

## 二課長通知の効果的な運用を

### 二課長通知の発出目的

ドラッグラグ問題、特に未承認効能問題解決の切り札の一つとして注目されているのが、いわゆる二課長通知と呼ばれる通知である。未承認効能問題に対し、より現実的に医療のニーズへの対応を可能にするために当時の厚生省において、発せられたものである。

もともと、狭心症や心筋梗塞の再発防止等の目的で小児用アスピリン製剤が日常的に適応外使用されていた。薬価が安く、保険請求では包括的に請求できるため、小児用アスピリン製剤に狭心症や心筋梗塞の再発予防の効能がなくても、特に保険請求上の問題にはならなかった。しかし、あくまで未承認効能であり、何か事故などが起きれば処方した医師の責任が問われ、不適正使用で医薬品副作用被害救済制度の対象外になってしまう。古い薬で薬価も安く、後発品もたくさん出ているので、あえて臨床試験までして効能追加する経済的インセンティブは製薬企業にはなく、効能追加は難しい状態であった。

そこで、医療現場と承認内容との矛盾を解決するために考え出されたのが、二課長通知である。現在では審査当局は医療現場や患者のニーズに鈍感になってしまっているが、10年前までは、このようなニーズに常に気配りしながら敏感に対応していたという歴史的証しでもある。

### 通知内容から「公知申請」と呼ばれる

この通知は、未承認薬問題等を迅速にかつ企業の負担が少ないかたちで解決するために平成11年(1999年)2月1日、厚生省健康政策局研究開発振興課長と医薬安全局審査管理課長の連名で出されてものであり、二課長通

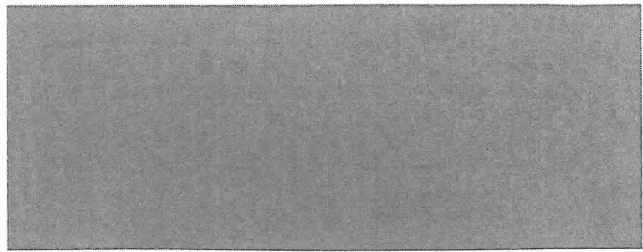
知と通称されている。

通知は「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」という表題で、薬事法による製造又は輸入の承認を受けている医薬品であって、当該医薬品が承認を受けている効能若しくは効果以外の効能若しくは効果を目的とした又は承認を受けている用法若しくは用量以外の用法若しくは用量を用いた医療における使用(適応外使用)が行われているものについては、最近の厚生科学研究においてその科学的根拠の評価が実施されているところであるとしている。そして、これら適応外使用に係る医療用医薬品であって、当該適応外使用に十分な科学的根拠のあるものについて、医療の中でより適切に使用されるためには、当該適応外使用に係る効能若しくは効果又は用法若しくは用量(効能又は効果等)について薬事法による製造又は輸入の承認を受けるべきであるとしている。

その上で、医療用医薬品について、承認された効能又は効果等以外の効能又は効果等による使用について関係学会等から要望がありその使用が医療上必要と認められ、研究開発振興課より当該効能又は効果等の追加等について検討するよう要請があった場合には、臨床試験等の実施及びその試験成績等に基づく必要な効能又は効果等の承認事項一部変更承認申請を考慮することとしている。

更に、臨床試験の全部又は一部を新たに実施することなく、当該資料により適応外使用に係る効能又は効果等が医学薬学上公知であると認められる場合には、それらを基に当該効能又は効果等の承認の可否の判断が可能であることがあるので、事前に審査管理課に相談されたいこととして、次の3つのケースを示している。

- (1) 外国(本邦と同等の水準にあると認められる承認



の制度又はこれに相当する制度を有している国（例えば、米国）をいう）において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、その審査当局に対する承認申請に添付されている資料が入手できる場合

- (2) 外国において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る論文又は国際機関で評価された総説等がある場合
- (3) 公的な研究事業の委託研究等により実施されるなどその実施に係る倫理性、科学性及び信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績がある場合

このため、このような申請を「公知申請」と呼ばれることが多い。

### 医療ニーズに対応した、承認等の問題解決へ

医療の現場と実際の効能効果とのギャップを、ある意味で行政側の責任を重くして一気に埋めようと考えて作られた通知ではあったが、小児用アスピリン製剤への効能追加では有効に活用されたが、この通知はその後ほとんど効果を発揮しなかった。2000年代のはじめには、既に抗がん剤の未承認効能問題で火が吹き始めていたにもかかわらず、行政側からの解決のための動きは全く見られず、二課長通知は実質的には棚上げされて、未承認効能問題だけがますます大きくなっていった。

行政側が、公知申請では論文等はあるものの正式な臨床試験データもなく、自分たちに判断のリスクが来ると逃げたからである。審査センターの消極的な姿勢を見かねて、しびれを切らした厚生労働省が、本省で評価しようということで、屋上屋を重ねるように、本省の内部に設けられたのが当時の未承認薬検討会である。

未承認効能問題は抗がん剤だけではなく、小児科領域

でも以前から非常に大きな問題となっている。小児科領域ではそもそも臨床試験が非常に難しいうえ、大人用の薬があっても、子供用の用法・用量や効能効果がなく、目の前に患者がいる以上放置することもできずに、医師はやむを得ず適応外使用をしている場合も非常に多いといわれている。医師が善意で用いた場合でも、いったん問題が起きれば親から医師の責任が追及される可能性も高く、小児用の適応を認めてほしいとの声は強い。

しかし、古い薬は薬価も安く、小児は使う量も少ないため、困難な臨床試験をしてまで小児適応にチャレンジしようとする製薬企業は多くはない。このような場合にも、二課長通知によって承認申請の企業の負担を軽減できる可能性は大きい。

厚生労働省は、当初、患者や現場の医師からの要望の強い抗がん剤的を絞って未承認効能等を二課長通知で埋めていく作業を外部の専門家を動員して行った。その結果を受けて厚生労働省が関係企業に申請を促し、リスクを負うことに躊躇していた審査センターは、厚生労働省がリスクを負うのなら安心と、簡単に承認した。その後、対象範囲を拡げてこの作業は進められている。

1990年代にドラッグラグ問題や未承認薬問題があまり問題にならなかったのは、当時の厚生省が保険局医療課を通して医療の現場や患者のニーズに絶えず心配りをしていて、問題になる前に関係企業に開発や申請を依頼するなどの方策をとっていたからである。

二課長通知に見られるように、問題解決のための道具は既に1990年代揃っている。患者や医療の現場などから悲鳴が上がらなければ動かない、動いたとしてもあくまでも申請主義だと責任回避を図るならば、今後は更に未承認薬に保険を適用すべき、保険適用と薬事法上の承認は切り離すべきという声が強くなり、審査制度そのものの存在意義が問われる可能性すら危惧される。

（土井 脩 日本公定書協会理事長）