

**オピオン**

## 医薬品の市販後調査(PMS)に思う 一脳代謝改善薬の再評価取り消し処分の影響と今後の対応について一

中央区西支部 水谷 匡宏

**はじめに**

われわれ臨床家は日ごろより薬剤の副作用に関しては命に関わる重大な事が多いため迅速かつ慎重な態度をとる。その反面、効能、効果については承認済みのお墨付きがあるためあまり深く疑ったりはしない。ところが何の疑いもなしに日常長く使用していたはずの薬剤が「医療上の有用性が認められない」との理由で突然消える運命にさらされたとしたら、これは大問題である。今回はからずも残念なことにこのような事が現実起きてしまった。事の発端は2年前の平成10年5月19日に中央薬事審議会再評価特別部会で脳代謝改善薬4種類が再評価の承認を受けられずに保険薬の取り消し処分を受けて薬価基準から削除され、処方できなくなってしまうことから始まる。今回ここで周囲に少なからずショックを与えたこの事件がなぜ発生し、医薬関係者にいかなる影響を及ぼしたのかを検証し、二度とこのような不祥事がおきないように今後の再発防止に向けて提案を行いたいと思う。

**PMSについて**

詳細な事項までをご存知ない先生がたも多いと思われるので若干説明させていただくが、PMSとはPost Marketing Surveillanceの略で、市販後調査のことを意味し、大きく分けて副作用報告、再審査、再評価の3つの制度に分けられる。一般には新薬として承認された薬剤は市販後4~10年(原則6年)の間安全性定期報告を繰り返しながら再審査を受け、承認されると引き続き5年の間隔でスクリーニングに基づく再評価を受ける制度である。今回問題となった再評価制度とは承認後の医薬学の進歩にあわせて、現在の学問的水準から医薬品を見直そうと

する制度で、有用性あり(カテゴリー1)、所要の措置で有用性あり(カテゴリー2)、有用性なし(カテゴリー3)の3つに判定される。昭和54年の薬事法改正により中央薬事審議会に再評価を担当する特別部会と調査会が設置され審議が開始された。

**今回の事件の推移**

取り消し処分を受けた4品目のうち武田薬品のアバン(一般名イデベノン)を例にとると、昭和61年に脳代謝改善薬として臨床の場に登場した。その効能効果には脳動脈硬化症、脳卒中の後遺症である意欲低下、情緒障害の改善に有用であると添付文書に記載されている(後に脳動脈硬化症は削除)。ここで最も関心のある臨床試験の結果についてであるが、承認時のデータでは対象556例の脳血管障害患者を2~14カ月間の一般臨床試験と8週間投与の二重盲検比較対照試験の二通りの方法で分け、その合計での改善度が軽度以上で76%、中等度以上で28%の結果を認めた。しかし10年後の再評価では二重盲検試験で行われ、アバン群の改善率32.4%、プラセボ群32.8%と全くの有意さなしの結果(カテゴリー3)となってしまった。その他の3剤についても同様の結果となっている。ここで問題なのは長年にわたって有効として使われてきた末に再評価で無効とされてしまったことと、発売以来4剤トータルで売上高8750億円の大金が無駄となって消えてしまったことである(一日薬価が240~280円と高薬価であることも原因と考えられる)。さっそく日本医師会はこの答申を受けたあと、医療現場に与えた衝撃は極めて強く、医師と患者の信頼関係が大きく損なわれるとしたうえで、両者から真に信頼される薬事行政を目指して万全を期すよ

う要望書を厚生省に提出した。一方厚生省側の見解としては再評価と承認時では試験のデザインそのものが同一ではなく、綿密な準備と適切な計画に基づいた臨床試験を実施すれば、改めて医療上の有用性を実証することもできると、薬理作用はあるとして製薬企業への配慮を視かせた。今回の事件をおこした当事者といえる製薬会社の対応は目だた動きもなく正式のコメントも発表されていない。おそらく金銭的には元をとったことだし、厚生省にすべておまかせしていれば悪いようにはならないとの考えで、あえて反論も試みようとはしないのではないか。一部ではあるが某市立病院に対して住民監査請求を行った市民団体もあったが、訴訟問題までは発展していないようである。

#### 今後の対応

第一に、今回問題を引き起こした脳代謝改善薬は日本を中心にアジアなど数カ国だけに承認され、承認基準のきびしい欧米諸国では発売されていない、いわゆるローカルドラッグだったことも関係しているのではないかと考える。世界の市場に出せないようなあいまいな薬品が安易に承認許可されているようではいつまでたっても一級品の医薬品を手にいれることはできない。今後は欧米並みにより一層厳しいプロトコールを承認時の試験に課すべきである。第二

に、二度とこのような不祥事をおこさないためにも、また医師-患者との信頼関係を損なわないためにも厚生省、製薬企業にまかせっきりにしない新たなモニター制度として日本型大規模再試験制度の確立を日本医師会が中心となって早急に立ち上げる必要があると考える。診療報酬の改正のたびに薬価の切り下げと同時に薬価差益の減少が進んだことで、すでに薬価差益に関しては製薬企業に対してはなんら後ろめたい感情はなくなっているはずであり、堂々と改善すべき点を公に主張したほうが得策である。最後に、インフォームドコンセントの問題などで、なかなか日本では臨床治験が行われず問題化している状況下ではあるが、医薬品も欧米を中心としたグローバルな市場としてみますます巨大化するときに、立ち遅れ行政の弊害がこれ以上発生しないよう新たな医薬管理体制を確立するとともに、我々医療関係者も今以上に新薬にかぎらず既存の医薬品に対しても厳しい選択の目を養うよう努力しなければならないと考える。(旭山内科クリニック)

#### 参考文献

- 1) 武田医薬品添付文書集1996年度版
- 2) 日本医事新報 No3865 (1998)、No3887 (1998)
- 3) 月刊ミクス 1998年9月号

