

JASDI フォーラムレポート

リスクある薬を安全に使うためにこれから何をするか - 『多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン』、 『妊婦とクスリ情報センター (仮称)』* 構想を機に考える -

株式会社メジテース
本島 玲子

去る 2005 年 5 月 21 日、北里大学薬学部にて平成 16 年度第 4 回 JASDI フォーラムが開催された。

これまでわが国は少なからぬ“薬害”事件を経験してきた。とりわけ、1960 年前後に起きたサリドマイド事件は、薬の副作用に対する認識を大きく変えるできごとだった。今回のフォーラムでは、この“サリドマイド”以後の歴史を俯瞰したうえで、行政が今後進めようとしている「予測対応型」「予防対応型」の安全対策および妊婦の服薬に関する情報の収集・提供に関わる動きを紹介することとした。さらに、サリドマイド被害者の立場を超えて薬害根絶のための活動を行っている (財) いしずえの方からのメッセージを受け、今後、医薬に関わるすべての人が当事者意識をもって、薬の安全な使用を実現していくために何が必要かが討論された。[担当委員：望月、木津、小山、下平、本島]

1. 薬と情報 - 過去から学び、未来へつなぐ

日本医薬品情報学会会長
山崎 幹夫氏

サリドマイドの教訓：サリドマイドは1957年、ドイツのグリュネンタル社が開発・発売した鎮静・睡眠薬で、世界各国で“副作用のない”薬として多くの製品が販売・使用され、特に妊娠初期の女性が悪阻に用いた。1961年11月、フォコメリア (あざらし肢症) の新生児と母親の服薬との関係から同剤の催奇形性に関する「レントン警告」が出され、ドイツ国内では同月内に全面回収が決定した。しかし日本で回収決定は翌年9月となり、結果として母親の服薬による被害者は309名 (認定被害者のみ) と西ドイツに次ぐ数にのぼった。

その原因として、当時の専門家の医薬品の副作用に関する知識の中に「世代を超えて新生児に奇形をもたらす作用がある」という認識が欠けていたこと、使用者にとっては様々な販売名の製品と報じられているサリドマイドとが一致しなかったことが挙げられる。

こうして一度は医薬の世界から葬られながらも同剤の薬効に関する研究は続けられた。TNF-産生抑制作用、血管新生阻害作用などが報告され、1998年、米国では厳重な管理体制下でハンセン病の結節性紅斑への適応が承認さ

れた。一方、悪性腫瘍を対象に多くの臨床試験が行われ、特に多発性骨髄腫に対する有効性が明らかにされた。

日本でも既に多くの施設で医師の個人責任のもと薬監証明による個人輸入が行われ、使用状況は2000年の3万9千錠から2003年の53万錠へと急増している。これらは無承認使用で薬事法の規制範囲外であるため、2002年、日本骨髄腫友の会からは承認の要望書が、(財) いしずえ及び薬学オンブズパースン会議からは薬害防止の観点に立った要望書が厚労省に提出された。こうした流れを受け、日本臨床血液学会が日本血液学会とともに、「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」を作成し、2004年12月に発表するに至った。これは、サリドマイドの使用と管理を厳重に監視するとともに必要とする患者に適正に使用されることを目的としたものである。

薬の安全な使用に資する情報：医薬品情報の基本的な考え方として、最新の科学技術の進歩を取り入れ、医薬品の有効性・安全性についての科学的評価を一般化する一方で、医療上の効果と経済的効率をも考慮する必要がある。常に正確性、適応性、適時性 (即時性) を向上させ、情報内容の膨張や範囲の拡大にも対応し、危機管理体制を整備しておかねばならない。また、適正な情報を支えるのは、企業や医療従事者の倫理である。我々は、医薬品情報をただ「伝達」するのでなく、相手が理解し利用し役立てられるよう「提供」していかなければならない。

2. 行政は何をめざすか -

医療をめぐる環境の変化と医薬品安全対策

厚生労働省医薬食品局 安全対策課長 (講演時)
平山 佳伸氏

医薬品安全対策の現状と今後：今回の薬事法改正の目的は、市販後安全対策の強化とリスクに応じた安全対策である。市販後安全対策は、これまで副作用が発生してから対応する「事後対応型」だったが、これを発生のある薬・患者に注目した「予測対応型」に変え、さらには発生リスクの高い患者を考慮した「予防対応型」を目指す。

安全対策は、副作用の発生後、副作用発見 情報収

*「妊娠と薬情報センター」として2005年10月3日から相談・情報収集事業開始

集 データ分析 対応措置決定 情報提供というサイクルを繰り返すが、今回は の体制を整備した。今後は、医療現場での対応能力の向上と、リスク因子や発生機序の解明が重点課題である。

厚労省で具体的に取り組んでいく項目は、市販直後調査の充実、現場への情報提供の充実、重篤副作用疾患総合対策事業、「妊婦とクスリ情報センター」の設置である。ガイドラインの要点：サリドマイドに関しては、平成14年度厚生労働科学研究報告書「未承認薬の個人輸入による使用実態及び適正使用のあり方に関する調査研究」の提言等を踏まえ、日本臨床血液学会に依頼し「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」(以下GLと略)[<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/12/h1210-2.html>]を作成・公表した。本GLのポイントは、使用施設・医師の限定、医療機関における治療と薬剤管理の徹底、患者による薬剤管理の徹底、安全対策情報の管理などである。今後はこのGLを医師等の関係者に広く周知するとともに、GLの使用状況を把握する予定である。

3. 妊婦と薬 -

母性内科の現場から見た情報センター設立の意義

国立成育医療センター 母性内科 医長
村島 温子氏

妊婦の服薬と情報：母性内科は、妊娠に関わる医療を内科医の立場でサポートする科で、慢性疾患をもちながら妊娠を希望する女性の妊娠前～妊娠中～分娩後の管理や、妊娠中に発病した病気の管理が業務の中心である。その中で妊婦の服薬は重要テーマである。院内では他科の医師や薬剤部と協力し情報を共有しながら診療にあたってきたが、1年前から外来での相談にも応じるようになった。妊娠を知らずに市販の風邪薬をのんだことで不安を感じ中絶するか迷うなどの相談事例を通して、妊娠中の服薬は普段健康な女性が突然遭遇する問題であることに気づかされた。

こうした女性に情報提供する根拠はといえば、英語圏で古くから多用されている薬剤は比較的データがあるが、国内で開発された薬剤や日本で多用される薬剤については情報が少ない。不必要な人工妊娠中絶の選択や慢性疾患をもつ妊婦への不適切な治療を避けるために、独自にデータを蓄積していく必要がある。そこで、「妊婦とクスリ情報センター」(仮称)が当施設に設立されることになった。

[<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/01/s0118-6.html>]

今後の予定：情報センター設立の目的は、妊娠中の服薬に関する客観的な情報を妊婦と医師に提供することである。具体的には、相談者(妊婦)に既存の最新情報を提供するかわりに出産結果等の追跡調査に協力してもらい、そのデータを蓄積していく。将来的には、データの解析結果を添付文書の改訂にまで反映させていきたい。

準備期間(2005年5～10月)には、提供する情報の整理と作成、問診表・転帰調査項目の決定、データベースソフトの開発などを行う。10月に事業を開始し、当面は限定した地域・件数で運用しながら、実施上の問題点のピックアップを行う予定である。

4. サリドマイド復活で問われる、医薬品の真の安全性 - サリドマイドに関わるすべての人へのメッセージ

財団法人いしずえ(サリドマイド福祉センター)
事務局長 間宮 武氏/常務理事 増山 ゆかり氏

大切なのは「誠実に対処する態度」：サリドマイドは日本で最初の大量被害者を出した薬害事件である。西ドイツの報告では流産のほか幼小児期に50%が死亡するとされ、わが国の被害者は非認定者を含め1,000～1,200名と推定される。小児科医で人類遺伝学者であったレンツ博士は、数例の被害者を診て異変を直感したという。通常の先天異常は親指が残ることが多いが、親指から欠損していたからだ。

その点、日本では国内の専門家の指摘でこうした医薬品が回収されたためしがなく、非常に残念である。サリドマイド被害についても、ピーク時には通常の千倍の先天異常が発生していたというから、薬との因果関係は確定できなくても何らかの対策がとれなかったものだろうか。

ガイドラインをめぐって：2004年12月に発表された「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」は、未承認薬にGLがつくられたという点で画期的である。我々は決して「サリドマイドを使うな」とは言わないが、固形癌や骨髄腫等に対し、医師の個人輸入で多く使われていることを報道で知ってから、日本に“ある”以上、安全に使ってほしいと願い、2002年以来4回にわたり厚労省に要望書を提出してきた。

GLの内容はよく練られたものであるが、重要なのはGLがつくられたことではなく、どれだけ遵守されているかである。今回のGLは日本臨床血液学会が作成したもので法的拘束力はない。GLの対象は多発性骨髄腫だが、それ以外の固形癌への使用例が多いとの報告もある。GL発表から僅か1か月ほどでサリドマイドが「希少疾病医薬品」に指定され、「未承認薬の混合診療使用」の対象になったことにも疑問が残る。将来的には、国がGLをつくり、公的機関がサリドマイド使用登録の受付や情報発信をするよう今後とも要望していく。

現場・行政への要望：現在では、多くの医薬品がまず医療用に使われ、安全性が確かめられた後に一般用医薬品となるため、未知の副作用の多くは医療現場で起きているといえる。従って、専門家の意識が変わればかなり薬害防止につながるのではないかと。また、リスクの高い薬をどうコントロールすればよいのか、様々な立場の人が参加して、必ず公開の場で議論すべきだと考える。