

医学会等からの御意見(2)

(平成23年度)

学 会 名	頁
一般社団法人日本大腸肛門病学会	1
社団法人日本老年医学会	2
一般社団法人 日本動脈硬化学会	3
社団法人 日本泌尿器学会	7

※平成23年11月16日付けで7頁に、社団法人日本泌尿器学会の御意見を追加しています。

平成 23 年 8 月 11 日

厚生労働省医薬食品局審査管理課長殿

一般社団法人日本
理

拝啓 残暑の候、時下ますますご清祥の段、お慶び申し上げます。

先日お問い合わせの件について当学会の関与する薬品はメペンゾラート臭化物（経口）とポリカルボフィルカルシウム（経口）のみですがいずれも過敏性結腸症の治療薬であります。当該疾患を専門としている会員とも意見交換いたしました。が、本来過敏性結腸症の診断は特に一般消化器医師にとって診断、治療に難渋している疾患であり、他の疾患を鑑別した上で最終的に診断され、さらに種々の病型ごとに薬剤の選択、用量が吟味された上で投与されるべき薬剤であります。したがって本薬剤を一般用医薬品としてスイッチ化することは前記の理由より現状では不適切と判断いたします。

敬具

平成 23 年 8 月 17 日

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 殿

日本老年医学会
理事長 大内尉義

薬食審査発 0427 第 2 号「医療用医薬品も有効成分のうち一般用医薬品としての利用も可能と考えられる候補成分について（お願い）」に関して、当学会としての意見を述べさせていただきます。

まず、人口の高齢化が益々進む中で、軽度な不調は自分で手当てするといういわゆるセルフメディケーションを推進することに反対いたします。

理由：高齢者は薬物動態の加齢変化や併用薬剤の影響などを背景として、若年成人に比べて薬物有害事象の発生が多く、60 歳未満に比べて 70 歳以上では 1.5～2 倍の発生率を示します。特に、75 歳以上の後期高齢者や併用薬が 5 剤を超える場合には薬物有害事象の発生率が 15%以上に達します。また、セルフメディケーションが普及している米国では薬物有害事象による死者が年間 2 万人を超えている現状です。したがって、合併症と併用薬に配慮し、効果と安全性に留意しながら、常に少量・少数の薬剤で治療に当たることが高齢者薬物療法の原則です。さらに、高齢者では、多剤併用、難聴・視力低下などのコミュニケーション障害、認知機能障害も加わって、自分の病状や併用薬を把握していないケースが多く、この点はアドヒアランスの低下とも関連します（以上、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2005」、日本老年医学会編より抜粋）。

このような高齢者の薬物療法上の特性を鑑みれば、少しでも有害事象の危険性のある薬剤は医師の管理のもとに処方されるべきです。一方、ほとんどの薬剤の添付文書には、小児、妊婦・産婦・授乳婦と並んで、「高齢者」という項が＜使用上の注意＞に記載されています。つまり、ほとんどの薬剤について高齢者に対する危険性が認識されているわけで、そのような薬剤を一般用医薬品とすることには大きな問題があります。

候補薬剤について意見を申し添えます。

コレステミド（経口）、アカルボース（経口）、オメプラゾール（経口）

メペンゾラート臭化物（経口）、ポリカルボフィルカルシウム（経口）

プロピペリン塩酸塩（経口）、ピランテルパモ酸塩（経口）、メナテトレノン（経口）

これらの薬剤は、上述したように各薬剤の添付文書の＜使用上の注意＞に「高齢者」の項があり、慎重投与を要する旨が記載されています。さらに、薬剤特異的な有害事象の懸念を理由に諸学会から反対意見が表明されていますが、高齢者ではそのような有害事象のリスクはより高いと考えられます。以上の理由から、上記薬剤を一般用医薬品とすることに反対いたします。

以上

平成23年8月10日

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 殿

日本動脈硬化学会

理事長 北 徹

医療・保険委員会 多田紀夫

薬食審査発第 0423004 号「医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について（お願い）」に対して、かつて平成21年6月12日付けにてコレステミド（経口）の一般用医薬品への転用（スイッチ化）につき日本動脈硬化学会としての意見を述べさせて頂きました。その後、当学会からのこの具申に対して貴課からの直接的な評価は頂いておりませんでした。

この度、平成23年4月27日食審査発0427第1号（2号）にて、社団法人日本医学会会長あてに再度「医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品としての利用も可能と考えられる候補成分について（お願い）」という願い書が発信されておりました。当学会として、この願い書は認知しており、その内容において日本動脈硬化学会が平成21年6月12日付けで具申表明した「スイッチ化」の際に解決しておくべき事柄の一部に対して日本薬学会からの御意見も併記されていることも認知しておりました。しかし、当学会としては先に意見を述べさせて頂いたことで、これを受けての新たな具申は控えておりました。

こうした経過の中、平成23年8月5日付けのメールにて、再度、新たにコレステミドのスイッチ化についての当日本動脈硬化学会からの意見提出を要請され、担当の岡澤様に電話をさせて頂いたわけです。そして、まだ時間的猶予はあるとのことで、ここに改めて、貴課の意図する所の「セルフメディケーション」推進の観点に立った「コレステミド」の一般用医薬品への転用についての妥当性について、前回の当学会からの指摘事項に対する日本薬学会からの対策案等も踏まえ、コレステミドの「スイッチ化」が円滑に遂行するための日本動脈硬化学会からの意見を述べさせていただきます。

はじめに

適切な品目を選択しスイッチ化することにより「セルフメディケーション」を推進し、良質で安価な薬物を一般医薬品の市場に提供するという施政に対しては日本動脈学会も賛同するものであることを、まず述べておきたいと存じます。

しかしながら、「コレステミド」に関して当学会からの指摘に対する日本薬学会としての対策等についての考え方に将来の「スイッチ化」を円滑に推進するための支障となると危惧される箇所が存在しているようです。ここに再度指摘させていただきます。

まず、1頁の表の内容から述べさせていただきます。表の指摘①に対する対策等の中に「対象者の症状を食事などの生活習慣の改善に努めてもなお境界領域の高LDLコレステロール血症が改善されない場合に限定することで、問題ないとする。」と記載されています、しかし、誰がどのように対象者の生活指導をし、しかもその結果の血清脂質の評価をどのようにするのかという重要な点が具体的に述べられていません。薬剤師が食事療法を指導し、採血をし、血清脂質の値を評価できる法的基盤はないと考えます。②の指摘事項に対する対策も「コレステミド」添付文章の内容が反映されておらず、有用性を確認せずに販売を自粛しなかった場合の対応が記載されていません。なんらかの反則規定は必要を思われます。③の指摘事項についても薬剤師が服用者の背景を確認させ受診を勧奨し、また他の薬剤を服用中の場合にも販売しないことで対応できるとしています。しかし、「コレステミド」は長期に服用しなければならない薬剤であり、「コレステミド」服用中に他剤を服用する際の対応が書かれていません。④の指摘事項への対応等においても「服用4週間後、薬剤師が検診当の指示を行い、受診行動をとらない消費者に対しては販売を自粛する」と記載されているが、実現のための具体的な行程の記述が必要と考えます。

3頁にある(1)スイッチ化の合理性及びリスク・ベネフィット評価において、下線で示される「いわゆる特定保健用食品や栄養機能食品に関する情報～信頼性も増すことになる」のくだりははなはだ遺憾に感じる表現といえます。あたかも一般用医薬品を増加することで特定保健用食品や栄養機能食品に関する過剰な誇大宣伝文句の散見がなくなるように書かれており、これは全く別な次元の話融合したものであり、「コレステミド」の一般用医薬品化と特定保健用食品や栄養機能食品に関する過剰な誇大宣伝文句の流布の停止（何をもちて過剰な誇大宣伝文句というかも不明であるが）の両者が連動するとは考えられません。

4頁に始まる(3)当該分野における位置づけにおいて高コレステロール血症治療薬の中の今回の経口薬剤「コレステミド」の位置づけがなされていますが、高コレステロール血症治療薬として、「コレステミド」に近似した薬理作用、すなわち腸管からのコレステロール吸収を阻害する作用を有する「エゼチミブ」についての記述が欠如しています。「エゼチミブ」はコレステロール吸収阻害薬として「コレステミド」と同様な意図で臨床の場で用いられている薬剤です。特異的にコレステロールのみの吸収を阻害するという有効性を持ち、便秘という副作用を持たず、脂溶性ビタミンや脂溶性薬物の吸収をほとんど阻害しない「エゼチミブ」が我が国で保険医療薬として容認されたのちの「コレステミド」が現在どの位、市場性を保っているのかの調査は重要です。すなわち、同じコレステロール吸収阻害薬として「コレステミド」と「エゼチミブ」といづれが有

効性と安全性が高く、汎用されているかを市場の動向から判断する必要があると考えるわけです。

4頁～5頁

2. 一般用医薬品としての有効性について

(1) 想定される一般用医薬品の有用性

一般用医薬品としては、境界域の高LDLコレステロール血症が対象となることは理解できます。したがって、「食事などの生活習慣の改善に努めてもなお境界域の高LDLコレステロール血症が改善されない場合に対象とする。」との項目の妥当性は容認できますが、対象者が努めうる「食事などの生活習慣の改善」はだれが、どのような形で行い、だれがどのような形で改善されないと判断するのが良くわかりません。この項目は重要なものであり、評価に至る時間的経過も含め具体的な表記が必要です。

(2) 前記を補強する医療用医薬品の有効性

「薬剤師は薬歴管理を～必要となる。」について、受診や検診を受けない消費者に言及する際、受診や検診を受けない期間とはどの程度を想定しているのか具体的記述が必要です。一か所の薬剤師が販売自粛しても、一般薬である限り他の薬剤師から入手できるのをいかにして防止できるのかの疑問も生まれます。また、患者が受診されないにもかかわらず薬剤の販売が継続してなされることにより出現、悪化した有害事象や副作用の発生時に際し、その責任体制を明確にしておく必要があると考えます。なぜなら、「コレステミド」そのものは体内に吸収されない薬物ではありますが、その薬理作用から服用により、危険性を招く重大な事態が発生することも危惧されるからです。

3. 一般用医薬品とした場合の安全性について

「コレステミド」は、スタチン薬、フィブラート系薬物、n-3系多価不飽和脂肪酸で報告されているような長期にわたる無作為化プラセボ対照大規模臨床試験が組まれていなく、その意味では有効性と安全性の評価が確立された薬物ではありません。

医療用医薬品としての「コレステミド」の安全性については添付文書（能書）をもって副作用の概要、重大な副作用、ならびに妊婦、高齢者、小児に対する投与における留意点、さらに禁忌症例、慎重投与症例が記されています。一般用医薬品としての「コレステミド」の安全性においても同様な評価が求められ、投与における安全性確保が最重要項目となります。しかるに、ここに関わる病態を薬局でいかに把握するかは明確にされておらず、その具体的方策の提示が求められます。多剤併用における問題点として6頁中段には「他剤を服用している患者には販売しない。薬剤師は薬歴を管理し、この点を留意すべきである。」との記述がありますが、この点も薬剤師が厳守できる具体的方策の提示が望まれます。また、一般用医薬品とした場合の禁忌項目が総合評価と承認に

あたっての条件として7頁に並べられておりますが、この禁忌項目の内容は医療用医薬品としての「コレステミド」の禁忌項目より広範囲であり、同一薬剤で禁忌の内容が異なるのは決して好ましいものではなく、混乱を招くと考えます。禁忌項目のなかには問診だけでは診断できない項目もあり、一般薬販売の現場において、どうすればこれだけ多くの禁忌項目を回避できるのか疑問であり、医師法に抵触することがないのか危惧されるわけです。

4. 結語

「コレステミド」は禁忌項目の多い薬物でもあり、多剤併用における薬物相互作用を起こしやすい薬剤です。このような薬物は服用者の病態の把握ならびに臨床検査値の把握が容易にできる医師管理の元で処方されることが現体制下においては妥当であると考えます。したがって、「コレステミド」を一般用医薬品に転用することは効用、安全性の面から派生する問題が多いと判断するものであります。前出の2009年10月改訂医薬品添付文書にも「重要な基本的注意とその理由及び処置方法の(7)には「投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。また、本剤の投与により血中トリグリセリド値が上昇することがあるので、血中トリグリセリド値を定期的に検査し、異常上昇に対しては投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。」と明記されていることも考慮すべき事柄と判断致します。

こうした薬物を「スイッチ化」する方策の1つは、自己血糖測定と同様に患者自身による自己測定システムを拡充し、たとえば薬局などに血清脂質、肝機能、腎機能等が迅速に測定可能な機器を配備し、簡便に血清脂質が定期的に測定でき自己管理できるシステムと法整備とを構築することです。また2つ目として、管理栄養士による栄養指導を医療機関に偏在させず、「特定生活指導」のなかでも提案された「食事栄養相談センター」を創生し、誰でも気軽に食事栄養処方箋があれば、栄養指導が受けられるシステムを構築することです。こうした体制の拡充、法の整備があってはじめて有効性と安全性を確保した「スイッチ化」が達成できると考えます。 以上

平成23年8月24日

厚生労働省 医薬食品局審査管理課長 殿

東京都文京区湯島二丁目17番

社団法人 日本泌尿器科

理事長 本間 芳

医療用医薬品の有効成分のうち一般用医薬品としての利用も可能と考えられる候補成分について（回答）

平成23年4月27日付「食審査発0427第1号」にてご依頼のありました標記の件につき、日本泌尿器科学会より以下意見を提出いたします。

記

セルニチンポーレンエキスは問題ないと思いますが、プロピペリン塩酸塩は副作用として、尿閉や強度の口渇、便秘、緑内障発作が認められる場合があります、今までどおり医療用医薬品として取り扱う方が安全と考えます。

以上