

審査と医療のニーズ

医薬品等の審査において、医療の現場のニーズを如何に考慮すべきかは、一見やさしそうに思われるが、実はとても難しい課題である。その判断の基礎となるのは、レギュラトリーサイエンスである。

■ 医薬品等の審査に多くのデータが求められるが

医薬品等の審査において、担当者が、有効性・安全性を示すできるだけ完璧なデータに基づいて評価したいという気持ちになるのは当然のことである。例えば、外国で汎用されている薬であっても、日本人と外国人で人種差や民族差があるのではないかと、外国と日本では医療習慣が違っているのではないかと、たとえ有効性があるとしても投与量に違いがあるのではないかと、日本人独特の安全性上の問題はないだろうか等、完璧を期そうとすると必要と思われるデータはきりがなく膨らんでしまう。それを申請者にそのまま要求するならば、新薬の開発が大幅に遅延し、場合によっては国内における開発が断念されることも考えられる。

また、大人に使える薬でも、小児に使う場合には、有効性・安全性を再確認するために小児を対象とした臨床試験が必要である。小児は小さな大人ではないといわれており、単に投与量を減らせばよいというものではない。ところが、小児薬を求める患者さんはたくさんいるが、小児で治験を行うには多くの困難がある。また、小児薬は当然、投与量が少なく、マーケットも小さいので、製薬企業にとってはどうしても開発のインセンティブが低い。外国での臨床データがあったとしても、ここでも、人種差や民族差、医療習慣の違いの可能性の壁が立ち上がり、日本人を対象とした国内データが要求される。

現実には、小児用の効能がないために、医療の現場では

やむをえず大人用の薬を適用外使用することが多く、半数以上の薬で適用外使用が行われているともいわれている。

■ 承認には医療現場のニーズと審査の連携が必要

審査をする立場からは、フルセットの臨床データを提出すれば承認します、小児薬が少ないのは、製薬企業がデータをそろえて申請しないからです、医療の現場で苦情があるなら製薬企業にいつてください、ということになる。すなわち、医療の現場のニーズと審査がかみ合っていないわけである。

その結果、承認が大幅に遅れたり、場合によっては申請すらされないということも有りうるわけである。一方、医療の現場としては、現実には諸外国で日常的に使われている薬が何故、日本の患者さんには使えないのか、あるいは大人で使える薬が、どうして小児用の薬として使えないのか、なんとかして欲しいという要望になるのである。

審査においては、このようなケースに多々遭遇する。優先審査の枠組みを作ったり、希少疾病用薬（オーファン・ドラッグ）の枠組みを作ったり、外国データの使用を認めたり、医療機関や医師が主体的に行う医師主導治験を行いやすくしたり、などの工夫をしている。しかし、個々の薬のケースごとに、承認すべきか否かについてレギュラトリーサイエンスに基づいた「1 + 1 = 2」ではない難しい評価と判断が、審査の現場では日常的に求められている。

医療現場のニーズと審査が大きく食い違った場合には、ここ 10 年余り大きな社会問題となったドラッグラグやデバイスラグ、ワクチンラグという形で社会問題化し、緊急避難的な救済策が講じられた。本来、医療現場のニーズと

審査とは一定の連携のもとで行われ、社会問題化する前に手が打たれることが望ましいことはいうまでもない。

■ 審査には医療ニーズも念頭に

医療のニーズばかりを優先して、医薬品の有効性や安全性等の評価に緩みがあることは許されないのはいうまでもないが、医薬品の個々のケースについて、「1 + 1 = 2」から離れた部分で如何に的確に評価し、判断するかは医薬品行政の最も難しい部分の一つである。その前提となるのは、審査は誰のために、何の目的で行っているのかという原点に常に帰ることである。

医療の現場のニーズを審査において常に頭に置いておくことは、審査の最低条件である。審査のための審査であってはならず、審査の向こう側には、常に患者さんがいることを忘れてはならない。私が新薬審査を経験した1980年代から1990年代、医療の現場のニーズは保険局医療課からのルートで常に当時の薬務局審査課（新医薬品課）に伝わってきていた。そのような連携により、近年問題となったドラッグラグのような問題は未然に回避されることが多かった。

いくつかの例をあげてみたい。1990年代初めに問題となったC型肝炎治療薬であるインターフェロンについて、インターフェロンは抗がん剤として承認されていたため、医薬品としては医療の場に存在したが、C型肝炎治療薬としての効能は認められていなかったうえに、非常に高価であった。

当時、C型肝炎の有効な治療薬は存在せず、患者や医療の現場からは、欧米で既に承認されていたインターフェロンの適用拡大が強く求められていた。日本では、インターフェロンを製造・輸入販売する複数の製薬企業が集団で治験を行っており、第Ⅱ相が終了した段階であった。

そこで厚生省は、欧米にならって第Ⅱ相までのデータでの申請を認め、第Ⅲ相は承認後に行わせることで承認した。もし、より完璧を期して第Ⅲ相が終了するのを待っていたならば承認は数年近く遅れ、社会問題化したものと思われる。このような判断に対しては、医療現場や患者さんからは歓迎されたが、集団で治験を行っていた医師からは約束違反だと非難された。

1990年代終わりには、血液製剤によるエイズウイルス感染が非常に大きな社会問題となり、エイズの治療が緊急の課題であった。エイズウイルスがようやく発見された段階ではあったが、欧米ではエイズ治療薬が次々と開発されていた。これらの治療薬を一日も早く患者さんが使えるよう、患者団体の強い要望を入れて、厚生省はほぼ外国データのみで緊急承認を行った。その後も、新しいエイズ治療薬は次々に開発され、迅速に承認され医療のニーズに応えている。

やはり1990年代後半の例としてバイアグラの承認がある。バイアグラはED治療薬であり、命にかかわる病気の薬ではないが、EDの治療薬として最初のものだったこともあり、国際的にも大きな関心を呼んだ。米国ではすでに承認されていたが、副作用として、ニトロ系の薬物と併用すると心血管系の副作用で死亡する危険性があった。そのため、投与には医師の管理が必要であり、個人輸入等による使用は極めて危険である。

わが国でも個人輸入による副作用死の報告もあり、速やかな承認による医師の管理下での使用が社会的にも強く求められた。そこで厚生省は、外国臨床データを主とした申請を認め、優先審査により、欧州にやや遅れはしたが承認して問題の拡大を防止した。

（土井 脩 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長）