

脳循環代謝改善薬の再評価

1. プラセボを対照とした臨床試験へ

1990年代、主要メーカーの主力製品であった脳循環代謝改善薬を、新たに臨床試験を行い再評価しようという試みは、再評価制度において、前代未聞のアクシデントとなった。

従来の再評価では、開発段階の臨床試験とは異なり、その試験内容は緩く、思うような結果が出なければ、また繰り返しればいいというような程度で、書類提出の期限も定められていなかった。また、対照薬との同等性が見られたら承認されるものであった。

しかしながら、脳循環代謝改善薬の再評価においては従来型の臨床試験は通用せず、期間も限定し、思うような結果が出ない場合でも繰り返しを認めず、承認取り消しになるという厳しいものであった。もし再挑戦するのであれば、新たにプラセボ対照の臨床試験を組んで、プラセボに対する優位性をデータで示して、新薬としての承認を取る路は開かれていたが、実行上は最後通告になるような判定である。従来型の対照薬との非劣勢試験ならば、治験の感度が低くても両方をプラス判定にしておけばOKとなる。しかし脳循環代謝改善薬の再評価は、プラセボ対照の試験であるから、いかげんな臨床試験では、プラセボと実薬で差がでずに臨床試験は失敗する。

このような背景のもとで脳循環代謝改善薬の再評価は行われ、社会的に大波乱を巻き起こした。薬事法にも定められている再評価であるが、時代とともに医療環境が変わり、より優れた類薬が登場するなど、今後も重要な制度ではあるが、影響の大きさから、脳循環代謝改善薬の再評価が最初で最後の大型再評価といえる。

本来であれば、より安全性・有効性の優れた新しい薬が出れば、古い薬は医療の場から淘汰されそうなものである。しかしそうはならないところに、作用が緩和で、長期間使用し、その有効性をちょっと目には判断できず、薬を飲んでいるから状態が維持されているのだらうと、善意の解釈で薬が使い続けられる。そのような薬は現在においてもまだまだ存在しているといわれており、脳循環代謝改善薬再評価で消耗した厚生省ではあるが、今後も大英断が必要な場面は必ず来ると思われる。

2. 臨床評価ガイドラインに基づいて再評価を実施

脳循環代謝改善薬については、臨床評価ガイドライン^{*)}が昭和62年に作成され、また、同ガイドラインに準拠した医薬品が平成5年に承認されたことを踏まえ、厚生省において脳循環代謝改善薬を現時点の医学・薬学の学問水準に基づき見直す再評価を開始した。

その後、効能・効果の一部である「脳動脈硬化症」について見直しを行い、その有効性を認めることができないうとして、平成8年に同効能を削除した。更に、脳循環代謝改善薬の他の効能・効果については、中央薬事審議会において臨床評価ガイドラインに沿った新たな臨床試験の実施が必要であると結論された。

そこで、当時36成分あった脳循環代謝改善薬のうち、安全性の観点から既に同効能を失っているホパテン酸カルシウム^{**)}との比較臨床試験によって承認されたイデベノン、塩酸ピフェメラン、ニセルゴリン、塩酸インデロキサシン、プロペントフィリンの5品目が、まず再評価指定をされた。これらの品目だけで年間1,200億円を超える売り上げのある人気商品であった。残りの1,000

