

第1章－1

◇ 医薬品のリスク評価

効果とリスク：用量と作用 **強度** の関係 に基づき評価

LD₅₀：動物実験 50%致死量 **毒性** の指標

◇ G●P

G	L	P	<u>非臨床試験</u>
G	C	P	<u>ヒト</u> 臨床試験
G	PS	P	<u>調査</u> 試験
G	V	P	<u>安全管理</u>

◇ 副作用

世界保健機関(WHO)
の副作用の定義

疾病の **予防**、**診断**、**治療** のため、又は身体の機能を正常化するために、人に通常用いられる量で発現する医薬品の有害かつ意図しない反応

アレルギー(過敏反応)

一般的に **あらゆる** 物質によって起こる
医薬品の薬理作用等と **関係なく** 起こり得る

薬を服用して副作用が起きたときは？

医療用医薬品

患者の判断で使用を中断してはならない ➡ **医師** が判断

一般用医薬品

まずは **使用を中止** する

第1章－2

◇ アルコールの影響

アルコールは主に **肝臓** で代謝される

酒類をよく摂取する者は代謝機能が **高まって** いることが多い

アセトアミノフェンは通常よりも代謝され **やすく** なり、**早く消失** する

◇ 年齢区分

新生児：生後 週未満

乳児： 歳未満

幼児： 歳未満

小児： 歳未満

高齢者： 歳以上

◇ 小児の特徴

体のわりに腸が比較的 ため、医薬品の吸収率が

が未発達のため、医薬品が脳に移行

◇ プラセボ効果

プラセボ効果

(偽薬効果)

・結果的 的 薬理に 作用

・客観的に測定可能な変化もあるが、変化は

◇ 一般用医薬品の6つの役割

- 1 な疾病に伴う症状の改善
- 2 生活習慣病等の疾病に伴う症状発現の
- 3 生活の質(QOL)の改善・向上
- 4 健康状態の自己
- 5 健康の維持・増進
- 6 その他の保険衛生

第1章－3 薬害訴訟

訴訟と原因	薬害	補足
【サリドマイド訴訟】 妊婦が 催眠鎮静 剤として販売されていたサリドマイド製剤を使用	出生時に四肢欠損、耳の障害等の先天異常が発生	血管新生を妨げるのは S 体のみ R 体は鎮静作用 R 体だけで製剤化してもダメ
【スモン訴訟】 整腸 剤として販売されていたキノホルム製剤を使用	亜急性脊髄視神経症※に罹患した ※腹部膨満感、下痢、歩行困難、失明など	
【HIV 訴訟】 血友病 患者が、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)が混入した原料 血漿 から製造された血液凝固因子製剤の投与を受けた	HIV に感染	

【CJD 訴訟】 脳外科手術等で、プリオン(ウイルスでも細菌でもない タンパク質)に汚染された ヒト 乾燥硬膜が用いられた	クロイツフェルト・ヤコブ病※ (CJD)に罹患 ※認知症に似た症状から始まる神経難病	国と製造業者と輸入販売業者が訴えられた
【C 型肝炎訴訟】 出産や手術での大量出血などの際に特定の フィブリノゲン 製剤や血液凝固第Ⅸ因子製剤の投与を受けた	C 型肝炎ウイルスに感染	まだ和解していない

●訴訟相手(訴えられた相手)

CJD 訴訟以外は、「国と製薬企業」。CJD 訴訟は「国と製造業者と輸入販売業者」が訴えられた

●和解

C 型肝炎訴訟以外は、全て和解成立済み

C 型肝炎訴訟は現在「和解を進めている」。

●薬害がきっかけで作られた制度など

サリドマイド訴訟

スモン訴訟

医薬品副作用被害救済制度

カタカナの訴訟は 副作用の救済制度と覚えよう

HIV 訴訟

CJD 訴訟

生物由来製品による感染等被害救済制度

アルファベット3字の訴訟は、感染等被害の救済制度と覚えよう

C 型肝炎訴訟

医薬品等行政評価・監視委員会

<暗記すべきキーワード>

サリドマイド	催眠鎮静剤	四肢欠損 先天異常	血管新生を妨げるのは S 体 国と製薬企業 和解済み
スモン	整腸剤 キノホルム製剤	亜急性脊髄視神経症	国と製薬企業 和解済み アメーバ赤痢
HIV	ヒト免疫不全ウイルス 原料は血漿 血液凝固因子製剤	HIV	国と製薬企業 和解済み
CJD	ヒト乾燥硬膜 タンパク質プリオン	クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD)	<u>国と製造業者と輸入販売業者</u> 和解済み
C 型肝炎	フィブリノゲン製剤 C 型肝炎ウイルス	C 型肝炎	国と製薬企業 <u>和解を進めている</u> (成立まだ)

重要問題

問 1 医薬品のリスク評価に関する以下の記述のうち、誤っているものを一つ選びなさい。

- 1 医薬品の効果とリスクは、用量と作用強度の関係(用量-反応関係)に基づいて評価される。
- 2 動物実験により求められる50%致死量(LD50)は、薬物の毒性の指標として用いられる。
- 3 新規に開発される医薬品のリスク評価は、医薬品の安全性に関する非臨床試験の基準である Good Clinical Practice(GCP)の他に、医薬品毒性試験法ガイドラインに沿って、毒性試験が厳格に実施されている。
- 4 医薬品の製造販売後安全管理の基準として Good Vigilance Practice(GVP)が制定されている。

問 2 医薬品の副作用に関する以下の記述のうち、正しいものの組み合わせを下から一つ選びなさい。

- ア 世界保健機関(WHO)の定義では、医薬品の副作用とは、「疾病の予防、診断、治療のため、又は身体の機能を正常化するために、人に通常用いられる量で発現する医薬品の有害かつ意図しない反応」とされている。
- イ アレルギーは、一般的にあらゆる物質によって起こり得るものであるため、医薬品の薬理作用とは関係なく起こり得るものである。
- ウ アレルギーは、外用薬では引き起こされることはない。
- エ 一般用医薬品は、軽度の疾病に伴う症状の改善等を図るものであり、その使用による重大な副作用を回避するよりも、使用の中断による不利益を避けることを優先するべきである。

1:ア、イ 2:ア、ウ 3:イ、エ 4:ウ、エ

問 3 医薬品及び食品に関する以下の記述について、()の中に入れるべき字句の正しい組み合わせを下から一つ選びなさい。

酒類(アルコール)は、医薬品の吸収や代謝に影響を与えることがある。アルコールは、主として肝臓で代謝されるため、酒類(アルコール)をよく摂取する者では、肝臓の代謝機能が(ア)なっていることが多い。その結果、肝臓で代謝されるアセトアミノフェンなどでは、通常よりも代謝され(イ)なっているため体内から医薬品が(ウ)消失する傾向がある。

- 1 ア 低く イ やすく ウ 遅く
- 2 ア 低く イ にくく ウ 速く
- 3 ア 高く イ やすく ウ 遅く
- 4 ア 高く イ にくく ウ 速く
- 5 ア 高く イ にくく ウ 遅く

問 4 小児への医薬品の使用に関する記述の正誤について、正しい組合せを一つ選べ。

- a 5歳未満の幼児に使用される錠剤やカプセル剤などの医薬品では、服用時に喉につかえやすいので注意するよう添付文書に記載されている。
- b 「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項」において、新生児とは、おおよその目安として生後4週未満をいう。
- c 小児は腎臓の機能が未発達であるため、医薬品の成分の排泄に要する時間が短く、作用が弱くなることもある。
- d 小児は、大人と比べて身体の大きさに対して腸が短いため、服用した医薬品の吸収率が相対的に低く、期待する効果が得られない場合がある。

a b c d

- 1 正 正 誤 誤
- 2 正 正 誤 正
- 3 正 誤 誤 誤
- 4 誤 誤 正 正
- 5 誤 誤 正 誤

問 5 プラセボ効果に関する記述の正誤について、正しい組合せを一つ選べ。

- a 医薬品を使用したとき、結果的又は偶発的に薬理作用による作用を生じることをプラセボ効果という。
- b プラセボ効果によってもたらされる反応や変化には、望ましいもの(効果)と不都合なもの(副作用)がある。
- c プラセボ効果は、主観的な変化と客観的に測定可能な変化が、確実に現れる。
- d プラセボ効果は、時間経過による自然発生的な変化(自然緩解など)が関与して生じる場合があると考えられる。

a b c d

- 1 正 誤 正 正
- 2 正 正 正 誤
- 3 正 正 誤 誤
- 4 誤 正 誤 正
- 5 誤 誤 正 正

問 6 一般用医薬品の役割に関する次の記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 健康状態の自己検査
- b 重度な疾病に伴う症状の改善
- c 生活の質(QOL)の改善・向上
- d 認知機能の低下予防

	a	b	c	d
1	正	正	正	正
2	正	正	誤	正
3	正	誤	正	誤
4	誤	正	正	正
5	誤	誤	正	正

問 7 サリドマイド及びサリドマイド訴訟に関する記述の正誤について、正しい組み合わせを1つ選びなさい。

- a サリドマイドの血管新生を妨げる作用は、その光学異性体のうち、一方の異性体(S体)のみが有する作用であり、もう一方の異性体(R体)を分離して製剤化すれば、催奇形性を避けることができる。
- b 1961年11月、西ドイツ(当時)のレント博士がサリドマイド製剤の催奇形性について警告を発し、日本では、同年中に速やかに販売停止及び回収措置が行われた。
- c サリドマイドによる薬害事件をきっかけとして、各国における副作用情報の収集体制の整備が図られることとなった。
- d サリドマイド製剤は、当時、貧血用薬として承認された。

	a	b	c	d
1	正	正	誤	正
2	正	正	正	正
3	誤	正	正	誤
4	誤	誤	正	誤
5	正	誤	誤	誤

問 8 スモン及びスモン訴訟に関する以下の記述について、()の中に入れるべき字句の正しい組み合わせを下から一つ選びなさい。なお、同じ記号の()内には同じ字句が入ります。

スモン訴訟は、(ア)として販売されていたキノホルム製剤を使用したことにより、亜急性脊髄視神経症に罹患したことに対する損害賠償訴訟である。キノホルム製剤は、1924年から(ア)として販売されていたが、1958年頃から消化器症状を伴う特異な(イ)が報告されるようになり、米国では1960年に(ウ)への使用に限ることが勧告された。

- 1 ア 解熱鎮痛剤 イ 発熱症状 ウ 腰痛
- 2 ア 解熱鎮痛剤 イ 神経症状 ウ アメーバ赤痢
- 3 ア 整腸剤 イ 神経症状 ウ 腰痛
- 4 ア 整腸剤 イ 発熱症状 ウ 腰痛
- 5 ア 整腸剤 イ 神経症状 ウ アメーバ赤痢

問 9 次の記述は、クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)及びCJD訴訟に関するものである。()にあてはまる字句として、正しいものの組み合わせを1つ選びなさい。なお、同じ記号の()には同じ字句が入る。

脳外科手術等に用いられていた(a)乾燥硬膜を介してクロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)に罹患したことに対する損害賠償訴訟である。CJDは、タンパク質の一種である(b)が原因とされ、(b)が脳の組織に感染し、次第に認知症に類似した症状が現れ、死に至る重篤な神経難病である。

本訴訟を踏まえ、生物由来製品の安全対策強化、独立行政法人医薬品医療機器総合機構による生物由来製品による(c)制度の創設等がなされた。

- 1 a ヒト b プリオン c 医薬品副作用被害救済
- 2 a ウシ b アミロイドβ c 感染等被害救済
- 3 a ヒト b アミロイドβ c 医薬品副作用被害救済
- 4 a ウシ b プリオン c 医薬品副作用被害救済
- 5 a ヒト b プリオン c 感染等被害救済

問 10 HIV(ヒト免疫不全ウイルス)訴訟に関する記述の正誤について、正しい組み合わせはどれか。

- a HIV訴訟とは、脳外科手術等に用いられていたヒト乾燥硬膜を介して、HIVに感染したことに対する損害賠償訴訟である。
- b HIV訴訟の和解を踏まえ、国は、HIV感染者に対する恒久対策として、エイズ治療・研究開発センター及び拠点病院の整備や治療薬の早期提供等の様々な取り組みを推進してきている。
- c HIV訴訟の和解を契機に、医薬品の副作用による健康被害の迅速な救済を図るため、医薬品副作用被害救済制度が創設された。
- d HIV訴訟は、国及び製薬企業を被告として提訴された。

	a	b	c	d
1	正	誤	誤	正
2	誤	誤	正	正
3	正	誤	正	誤
4	誤	正	誤	正
5	誤	正	誤	誤

問 11 C型肝炎訴訟に関する次の記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて(最終提言)」を受け、医師、薬剤師、法律家、薬害被害者などの委員により構成される医薬品等行政評価・監視委員会が設置された。
- b 特定のフィブリノゲン製剤や血液凝固第Ⅸ因子製剤の投与を受けたことにより、C型肝炎ウイルスに感染したことに対する損害賠償訴訟である。
- c C型肝炎ウイルス感染者の早期・一律救済の要請にこたえるべく、2008 年1月に「特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第Ⅸ因子製剤によるC型肝炎感染被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法」が制定、施行された。

	a	b	c
1	正	正	正
2	正	正	誤
3	正	誤	正
4	誤	正	誤

問1 【正解3】 Good Clinical Practice(GCP)ではなく、「Good Laboratory Practice(GLP)」

問2 【正解1】 ア○ イ○ ウ× 外用薬でも引き起こされることが「ある」。エ× 「使用を中断することによる不利益」よりも、「重大な副作用を回避する」ことを優先するべきである

問3 【正解3】

問4 【正解1】 a○ b○ c× 腎臓の機能が未発達であるため、医薬品の成分の排泄に時間が「かかり」、作用が「強く出過ぎたり」、副作用がより強く出ることがある。d× 大人と比べて身体の大きさに対して腸が「長い」ため、服用した医薬品の吸収率が相対的に「高い」。

問5 【正解4】 a× 結果的又は偶発的に薬理作用に「よらない」作用を生じることをプラセボ効果という。b○ c× 主観的な変化だけでなく、客観的に測定可能な変化として「現れることもあるが、不確実である」。d○

問 6 【正解3】 a○ b× 重度な疾病に伴う症状の改善ではなく、「軽度な」疾病に伴う症状の改善。 c○ d× 認知機能の低下予防ではなく、「健康の維持・増進」。

問 7 【正解4】 a× サリドマイドが摂取されると、R 体と S 体は体内で相互に転換するため、R 体のサリドマイドを分離して製剤化しても催奇形性は「避けられない」。

b× 日本では、出荷停止は1962年5月まで行われず、「販売停止及び回収措置は1962年9月であるなど、対応の遅さが問題視された」。c○ d× サリドマイドは、「催眠鎮静成分」として承認された。

問 8 【正解5】

問 9 【正解5】

問 10 【正解4】 a× HIV訴訟とは、「血友病患者が、ヒト免疫不全ウイルスが混入した原料血漿から製造された血液凝固因子製剤の投与を受けたことにより、HIVに感染したことに対する損害賠償訴訟である。 b○ c×「サリドマイド訴訟、スモン訴訟」を契機として、医薬品の副作用による健康被害の迅速な救済を図るため、医薬品副作用被害救済制度が創設された。 d○

問 11 【正解1】 a○ b○ c○