

session 03

未承認薬の問題

押味和夫

(順天堂大学内科学血液学教授)

小野俊介

(東京大学薬学医薬品評価科学講座助教授)

宮腰重三郎

(東京都老人医療センター血液内科科長)

Yong Sa Lim

(RHC代表取締役社長)

個人輸入に伴う諸問題

文＝押味和夫

造血器腫瘍領域では、分子標的療法の進歩と共に抗がん剤の種類が増え、海外では使用されているが国内では使用できない薬剤の個人輸入が大きな問題となっている。そのなかに、多発性骨髄腫に用いられるサリドマイドがある。年間30万錠以上にも及ぶ個人輸入が社会問題にもなり、昨年、厚生労働省と日本臨床血液学会が中心となって適正使用ガイドラインが作成された。近いうちに「サリドマイド登録システム」がネット上で稼働する予定である。しかし、多発性骨髄腫以外の腫瘍にも使用されているサリドマイドの輸入の実態や副作用の実態を、どれだけ正確に把握できるかは疑わしい。さらに現在、多発性骨髄腫の個人輸入薬ボルテゾミブによる肺障害が問題となっている。このように、個人輸入薬に伴う種々の問題点、とくに副作用について、どう把握し対処するかは重要な問題であろう。ボルテゾミブの肺障害の件では、当院のみならず国内のいくつかの病院で同様な事態が起きていると聞き、まず疑問に思ったのは、諸外国では稀な肺障害が本当に日本人で多発しているのかということであった。しかし、市販前の薬では実態がつかめない。そこで日本臨床血液学会の倫理診療等委員会が中心になって、急遽ボルテゾミブ使用の全国実態調査を実施した。ところがこの調査範囲は臨床血液学会の評議員に限られていて、評議員のいない施設や個人輸入薬治療を専門に行っている施設からの情報は入らない。製薬会社がつかんでいる情報にも限界があり、実態は不明である。どうしたら正しい実態が迅速に把握できるか、これが第1の問題である。

本剤のように国内ですでに治験が行われている薬剤なら、市販前といえどもその副

作用を製薬会社が公開するのも一法と思う。治験ですでに1例の死亡例が出ているため、もしもこの情報が公開されていれば、犠牲者はもっと少なく済んだのかもしれない。この点については、十分な議論が必要であろう。

第2に、集められた情報をどのように使うかである。医師が知る必要があるし、当然ながら治療を受ける患者や家族もその情報を知る権利がある。重要な情報を、どのような方法で知らせるかについての検討が必要であろう。今回は、アンケート調査の結果を学会誌「臨床血液」と学会のHPで、学会員へは迅速に通知した。情報伝達について今後どのような方法を取るか、恒常的なシステムの構築が必要であり、そのためのルール作りも必要である。情報の重要度に応じて、異なる通知法を用いる必要がある。

第3の課題は、再発防止である。今回は肺障害発症の有無は、背景に差があることが明らかになった。このような危険因子の抽出には、使用症例全例の解析が必要である。そのためには時間と労力が要る。今回は、第2次アンケート調査のデータを倫理診療等委員会のメンバーが大急ぎで、献身的な努力で解析した結果、肺障害を起こす危険因子が同定された。しかし、学会の現状では、このような問題にいつでも時間を割くことができるというわけではない。いつでも対応できるような組織作りが要求される。

第4の課題は、国内での迅速な治験の実施である。この点については、医療上とくに必要性が高いと認められる医薬品を確実に治験に繋げるための体制を確立する目的で、厚労省内に検討会が組織され、具体的な検討が開始されたとのことである。

押味和夫

(おしみ・かずお) 順天堂大学血液内科教授。1971年東京大学卒業。臨床血液学、中でも、リンパ腫、腫瘍免疫学の臨床研究に従事。日本臨床血液学会の幹事の他、学会誌「臨床血液」の編集委員長、倫理・診療等委員会の委員をつとめるなど、学会の中心的役割を担う。07年度には日本臨床血液学会会長。

小野俊介

(おの・しゅんすけ) 東京大学薬学医薬品評価科学講座助教授。1989年東京大学大学院修了後厚生省入省、91年通商産業省、94年Harvard School of Public Health、97年医薬品医療機器審査センター、02年金沢大学薬学部、05年医薬品医療機器総合機構、06年より現職。専門は医薬品規制、医療経済学、薬効評価。

宮腰重三郎

(みやこし・しげさぶろう) 東京都老人医療センター血液科医長。1984年聖マリアンナ医科大学卒業。虎の門病院内科レジデント、虎の門病院血液科医員を経て、93年より同種造血幹細胞移植を虎の門病院に導入。06年4月より現在に至る。

Yong Sa Lim

(ヨン・サ・リム) RHC USA Corporation グループ4社代表取締役。1960年神戸市生まれ。精神科開業医のSSRI型抗うつ剤ニーズを軸に個人輸入エージェント機能を確立後、米国へ事業拠点移動。97年RHC USA Corporationを設立、医療用医薬品（日本国内未承認薬）に特化した輸出当事者（供給元）としての業務を開始。

問題の本質は医療保険制度

文=小野俊介

薬事法による医薬品の承認は、薬物という危険なモノに決められたラベルを貼れば、非合法なモノとは見なさず流通を認めるといものである。医師が薬をどう治療に用いるかという話は薬事法の本質的な守備範囲ではない。薬事法は未承認薬問題については「無関心」なのである。未承認薬問題は、承認審査制度ではなく、保険制度の問題である。かつての新薬の承認の遅れを招く状況を悪化させていたことは確かだが、最近では審査時間等のパフォーマンスは欧米とさほど変わらない。製薬企業が儲からない日本で商売をしたがらないのがnew drug lagの主因だが、それも厳しい価格統制策をとっている医療保険の問題である。なお「new drug lag解決のために治験実施体制を整備すべき」と元総理までがまるで方向違いの答弁をしているが、それでは問

題は解決しない。

杓子定規である、反応に時間がかかる（抗がん剤では大臣が「至急何とかする」と言ってから検討が始まるまで2年近く）、身内だけ理解できる芸術的な法解釈で民間人を煙に巻く、終身雇用の堀の中にいて現場経験がない、等の公務員の特性は有名である。だが、「だから彼らはダメだ」と批判する「あなた」も堀の中にいればたぶん同じことをする。愛情や共感がこもっていない批判は、相手の心に届かない。

20年前はともかく、今では巨大製薬企業は東洋の島国のちっぽけな規制当局よりもずっと強大である（科学力、政治力、判断力）。力関係が逆転したことに気付かぬまま交渉に臨んでいるから、交渉の成果は挙がらない。規制当局は弱者として強者との交渉に臨まなければならない。

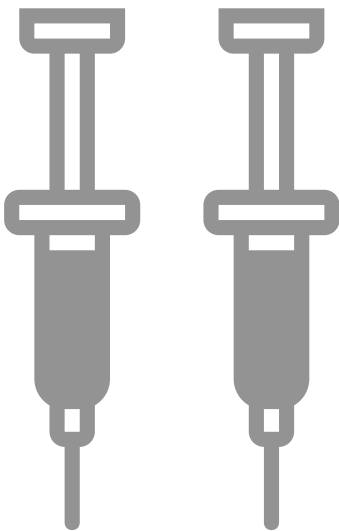
有害事象の情報共有が必要

文=宮腰重三郎

癌の世界的な標準治療薬が我が国で使用できない、所謂、「未承認抗がん剤問題」は大きな社会問題となり、多くの患者が個人輸入で入手した抗がん剤を用いて治療を受けている。メディア報道の多くは、未承認抗がん剤の有用性に焦点をあてているが、抗がん剤、特に我が国での安全性の検討が終わっていない未承認抗がん剤を用いた治療に伴うリスクについてはあまり議論されていない。

Velcadeは、米国FDAで2003年5月に承認された多発性骨髄腫に対する新規抗がん剤であり、我が国では、2003年6月に米国RHC社（未承認薬輸出代行会社）を介した個人輸入が始まった。ヤンセンファーマ株式会社は厚生労働省の承認を目的とした治験を2005年5月から開始したが、治験に参加するためには、種々の条件があるため、治験開始後も治験に参加できない患者、主治医による個人輸入が続いた。また、虎の門病院は治験施設に選ばれなかった。

虎の門病院にて2004年6月から2005年9月までに合計8例の患者に投与したところ、二人が重篤な肺障害を生じ、うち一人は死亡した。このような副作用は海外での先行研究では報告されていなかったため、我々は二例目を経験した後、ようやくVelcadeの副作用の可能性を疑うようになった。当時、多くの施設で個人輸入されたVelcadeが投与されていたので、周辺施設に同様の肺障害を経験していないか尋ねた。驚いたことに、虎の門病院を含め、4施設で合計13例にVelcadeが投与され、4例に肺障害が生じていることが判明した。この事実は、



個人輸入薬の安全管理と対応

文=Yong Sa Lim

Velcadeの安全性に関する重大な疑義を提起した。我々は、この情報を速やかにヤンセンファーマ株式会社、およびVelcadeの輸出入を代行している米国RHC社に報告した。ヤンセンファーマとのやり取りの中で、同社が行っている治験でも、重篤な肺障害が出現し、治験が一時中断していたことを知った。薬事法に基づき、この情報はヤンセンファーマ株式会社から厚生労働省、および治験参加している施設・医師のみに伝えられたが、一般医師には公開されなかった。

私たちの報告を受け、2005年10月24日、ヤンセンファーマ株式会社はホームページに臨床治験の有害事象に関する情報を掲載し、治験に参加していない医師にも情報を公開した。また、同時期にVelcadeの輸出入代行会社である米国RHCより、個人輸入した医師に対して、文章で情報提供が行われた。この内容は2005年11月11日に朝日新聞でも報道され、世界で最も権威があるとされるアメリカ血液学会のHPに1月に掲載された。その後、日本血液学会、日本臨床血液学会がVelcade個人輸入の全国調査を行い、私たちの施設以外にも同様の症例の存在が確認された。この後、Velcadeは学会、当局、製薬企業を巻き込んで、大きな議論を巻き起こしている。米国では2006年3月、Velcadeの添付文書にアジア人における肺障害の危険性が記載された。

今回の事例は、未承認薬による有害事象の情報伝達体制の整備が必要であることを示している。

承認の遅れによる「医薬品ギャップ」には、厚生労働省による未承認薬使用問題検討会議や医師主導治験制度等の有効利用という一つの解決の道筋が示された。その一方で優良な医薬品を適切に利用可能とするための議論の根拠、またその手段手法、環境インフラ等の抜本的な整備にはまだ多くの時間を要すると思われる。特に治験制度の枠組みに入れない多くの患者は、医師による個人輸入を介した臨床研究・治療で必要な治療薬にアクセスしているという現実がある。

憲法にある健康の権利のもと患者が薬剤にアクセスすること、それに応じ医師個人の責任で「未承認薬を人道的に供給・投与」する部分に対して、患者の安全をどう担保するのかは非常に重要な課題である。輸入使用の実状から見ても、建設的な議論のためには、1) 個人輸入の安全性担保、2) 有害事象時の情報共有化等の対応策、3) 医師無過失時の有害事象による患者被害の

補償・救済について明らかにされる必要がある。

特に有害事象対応では、日本国内に個人輸入薬の使用実態や有害事象情報共有・周知の仕組みが無いことがボルテゾミブの例から浮彫りになった。また海外製薬企業及び薬剤供給者が、薬剤のトレーサビリティとそこでの情報吸上げを管理するネームド・ペイシエント・プログラムも、個人輸入薬に対しては、強制力と誰が行うかという点において、日本国内で十分に機能したとは言い難い。さらに有害事象対応のもう1つの側面、患者の救済に関しても、日本国内では引受保険会社が無いなどから、医師側へのリスクの偏りが余儀なくされている。

RHCではこれら情報共有・医師無過失時患者被害補償のインフラ構築により、個人輸入の安全性と患者の安全の担保を模索中である。

