

# インターフェロンと C型肝炎

## 1. インターフェロンへの期待

今やC型肝炎の治療に抗ウイルス剤とインターフェロン（INF）を用いることは常識となっているが、わが国で抗癌剤の適用しかなかったINFを、C型肝炎に適応拡大するためには、当時の新医薬品課が一丸となった取り組みがあった。今回はその教訓をとりあげたい。

1991年当時の新医薬品課は事務官を入れても10人程度の小世帯であったが、超選りすぐりの仲間を得ることによって、専門家の反対を押し切り、「医療のニーズに応えるため、患者さんのため」の一念で突破口を開くことができた。

当時、C型肝炎に対してはごく限定的な治療薬しかなく、欧米では、治療薬がないということで第Ⅱ相のデータでまず評価し、第Ⅲ相は承認後に行うという決断をして、既にこの約2年前にINFを承認していた。わが国では、抗癌剤としての承認はあったが、薬価が非常に高い上に適応外使用となり、自由診療での扱いで医療費は全額患者負担となっていた。C型肝炎への有効率は30%程度と低いものの類薬がないという事実は、“欧米で使用可能な医薬品を早期に承認する医療上の必要性が高い”というのが、われわれの判断であった。

いうまでもなく、C型肝炎は治療をしなければ、慢性肝炎から肝がんへと移行する可能性が高く、ある意味で、完璧ではなくとも使える武器は使いたいというのが医療のニーズ、患者のニーズであったと考えられた。新医薬品課には患者団体、医療関係者等多方面の方々より、欧米で使えるINFを日本でも使えるようにしてほしい、自由診療であるため、毎月の医療費が100万円以上かかっ

て大変だとの悲鳴が多数寄せられていた。

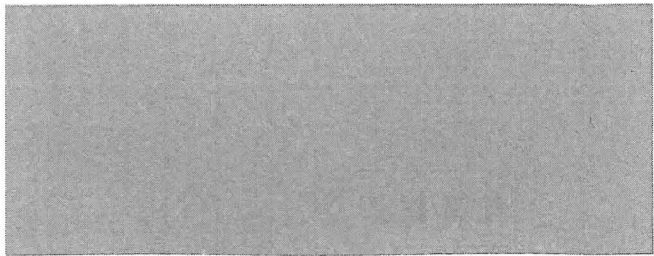
## 2. 続いていた護送船団方式の治験

審査はあくまで申請主義であるため、申請者がいなければ厚生省としては動けないというジレンマがあった。当時はAIDS事件の原因追求のただなかであり、護送船団方式の治験、すなわち、関係各社が手を組んで、一番遅い治験も救うというやり方がいけないことはさんざん指摘されていた。しかし現実には、護送船団方式がなおも行われていた。

INFを製造・輸入している製薬企業が共同で、肝炎関係の医師の協力を得て、護送船団的な治験を行っていたのである。何とはなく、AIDS事件を思い出させるような状況だったわけである。もちろん当時はICH-E5ガイドラインなどはなかったので、外国臨床試験データは申請資料として認められず、共同で治験を行っていたのである。

欧米では1年以上前に第Ⅱ相のデータで承認されていたが、わが国では、第Ⅲ相までやるのが事前に合意されていたようである。すなわち、各社が手を組んで始めた護送船団方式の治験では、第Ⅲ相まで終わらなければ申請しない、抜け駆けはしない、との了解があったようである。しかしながら一部の会社が、欧米の状況や、国内の医療関係者や患者団体の声に耳を貸して、第Ⅱ相のデータで申請し、第Ⅲ相は承認後に集めることで厚生省と交渉に入り、厚生省もこの申請を認めた。一部の企業が欧米と同じように、第Ⅱ相までのデータで申請したことから、護送船団の足並みが乱れて大騒ぎになった。

厚生省としては、患者さんや医療の現場などからの早



期承認（適応拡大）を求める声が強いこと、他に有効性の高い治療薬がないこと、治療が遅れば、肝硬変、肝がんへと移行する可能性が高まること、欧米でも第Ⅲ相試験を待たず、第Ⅱ相試験データだけで承認していること、約3割の患者さんについては効果が明らかであること、日本だけが第Ⅲ相まで求めたなら、更に3~5年は承認が遅れることなどから、第Ⅱ相までのデータで審査に入る決断をした。

それに対して、当然のことながら、運命共同体的に進めていた治験から一部の企業が抜け出すことに対する治験を担当した肝炎専門家の反発は相当なものでした。また当時の委員の大部分から、同じような反対の意見がよせられた。日本と欧米では病態やウイルスの型も違う、きちんとした評価には第Ⅲ相のデータが必須だというような、科学的評価サイドからは極めて妥当な反対意見であった。

### 3. レギュラトリーサイエンス的判断が承認へ

そもそも、医療現場のニーズと、データに基づき承認の可否を判断するという全く違うプロセスの責任を、同じ専門家に負わせること自体が問題だったのではなかと、今では反省をしている。医療のニーズ、患者のニーズを最優先して承認したい厚生省と、できるだけ完璧なデータが集まってからでないと評価できないという審査関係の専門家の立場は完全にぶつかってしまった。純粋にデータだけに基づく審査は、一見すると美しい。しかし、医療現場の期待や患者の求め、欧米での承認状況などはある意味でノイズとしか受け取られず、医療のニーズか

ら乖離した承認審査に陥ってしまうおそれが大きいことは、現在の医薬品医療機器総合機構（PMDA）でも言えることである。

厚生省としては「AIDS事件の過ちを繰り返すな」の気持ちの上で、もし第Ⅲ相試験まで承認申請を遅らせていたならば、少なくとも2、3年以上の遅れ、欧米に較べると数年の遅れになることは明らかであり、何としても避けなければならない路であった。

この状況に対して厚生省は、時間をかけて完璧を期すべきなのか、不完全な状態でも評価すべきなのかの、まさに、レギュラトリーサイエンスの判断を求められたわけである。そして、既に欧米では使える医薬品を、日本で更に3~5年の承認を遅らせるべきではないとの判断をして、反対は多かったけれど承認に踏み切ったのである。第Ⅲ相は承認条件として追加で求めたことは言うまでもない。あの時、承認の判断をしていなかったら、今ごろは、なぜ承認を遅らせたのかと非難されていたかもしれない。この判断に対して、裏で何か別な力が働いたのではないとか、いろいろと誹謗中傷されたが、最後は行政判断でリスクをとる良い事例になったと考えている。

後日談であるが、予防注射でC型肝炎に罹っていた高校の同級生から、「お前が効能追加してくれたおかげで、インターフェロンで治療してウイルスが消えた。でも、自殺企図の副作用はきつかったなあ」との感謝？の言葉をもらった。日本中にそんな人が沢山いてくれるに違いない。これが技術行政の醍醐味である。

（土井 脩 日本公定書協会理事長）