

安全対策に レギュラトリーサイエンスを 如何に活かすか

医薬品についてはある意味で副作用のない薬はないといってもよいくらいであり、リスクとベネフィットの微妙なバランスの上で医薬品は使用されている。情報が沢山そろえばより確かな判断が出来るが、それまで待っていると、副作用の被害が大きく広がる可能性もあり、安全対策では時間との闘いの中で、ぎりぎりの判断が求められる。

新薬発売直後こそ適正使用が求められる

効き目の強い新薬は当然、副作用も強く出る可能性があり、厳重なリスク管理が必要である。「強い副作用が出たら即使用禁止」ということでは効き目の良い薬がなくなり、安全性は高いが効き目は今一だという薬ばかりが残ってしまうおそれがある。わが国では、一時そういった薬がかえって汎用された時期もあったが、今はそのようなことはなくなった。

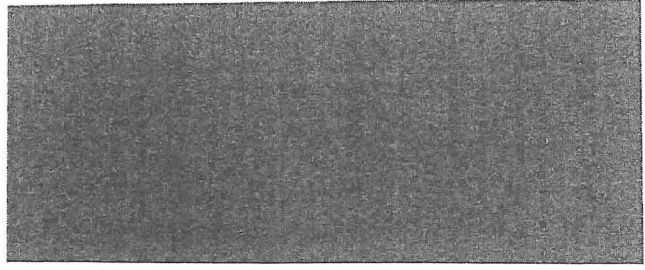
しかしながら、「薬には副作用は付き物だからある程度は受忍すべきだ」では患者さんは困惑する。医薬品が不適正に使用されないように医療の現場への情報提供を徹底する、承認後の一定期間全例調査を承認の段階で義務付ける、未知の副作用を出来るだけ感度良く見つけ出す方を講じる—といった、万一副作用が起きても早く発見して患者さんの命を救う対策が求められる。まずは、患者さんに副作用の第一発見者になってもらうための情報を服薬指導等で伝えるなど、いろいろな対策が考えられる。イレッサ事件ではその対応がうまく機能していなかったことが、通常の副作用の範囲にとどまるべきものが、人的要因が絡んで薬害事件として拡大した、レギュラトリーサイエンスの失敗例ともいえる。

治験と異なる一般的医療環境が副作用発生の一因

新薬市販後の安全対策上の問題点としては、新薬が治験段階とは異なる医療環境で使用されることがまずあげられる。すなわち、臨床試験段階とは異なり、一般医療の場では、医師が新薬についてそれほど詳しい知識を持ち合わせていないこと、併用薬のある患者や、妊産婦、老人、肝機能や腎機能に障害のある患者、複数の疾病を有している患者など様々な患者に投薬されること、発売開始後短期間に多数の患者に使われること—などがあげられる。

そのような状況の中で、臨床試験段階では検出できなかった重篤な副作用が発生する可能性や発生頻度が急激に高まる可能性があり、その結果として、最悪の場合には、新薬が発売後短期間で医療の場から姿を消してしまうことになる。ソリブジン事件やイレッサ事件は、そのような背景の中で起こった事件である。

このような問題を解決する方法として考えられるのは、①新薬を処方できる医師を一定の水準以上の医師に限定すること、②新薬を使用できる医療機関を限定することなどがすぐに考えられる。しかしながらどのような基準で医師や医療機関を承認の段階で限定するのかという難しい問題がある。また、一方では新薬を待ち望んでいる患者さんが多数いることを考えると、合理的かつ効果的に医師や医療機関を限定するのは簡単なことではない。そこで考え出されたのが、新薬についての市販直後調査制度である。



新薬市販直後の安全対策の一手： 市販直後調査制度の制定

新薬は市販直後が危ないことは、いわば常識であるが、どこの国でも解決方法がなく苦勞しているのが現状である。そこで、その決め手の一つとして世界に先駆けて、2001年10月に導入されたのが市販直後調査制度である。制度導入までには2年近くかけ、FDA等とも議論を重ね、将来はGlobal Standardにとの気持で作上げたものである。この制度の目的は、①新薬を適正に使用するための情報を医療機関に新薬納入前に確実に提供すること、②定期的に適正な使用を繰り返し促すこと、③万一重篤な副作用が発生した時は速やかな報告を求めることであり、副作用を単に数多く徹底的に集めることが目的ではない。すなわち、安全性監視(Pharmacovigilance)とリスク最小化(Risk Minimization)を兼ねそなえた制度である。

市販直後調査制度が対象としているのは新薬のみであり、期間も発売開始後6か月間に限定している。製薬企業のMRが新薬納入2週間前までに医療機関を訪問して、医師に対して新薬を適正に用いるために必要な情報を必ず提供することを求めている。更に、MRは発売後6か月間、定期的に医療機関を訪問するなどにより、新薬適正使用への注意喚起(Remind)を行うとともに、重篤な副作用が発生していないかどうかをチェックすることを求めている。

新薬市販直後の安全対策が不備であるとどんな結果になるかは、残念ながらソリブジン事件やイレッサ事件等の過去の多くの薬害事件が示している。最も重要な点は、病気が治ると期待していた患者さんの命が、人的要因のため、未知の副作用ではなく既知の副作用で奪われてしまうことである。既知の副作用といえどもそれを予知す

ることは大変困難なことではあるが、未知の副作用に比べれば予防や、副作用が起きた後の救命措置の可能性は残されている。

新薬の安全性監視には レギュラトリーサイエンス的判断が

新薬において大きな薬害事件が起きれば、国民の新薬や新薬審査、安全対策に対する信頼感が当然低下し、場合によっては、長い年月をかけてようやく医療の場に出ることが出来た新薬の命も絶たれてしまうこともあり得るわけである。そうなれば、当然のこととして、もしその薬が販売中止にならなければ助かったかもしれない患者さんが救われなくなってしまう。

更には、新薬審査も有効性よりは安全性を重視する傾向が強まり、審査もより厳しくなり、欧米で評価が固まってからわが国に医薬品が導入される傾向を加速する可能性も大きい。わが国で画期的な新薬が一層開発されなくなり、わが国の患者さんは最先端から遅れた薬しか手に入らない状態が強まる可能性が懸念される。

このような事態を招かないためにも、問題が起きてから対策を取るのではなく、問題が起きないように医療関係者に対する新薬の適正使用の徹底や、開発・審査段階で見つかった安全性に関わりそうなシグナルの市販後における重点的な監視、万一市販後に予期できなかった重篤な副作用等が報告された場合には、迅速かつ的確に評価し、被害の拡大を防止するための措置を講じることが必須である。このような判断の随所にレギュラトリーサイエンスが必要である。安全対策はレギュラトリーサイエンスを活かす格好のフィールドであることを忘れてはならない。

(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)