大し社会問題化したもののことをいいます。

### さらに理解をすすめるために

医薬品の製造販売承認、安全性問題、規制を行う厚生労働省の医療行政が不適切であるために生じた問題が起こると、国と製薬企業さらには医療機関が訴えられ裁判が行われることがあります。

研究開発の治験の段階では見過ごされていた重篤な副作用、薬物相互作用、さらにはウイルスなどが混入した製剤による感染などによって被害が拡大して、薬害が起ります。製造販売承認され発売された時点の医薬品の安全性は、自動車免許の仮免許状態のようなものです。実際のくすりと副作用との因果関係の情報には、クロかシロでなく灰色の情報が多くより充実した安全性情報の整備のため、発売後の市販後調査で副作用情報を蓄積していきます。

抗がん剤・免疫抑制剤などを除き、適正に使用したにもかかわらず発生した健康被害の被害者は国の医薬品副作用被害救済制度により救済されます。薬害の場合は裁判所の判決に基づき被告が賠償を行います。なお、抗がん剤などの対象除外医薬品には、もともと強い副作用があるくすりもあるので、救済制度の対象となっておりません。しかし、抗がん剤に対しても、この救済制度の適用が現在、検討されています。

過去に起きた大きな薬害事件の例示：

サリドマイド（胎児の奇形）

キノホルム（スモン）

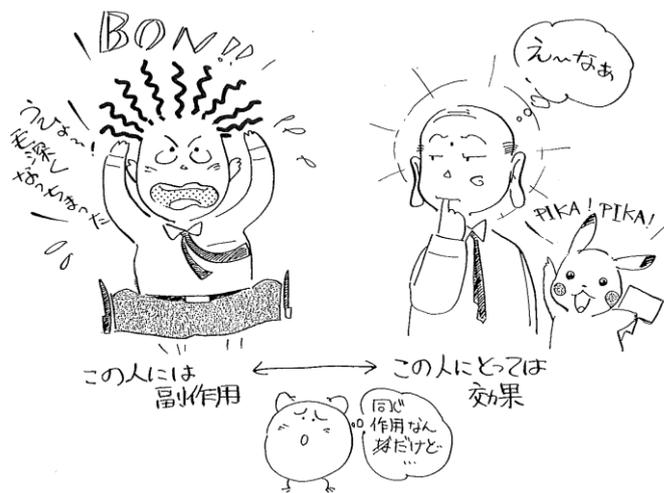
クロロキン（網膜症）

非加熱血液凝固因子製剤（薬害エイズ）

ソリブジン（5フルオロウラシル併用、骨髄抑制）

ヒト乾燥硬膜（薬害ヤコブ病）

ワクチン禍（各種予防接種により脳障害、死亡）



副作用情報から新しいくすりが生まれることも

## 10 副作用報道で母数が重要であるのですか

二つの報道を比較してみましょう。

A：降圧剤 X を年間に 10 万人が飲んで劇症肝炎で 2 人死亡。

B：降圧剤 X が発売直後、劇症肝炎で 2 人死亡。

大きな違いは服用した全人数（母数）があるかどうかです。

A では発生割合が 2/10 万で、交通事故死の 9/10 万より低いことがわかります。一方、B では母数が書かれていないので、リスクの評価はできません。リスク(下記の式を参照)は発生頻度がなくては評価できないので、母数は必ず記載されるべきものです。

$$\text{リスク} = (\text{副作用の重症度}) \times (\text{発生頻度})$$

さらに理解をすすめるために

発生頻度の説明として、よく使われる「発生割合」について説明しましょう。発生頻度はパーセント（%）であらわされます。これは、そのくすりが投与された集団のうち、初めの時点では副作用を発生しなかったが、その後に副作用を発生した人を含む集団を母数として、発生人数を割った割合を%で表したものです。

発生割合の調査（追跡）期間が、そのくすりが販売されてから現在までなのか、直近の 1 年間かによって、その数値の示す意味も異なります。ですから、調べた期間も明示されていなければなりません。

$$\text{発生割合} = (\text{調査期間の副作用発生数}) / (\text{調査開始時の母数人数})$$

このほか、統計学、疫学専門家が使う正確な発生頻度を表す「発生率」があります。

添付文書の「使用上の注意」に記載される副作用の頻度は上記の発生割合を%で表したものです。数字で表されるものもありますが、副詞によって次のように表す場合もあります。

「まれに→0.1%未満」

「ときに→5%以下」

5%以上には、副詞は用いません。

発生割合はよくリスクと呼ばれ、これを比較する対象（非投与群または類薬群など）との比を「リスク比」といいます。リスクの比較をするとき、よく発生頻度が何倍になったということがありますが、この何倍という数字は注意して考える必要があります。

たとえば、発生割合が1%から2%になりリスク比が2倍になったときと、発生割合が0.01%から0.02%になりリスクが2倍になったのでは、リスクが2倍になっても意味する重要性は異なります。リスクが何倍にというときの数字のひとり歩きには注意しなければなりません。

母数はリスクを評価するのに重要なものですが、さらに、集団で調査して情報の成熟度を上げるべきです。たとえば、くすりの有効性は、集団での有効性を評価しなければなりません。つまり、「1人効いた」は意味のない情報なのです。何百人、何千人に投与して何人に効いたかが重要です。母集団でどうなのかを考えることが正しい数字の見方です。

初めの命題にもどって考えると、AとBいずれも降圧剤Xと劇症肝炎の因果関係は不明です。降圧剤Xを使用しているときの発症であるので、因果関係は疑われますが、劇症肝炎はいろいろな要因で起こることが考えられます。このために、因果関係をより明確にするには、市販後にデータを蓄積し集団で疫学的に検討し、情報の成熟度を上げる必要があります。劇症肝炎について、降圧剤Xの投与群と非投与群を設け、前向きと比較研究、データベースから劇症肝炎を起こした群と起こしていない群についての降圧剤投与・非投与で比較研究などの疫学的研究が必要です。

## 解説～新聞記事の問題点

いくつかの新聞記事を例にとって、考えてみました。

N新聞 2007年4月5日

「タミフル異常行動128人」

M新聞 2007年6月28日

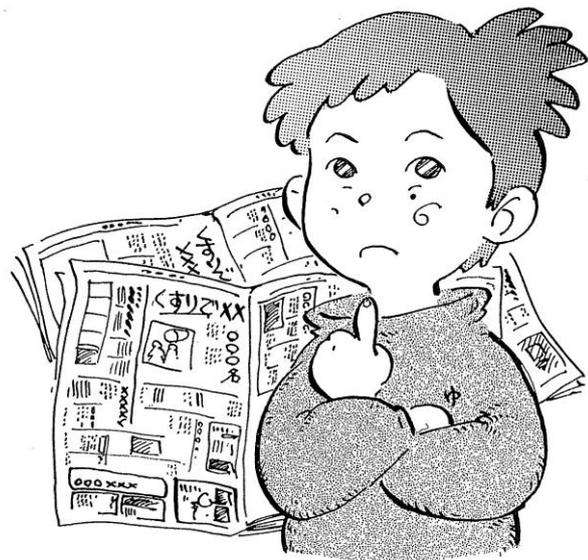
「抗うつ剤で自殺増加パキシル」

A新聞 2011年8月31日

「禁煙補助剤 副作用か、車運転中意識失う例も」

M新聞 2011年3月6日

「接種後、4乳幼児死亡 ヒブワクチンなど」



何人服用して何人に発生したか  
(発生率)を考えるのが大事です

## N 新聞

### 「タミフル異常行動 128 人

～8割未成年 10歳未満も 43人 (厚労省まとめ)」

#### 記事より引用

「インフルエンザ治療薬「タミフル」を服用し、3月20日までの6年間で、副作用が疑われる報告のあった約1080人のうち、高所から転落したり、転落しそうになる異常行動をとった患者が128人にのぼることが4月4日、厚生労働省のまとめでわかった。約8割は未成年で、10歳未満も43人含まれていた。同省は服用と異常行動の因果関係をさらに調査する」

#### コメント

インフルエンザによって起こる小児の症状のひとつに異常行動があります。このような異常行動はタミフルを服用しなくとも起こるので、これがタミフルの副作用であるかどうか見分けるのは非常に困難で、副作用の検証はとても難しいことです。疫学的研究を行っても、十分な母数が得られず、クリアーな結果はなかなか出ません。この記事の末尾に記載されている約3500万人が、異常行動128人の母数とすると、発生割合は0.00036%と極めてまれなこととなります。この記事には128人の母数が、どのくらいかが記載されていません。どれだけの小児が、タミフルによってインフルエンザから助けられたかも記載されていません。タミフルを服用している患児の親がこの記事を読み、服用を止めさせると、インフルエンザの症状を悪化させる恐れがあります。そのような間違った服用を誘引しないような表現にする必要があると思います。

## M 新聞

### 「抗うつ剤で自殺増加～パキシル服用」

#### 記事より引用

「厚労省と独立行政法人（医薬品医療機器総合機構）によると、同機構への報告が義務化された 04 年度以降、パキシルの副作用と疑われる症例のうち、自殺をした（自殺既遂）は 04 年度が 1 件だったが、05 年度は 11 件、06 年度は 15 件と増加。自殺行動があらわれた（自殺企図）も 04・05 年度の各 2 件に対し、06 年度は 24 件に増えた。いずれも 03 年度以前は一桁とみられ、06 年度は厚労省が 5 月末現在でまとめた。増加の原因について、医療関係者によると、処方される患者が増える中、医師が投与後、経過を十分に観察していないことが考えられるという。一方、同社は「患者が勝手に服用をやめると、症状が悪化する恐れがあり、必ず医師に相談してほしい」と話している」

#### コメント

うつ病症状が改善されると、改善されたために、自殺念慮や企図が起こることが認められています。自殺が副作用かどうか、パキシルとの因果関係の検証を行うのは極めて難しいことです。もし、パキシル服用者はこの記事を読み、怖くなって服用を止めれば、症状を悪化させることになるかもしれません。この記事では、パキシル服用者の母数については何も触れられていません。これではリスクの程度を判断することができません。このような情報は、くすりの適切な利用の重要性と共に伝えるべきであり、患者さんが不安にならないように丁寧な記述が必要です。

## A 新聞

### 「禁煙補助剤 副作用か 車運転中意識失う例も」

#### 記事より引用

「厚生労働省は 30 日、禁煙治療に使われるのみ薬「チャンピックス」(成分名 バレニクリン) を服用した患者のうち、6 人で気を失うなど、副作用が疑われる意識障害が起こっていたと発表した。6 人は 40-70 歳代の男女。うち 3 人は自動車の運転中に起き、ふたりが意識を失い、ひとりが眠くなった。3 人ともけがはなかった。残りの 3 人はぼーっとするなど、意識のレベルが低下した。60 代の男性はのみはじめて 8 日目に起きた。服用してから約 20 分後、車の運転中に意識を失い、気づいたときには側溝に車がつっこんだ状態だったという」

#### コメント

この記事の欠点は調査期間が示されておらず、データとしての信頼性は低いものということです。さらに、1 年間で 6 人が意識消失したとしても、このリスクの程度は高いものではありません。

$$(6 \text{ 人} \div 41.4 \text{ 万人}) \times 100 = 0.00144 (\%)$$

上記の数値の意味するところは、10 万人の服用者のうち 1 人が意識消失することがあるかどうかということです。風邪薬を服用したときは、「自動車や機械の操作をしないように」と添付文書の使用上の注意に記載されており、服用の仕方にも問題があったようです。禁煙補助剤をつかって、禁煙に取り組んでいる人は多く、そのような人たちが不安にならないように、正しい使い方を合わせて伝える記事が書かれることを望みます。

## M 新聞

### 「接種後、4乳幼児死亡 ヒブワクチンなど一時中止」

#### 記事より引用

「厚生労働省は4日、細菌性髄膜炎などを予防する小児用肺炎球菌やインフルエンザ菌B型「ヒブ」ワクチンを接種した乳幼児が接種翌日から3日後に死亡する事例が先月下旬から今月にかけて、4件起きたと発表した。同省は両ワクチンの接種を一時見合わせることを決め、全国の自治体などに連絡、近く専門家の検討会を開き、因果関係を評価し、問題がなければ接種を再開するという」

#### コメント

乳幼児突然死症候群は、平成23年には全国で148人の赤ちゃんがこの病気で亡くなっており、乳児（0歳）の死亡原因の第4位の疾病です。したがって、ワクチン接種後とは言え、突然死とワクチンとの因果関係を認めることは非常に難しいことです。さらに母数がなく、リスクの程度が不明確です。薬にはリスクとベネフィットがあり、そのバランスで、くすりは成り立っています。見出し「接種後、4乳幼児死亡」は、接種と死亡に因果関係があるような印象を読者に与える可能性があります。この記事を読んですぐワクチン接種を止める保護者が出たり、ワクチン接種をめぐって深く傷つく保護者が出るかもしれません。保護者はワクチン接種を受けずに、細菌性髄膜炎や肺炎になった場合のリスクも考えなくてはならないときに、この記事は適切な判断を導くでしょうか。「4乳幼児死亡」の見出しがひとり歩きしないかと不安になる記事です。

## コラム 1 医薬品のできるまで

### 1 医薬品の種類

医薬品は大きく2種類に分けられます。医師が個々の患者のために出す処方せんにより薬局などでもらえる医療用医薬品と、かぜ薬・胃薬などのように薬局などで処方せんなしで買える一般用医薬品（OTC薬：Over The Counter Drug）です。

医療用医薬品には、多額の費用と長い年月の研究開発により創られた新薬（先発医薬品）と、その新薬の特許期間が切れたのち、他の製薬企業が同成分のくすりを製造販売するジェネリック医薬品（後発医薬品）があります。

医薬品ではありませんが、ドリンク剤・歯みがきなどに代表される医薬部外品もあります。医薬品より安全性が高く、作用が緩和なものであり、販売に規制がなく、一般小売店で販売されています。医薬部外品には、口臭体臭防止、あせもただれ防止、脱毛育毛、ねずみ・はえ・蚊など駆除、特定のビタミンなどの保健剤などがあり、薬事法で決められています。

### 2 新薬のできるまで

新薬は大雑把にいうと4つの研究開発ステージを経て完成します。これに国（厚生労働省）の承認審査と薬価決定を入れると5つとなります。人の生命に直接かかわるので、データの信頼性を高めるため薬事法による各種の規制のもとに行われます。

#### ① 基礎試験

候補物質として期待される新物質を最新の先端科学技術を駆使して創造されます。天然物化学や有機合成化学などによって新物質が創られてきていますが、最近では、バイオテクノロジーの発展により、今までにない新分野の物質が創造されるようになってきました。

# 医薬品の研究開発

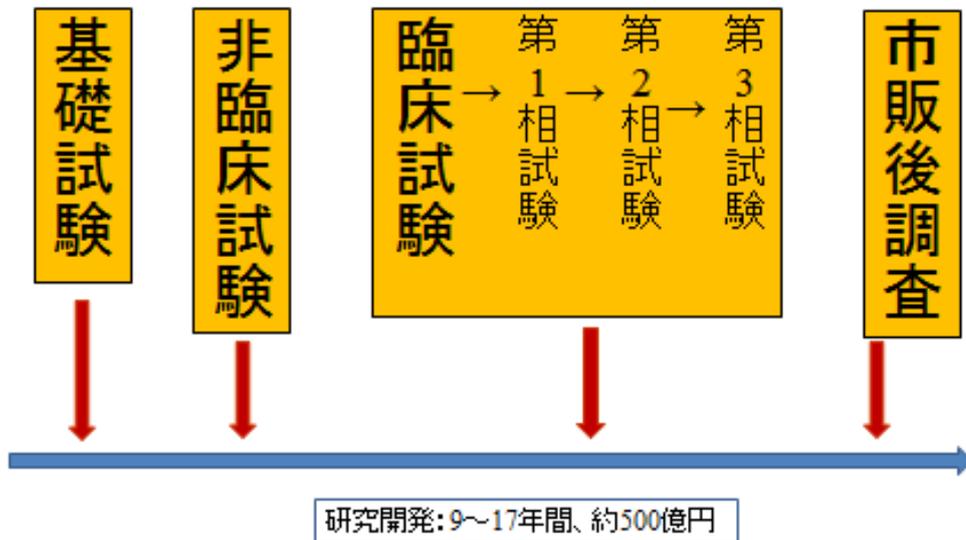


図 新薬のできるまでの流れ

## ② 非臨床試験

培養細胞や動物を用いて、有効性と安全性を調べます。吸収・分布・代謝・排泄や品質、安定性なども調べられます。これらはGLP (Good Laboratory Practice) という実験上の厳しい基準に従って実施されています。

## ③ 臨床試験

非臨床試験を経てヒトにはじめて投与され、安全で有効か最終的に調べられます。この臨床試験は「治験」といわれます。GCP (Good Clinical Practice) という厳しい基準を護りながら実施されます。段階によって、次の3つに分かれています。

第1相：少数の健康な人を対象に主に安全性を調べる。

第2相：少数の患者を対象に有効で安全な投与量や投与方法を

調べる。

第3相：多数の患者で既存薬などとの比較を行う。投与する医師も患者も何を投与されているかわからないようにした比較試験である二重盲検試験などが行われる。

#### ④ 市販後調査

市販後は多くのいろいろな患者に投与されて、治験では発見できなかった安全性の情報を収集し、安全対策をとります。これらも GVP (Good Vigilance Practice), GPSP (Good Post-marketing Surveillance Practice) の基準に従って実施されます。

なお、製造には GMP (Good Manufacturing Practice) という基準に従って製造されます。

新薬の基礎試験から臨床試験成績をまとめて厚生労働大臣の承認を得るまでに15年以上の年月がかかり、500億～1,000億円の費用がかかります。しかし、その成功率は3万分の1くらいといわれています。

## コラム 2 日本の医薬品産業の動向

### 特徴

医薬品は、人の生命に直接関わるもので、有効性と安全性が研究開発での各種試験で調べられます。発売後も各種調査により情報が蓄積され、よりよい医薬品に育てられていきます。したがって、薬事法などにより厳しい規制のもとで研究開発、製造販売が行われます。

また、医薬品は商品のなかでも特殊なものと言えます。ハード（たとえば錠剤、注射剤など）だけでは、単なる「もの」であって、それにソフト（用法・用量、適応症、安全性などの情報）がついてはじめて商品になります。研究開発費の多くはこのソフト（情報）を収集するために使われます。

研究開発費は売上高比で他の製造業に比べて非常に高いものです。全産業での研究開発費の平均が 3.22% であるのに対し、医薬品産業は 12.02% でトップです。医薬品産業は資源が乏しい日本に適した、知識集約型の産業です。外貨の稼ぎがしらの自動車産業は対照的に、産業集約型で、日本の技術力の高いいろいろな産業が自動車産業を支えています。

先端科学技術の進展は目覚ましく、それに伴ってバイオ医薬品の発展が期待されています。2000 年代にはいって、遺伝子工学、組換え体製造技術などにより、バイオ医薬品なかでも抗体医薬品はめざましい発展を遂げています。抗がん剤などで高い効果と低い副作用が期待され、すでに非ホジキンリンパ腫に有効な抗体医薬品などが臨床効果を上げています。

### 規模

近年、欧米の製薬企業は合併買収を行い、巨大製薬企業として業界の厳しい環境に立ち向かい業績を上げてきています。その狙いは、ますます増大する研究開発費等の効率を良くすることです。

日本でも企業合併があり、アステラス製薬、大日本住友製薬、第一三共、田辺三菱製薬、協和発酵キリンなどが誕生しています。

世界的な新薬の創出数は米国、英国について第3位ですが、世界の製薬企業と比べてみると、日本のトップ企業の武田薬品工業ですら売上高は世界で第14位と、世界の大企業から見ると規模が小さいほうになります。

世界で競争していくためには、世界に通じる新薬を創出しなければなりません。そのための日本企業の研究開発費の規模は見劣りのするものです。

日本の医薬品の規模は2012年の生産額で見ると6兆9767億円、そのうち医師の処方せんにより処方される医療用医薬品は6兆2630億円、処方せんなしで薬局・ドラッグストアで直接買える一般用医薬品は6890億円です。2010年の調べでは、世界全体では8612億ドルで、日本は北米38.6%に次いで、第2位で11.2%です。

しかし、少子高齢化により医療保険制度の改革が必要であり、医療費抑制が進められて、継続的な薬価引き下げが行われています。また医療保険制度のなかでの薬剤費低減のために、欧米に習ってジェネリック医薬品（後発医薬品）使用促進がすすめられているため生産額の伸長はほとんどみられません。

### コラム3 抗体医薬品と核酸医薬品

#### 抗体医薬品のしくみ

医薬品を低分子医薬品、抗体医薬品、核酸医薬品に分けて考えます。

低分子医薬：細胞の表面の受容体にアゴニスト（ぴったりはまる物）が来ると、例えば「細胞をつくれ」「細胞を縮めろ」などのシグナルが伝わります。

不完全な伝わり方だと、「少し増殖せよ」「少し縮め」などの命令は、部分的なシグナルになります。受容体を覆う物がつくと、例えば、血圧上昇、細胞増殖など、その受容体を利用したシグナルは一切伝わらなくなります。低分子医薬品をつくるときは、たくさんの化合物を化学合成し、受容体の機能を妨げるもの（アゴニスト）、作用するもの（アンタゴニスト）をさがします。

#### 抗体医薬品のしくみ

がんを抗がん剤が攻撃すると、正常な細胞も攻撃するので、血液、毛根、胃粘膜細胞などの増殖が活発な場所も影響を受けてしまいます。だから、髪が抜けるなどの副作用が出ます。そこで、がん細胞だけをやっつけるという視点から抗体薬が開発されました。正常な細胞にはなく、がん細胞の目印となるタンパク質を見つけます。いくつかのがんの目印にあわせた抗体をつくります。

例えば、悪性リンパ腫の場合、がん化した細胞の CD20 という目印のタンパク質があり、それにつく抗 CD20 抗体が作製されました。抗体がくっついた場所を免疫細胞が攻撃します。

攻撃の仕方はいろいろで、抗体が結合してがん細胞を自殺させる（アポトーシス）。NK（ナチュラルキラー）細胞は、がん細胞に穴をあけてこわします。マクロファージ（貪食細胞）はがん細胞を異物だと認識して食べてしまうなど。その結果、がんが死滅します。

このようながん細胞だけを識別して標的とする分子標的薬で副作用が減り、効率よくがんをやっつけられるようになりました。

がん情報 <http://www.gan-guide.jp/>

抗体医薬 <http://chugai-pharm.info/hc/ss/bio/antibody/index.html>

## 抗体医薬品の例

二つの事例を紹介します。

ひとつは乳がんです。乳がんで、HER2 というたんぱく質がたくさんつくられ、がん細胞に増殖の命令が出ているケースがあります。抗体が HER2 につくと、増殖命令を止めたり、がん細胞をやっつける免疫の役者を動かします。HER2 が多く出るタイプの乳がん（乳がんの約 2 割）にこの抗体医薬品は有効です。今までの抗がん剤は、正常細胞とがん細胞の増殖の差を利用するだけでしたが、今は、分子標的薬が HER2 をねらいうちすることで、効果が高く、他の細胞に作用せず、副作用は小さくてすみます。

もうひとつの例は、キャスルマン病です。この病気にかかると、発熱、発疹、関節がはれて生活ができなくなります。小児に多い病気です。

IL（インターロイキン）6 というタンパク質が発熱などの命令を細胞にだしています。IL6 受容体に選択的に結合し、発熱などの命令を止めます。

慢性関節リウマチの患者にも使えます。リウマチは難病だが、普通の生活ができるようになった患者さんも多く、画期的な病状改善がみられます。

リウマチ <http://chugai-pharm.info/itokrashi/ra/>

## 抗体医薬品のその他の働き

抗体医薬品のメカニズムは他にもいろいろあります。

- ・がんは栄養を得るために自分の周囲に血管を張り巡らします。血管をつくる因子をブロックして血管を作らせなくする方法。

#### ・免疫システムの活性化をブロックする方法

TNF アルファは、免疫活性化因子のひとつで、これをブロックして自己免疫疾患をなおします。自己免疫疾患とはクローン病、膠原病、乾癬などのことです。IL6（免疫活性化因子のひとつ）があがるタイプの疾患には、IL6 受容体をブロックすることで同様に有効にはたります。

#### 研究中の抗体医薬品

ウイルスや感染症、アレルギー、ぜんそく、クローン病などの研究が進んでいます。

抗体医薬品に放射性元素をくっつけて、その場所だけで放射線治療を行ったり、抗がん剤を結びつけて抗がん剤が、がん細胞に入りやすくします。

ポリクローナル抗体の研究も行われています。がん細胞の多くの目印に結合し、投与量を減らせますが、実用化に至っていません。モノクローナル抗体の混合になるので、安定した品質で患者に届けるのが難しくなるというデメリットがあります。

抗体は病気の原因になっている分子を選択的にねらってやっつけます。目印(標的分子)があるかどうかを調べてから用います。目印の細胞だけでなく、癌細胞を増やそうとする命令が伝わる、多様な過程があり、伝わり方が個人で異なることから、伝わり方に目をつけた個別化医療も研究中です。

#### 核酸医薬品

核酸医薬品は DNA や RNA の配列を認識して相補的に標的部位と特異的な結合をします。その結果、好ましくない遺伝子の働きを阻害します。抗がん剤の例では、がん細胞のメッセンジャー RNA の 20-30 塩基に「アンチセンス核酸」(20-30 塩基) がくっついてがん細胞を増やすのを阻害します。アンチセンスとは標的に結合する相補的な配列のことで、アンチセンス核酸が結合した遺伝子は

タンパク質をつくることができなくなります。

(1) 標的にくっつく：アンチセンス核酸は特定の場所にくっつき、種々の因子が働くのを阻害します。例えば、翻訳のステップでは、リボソームが RNA を読み進んでいくのを遮れば、翻訳がとまります。

(2) 標的を切る：20 前後の塩基長のアンチセンス核酸が標的の 1 本鎖メッセンジャー RNA にくっつくことによって、メッセンジャー RNA が切断され、分解されることもあります。また、20 前後の塩基長の 2 本鎖 RNA を入れると、細胞内のタンパク質と複合体を形成し、一方の鎖にくっつくメッセンジャー RNA を切ってしまう。後者の現象を「RNA 干渉」といい、発見者 ファイヤー教授とメロー教授にはノーベル医学生理学賞が与えられました (2006 年)。

(3) 結合因子を奪う：2 本鎖の DNA のデコイ (まがいもの) を一杯入れると、結合因子がデコイにくっついてしまい、本来の標的につかないようになります。

(4) 形を認識する：1 本または 2 本鎖の核酸で、特定のタンパク質にくっつくものをアプタマーといいます。これは試験管内で分子進化法で作製することができます。抗体が小さい領域を認識してくっつくのに対して、アプタマーは大きい範囲 (例えばタンパク質の形) を認識してくっつくことができます。

※本稿は、2013 年 3 月 8 日に行われた、中外製薬(株)松崎淳一さんによるバイオカフェ「抗がん剤の今後の動向～抗体薬について」のレポートと、2014 年 3 月 14 日に行われた、日本新薬株式会社 東部創薬研究所 高垣和史さんによるバイオカフェ「核酸医薬品～核酸を使ったくすり」のレポートをもとにして作成しました (文責 くらしとバイオプラザ 21)。

## もっと知りたい人のために

### 厚生労働省

医薬品等安全関連情報

[http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryoku/iyakuhin/iyaku/index.html](http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/iyakuhin/iyaku/index.html)

### (独) 医薬品医療機器総合機構 (PMDA)

医療用医薬品添付文書情報 (副作用情報)

[http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu\\_tenpu\\_fukusayou.html](http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_fukusayou.html)

### 患者向医薬品ガイド・くすりのしおり

[http://www.info.pmda.go.jp/ksearch/html/menu\\_tenpu\\_base.html](http://www.info.pmda.go.jp/ksearch/html/menu_tenpu_base.html)

### くすりの適正使用協議会

くすり教育担当者のための教材サイト

<http://www.rad-are.com/index.html>

知っておきたいくすりの基本

<http://www.rad-are.com/general/basic/index.html>

### 国立感染症研究所

予防接種情報

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/vaccine-j.html>

### メディアドクター研究会

<http://mediadoctor.jp/>

ご質問・疑問のある方は NPO 法人くらしとバイオプラザ 21 まで  
ご連絡下さい。

Tel 03-5651-5810 Fax 03-3669-7810

E-mail bio@life-bio.or.jp



承認時までの情報には 限界があります  
だから 市販後の情報も大切なのです

## 用語解説

### 育薬

新薬が市販された後も、医療機関、製薬企業さらには患者さんが協力して、その使用情報を収集し有効性、安全性のよりよくすりに育てることをいいます。創薬と対をなす言葉です。

### MR (Medical Representatives)

製薬企業を代表して医薬品の情報を提供、収集し、医薬品の適正使用を推進する役割の人のことをいいます。MR資格認定制度があり、これに合格しなければMRになることはできません。

### OTC薬 (Over The Counter Drug)

一般用医薬品のこと。医療用医薬品から安全性が比較的に良いものを一般用医薬品に転用したくすりをスイッチOTCといっています。

一般用医薬品はリスクの程度によって3つに分類されています。リスクの高いものから第1類（スイッチOTCで鎮痛薬、抗アレルギー薬など）、第2類（かぜ薬、水虫薬など）、第3類（整腸薬、ビタミン剤など）です。第1類は薬剤師が説明し販売することができます。第2類、第3類は薬剤師ではなく登録販売員が販売することができます。

### 希少疾病用医薬品 (Orphan Drug)

患者数が少なく（5万人以下）、治療も難しく、創薬が熱望されている薬のことをいいます。国はこのような医薬品の研究開発に補助金を出したり、税額控除などで研究開発を支援したりしています。

## 緊急安全性情報（イエローレター）

緊急に安全上の対策をとる必要が生じた場合、製薬企業が厚生労働省の指示に従い全ての医療機関に1か月以内に配布する安全性情報のことをいいます。これに対して、「安全性速報」は、緊急安全性情報に準じ、一般的な使用上の注意の改訂情報よりも迅速な安全対策措置をとる場合に出され、これは安全性速報（ブルーレター）と呼ばれます。

## 抗体医薬

身体にとって異物と認識された抗原と抗体が結合して体外に排除される仕組みを抗原抗体反応といいます。この仕組みを利用するのが抗体医薬です。

抗体医薬は抗原（病原菌、がん細胞など）に特異的に作用するので、安全性が高く、優れた有効性が期待されます。遺伝子組換え技術などのバイオテクノロジーの進歩により開発できるようになりました。

## 再審査制度

新薬には製造販売承認後の一定期間市販後調査・試験が義務付けられています。安全性定期報告と併せて有効性・安全性を再審査する制度のことを再審査制度といいます。

## 再評価

再審査を終了した医薬品について、その時点の学問レベルに合わせて再度、評価することといいます。

## 治験

医薬品を開発するときには、薬事法の各種規制のもとで非臨床試験や臨床試験を行い、有効性・安全性を確認します。これらに基づき、製造販売承認を申請します。医薬品を開発するとき

に行う臨床試験のことを治験といいます。

## 添付文書

医療用医薬品の非臨床試験、臨床試験を含むすべての関連する情報が記載されている文書のこと。このなかの「使用上の注意」の項に安全対策も含めた安全性情報が書かれています。新たな情報が得られるたびに改訂が行われます。

## ドラッグ・ラグ

他の国で承認され使用されていて、日本では承認されていないために使用できない状態のこと。治療の難しい疾病の患者さんや家族から、日本で承認されていない治療薬のドラッグ・ラグをなくすことが望まれています。

## 副作用・感染症報告制度

市販後に副作用の発生を早期に把握して安全対策を取るため厚生労働省へ報告する制度のこと。

## 薬価

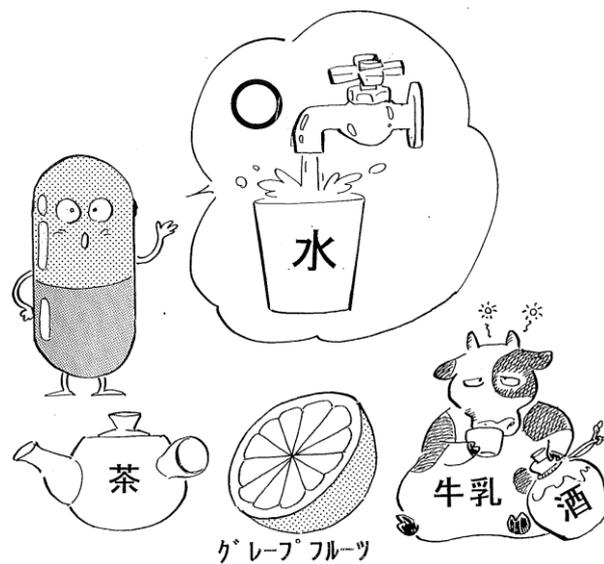
医療保険が適応され、医療保険で償還される公的な薬の価格のこと。薬価は新薬の新規性などを勘案した国の薬価算定方式で決められます。薬価の改定は、実勢価格を参考に2年ごとに行われます。

## 無作為化比較試験

ある医薬品と対照薬または偽薬との比較試験で、試験開始前に患者さんにどのくすりを投与するか、無作為割り付け（乱数表などを用いて、投薬する医師の意思が入らないようにする）を行う臨床試験のことをいいます。信頼性の高い臨床試験のデザインです。

## 二重盲検比較試験

ある医薬品と対照薬または偽薬との比較試験で、投薬する医師と投薬される患者さんには、どちらが投与されているかがわからないように、くすりが割り付けられます（乱数表などを用いて、何を投与しているかわからないように割り付ける）。非常に信頼性の高い臨床試験です。



くすりは十分な水でのみましよう

## あとがき

医療関係者にとってくすりの副作用情報は、薬物治療上非常に重要なもので、よりよい利用に役立つものです。しかし、私たち、一般市民にとっては科学的に考えるよりも薬害事件のニュース、または恐ろしい情報として記憶されてしまいます。本冊子の作成にあたっては、ご専門の先生やメディアの方々にお集まりいただき、検討委員会を開き、多面的にご検討をいただきました。そして、メディアの方が読者にくすりの副作用情報を伝えるときにあわせて伝えていただきたい「くすりの副作用に対する考え方」を委員の先生方にご検討いただき、この冊子にまとめました。

作成検討委員会の皆様のご尽力に深く感謝申し上げます。

小島 正美氏（毎日新聞 生活報道部編集委員）

柴田 文隆氏（読売新聞 編集局）

辻 篤子氏（朝日新聞 論説委員）

中村 雅美氏（江戸川大学 教授）

中山 健夫氏（京都大学 教授）

水巻 中正氏（国際医療福祉大学 教授）

望月 真弓氏（慶応義塾大学 教授）

事務局 藤原 昭雄（くすりの適正使用協議会）

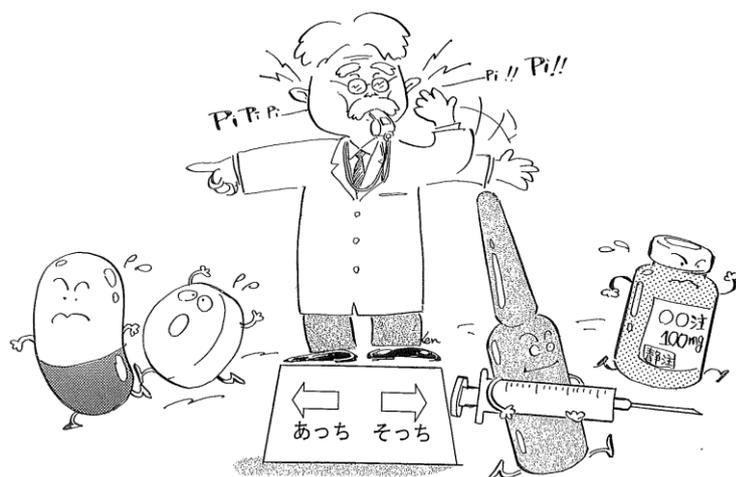
真山 武志（NPO 法人 くらしとバイオプラザ 21）

三宅 正弘（NPO 法人 くらしとバイオプラザ 21）

松田 偉太郎（NPO 法人 くらしとバイオプラザ 21）

編集 佐々 義子（NPO 法人 くらしとバイオプラザ 21）

カット 安達 健一（Meiji Seika ファルマ）



「くすりの情報」は整理して活用することが大事