

第3回 厚生科学審議会 医薬品等制度改革検討部会

卵巣がん体験者の会スマイリー
片木美穂

迅速に必要な医薬品・医療機器を 患者さんに届けるために

未承認薬

- 国際共同治験の推進、開発相談支援、分子標的薬やがんワクチンなど多様化する医薬品の審査や評価基準

★適応外薬

日本発の医薬品

- 日本人が「副作用」をどう引き受けるか(海外のデータがない)、未承認薬の臨床試験→治験という不利益をどうするか(ガイドラインでいいのか、INDのような制度は?)

適応外薬

- ある疾患に対して効能が承認されているが、別の疾患への効能は承認されていない医薬品。欧米諸国では承認されている疾患や症状に対して、日本では使用が承認されていないものなど。→未承認薬
- ◆薬事承認を受けていない疾患・症状の治療に医薬品を使用した場合、公的医療保険は適用されない。

小学館「デジタル大辞泉」より

患者が立ち上がる

広島県の故・新山義昭さん

- 1998年5月 膵臓がん
2年後に再発
地元医師「治療はない、できない」
適応外薬「ジェムザール」の存在を知る
→東京へ通院開始
「なぜ欧米と日本でこんな格差が生まれるのか」
- 1999年12月 「癌と共に生きる会」結成
抗癌薬及び副作用防止薬の早期一括承認を求める署名活動など
- 2001年2月 坂口厚労大臣(当時)に緊急措置請求書を提出
「患者が動かなくて、一体だれが動くんた・・・」



提供:読売新聞社
本田麻由美 記者

大阪府の故・三浦捷一さん

- 1999年12月 肝臓がん発病

肝臓再発予防薬が試せない

- 2000年12月

TV出演した新山義昭氏に連絡

「一緒にやりましょう！」



- 2001年1月 「癌治療薬早期認可を求める会」結成
- 2001年6月 坂口厚労相(当時)に「治療法治験薬制度」提言

「癌治療薬、特に肝臓再発予防薬の早期認可を要望する請願書」
を国会に提出、採択される

- 2002年1月 4団体で「日本がん患者団体協議会」結成

提供:読売新聞社
本田麻由美 記者

島根県の故・佐藤均さん

- 2003年4月 大腸がん再々発

「もう治療法はない」

→東京へ通院開始

「癌と共に生きる会」会長を引き継ぐ

- ①国際標準の未承認薬の早期承認
- ②腫瘍内科医の育成
- ③がん診療の地域格差の是正



- 2003年9月 「第3次対がん10ヵ年戦略案」に働きかけ
「臨床腫瘍医等のがん専門医の育成」など提供体制充実の視点を盛り込む
- 2004年8月 未承認薬「オキサリプラチン」使用へ
欧米では大腸がんの標準薬だが日本では未承認(現在は承認済)
- 2004年11月 規制改革・民間開放推進会議で訴え

「愛する人に同じ思いをさせないために」

提供:読売新聞社
本田麻由美 記者

「患者たちの訴え」から始まった

広島県の故・新山義昭さん

大阪府の故・三浦捷一さん



1999年 肝臓がん
「癌治療薬、特に肝
癌再発予防薬の早
期認可を要望する請
願書」を国会に提
出、採択される



1998年 膵臓がん
適応外薬のため標準治
療が受けられない
「なぜ欧米と日本で、こ
んな格差が生まれる
のか!？」



2003年 大腸がん
なぜ島根では専門的
な抗がん剤治療が
受けられない?
「患者が動かなくて
誰が動く!？」

島根県の故・佐藤均さん

提供:読売新聞社
本田麻由美 記者

近年では...

2007～
2011年

- 卵巣がんに対する「ドキシソルピシン塩酸塩リポソーム製剤」「ゲムシタビン」「ノギテカン/トポテカン」の適応追加要望
- 卵巣がん体験者の会スマイリー 延べ18万筆以上

2000年に、故・新山さんが膵臓がんに求めたゲムシタビンを求め10年後に卵巣がん患者が戦っている現実

2011年

- がん化学療法貧血に対するESA製剤の早期承認に関する要望
- 卵巣がん体験者の会スマイリー
- 膵臓癌に関するエルロチニブの早期承認に関する署名
- パンキャンジャパン 5月30日 1万筆以上提出予定

2009年初夏にパブリックコメントが求められた際には乳がんや血液がんなど多くのがん種で患者会から要望が出された。
(医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議で検討)

がん化学療法では適応外が深刻

第45回 米国臨床腫瘍学会年次学術集会

(2009年5月29日～6月2日米国フロリダ州オーランド)

- **トリプルネガティブの転移乳癌 (TNBC)** に対し、a poly (ADP-ribose) polymerase -1 (PARP1) 阻害薬 BSI-201 を、カルボプラチン+ゲムシタビンと併用することの有効性: ランダム化比較第 II 相試験の結果
- Efficacy of BSI-201, a poly (ADP-ribose) polymerase -1 (PARP1) inhibitor, in combination with gemcitabine/carboplatin (G/C) in patients with metastatic triple-negative breast cancer (TNBC): Results of a randomized phase II trial.

BSI201→国内未承認薬

ゲムシタビン→2009年2月乳がんに適応追加

カルボプラチン→2011年4月医療上必要性の高い未承認薬適応外薬検討会議で「トラスツズマブ(遺伝子組換え)及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用において」公知申請を認められたが、**トリプルネガティブの患者には使えない**(用法で縛られてしまった)

カルボプラチン

- 日本では1990年より販売
- 現在日本では頭頸部がん、肺小細胞がん、睾丸腫瘍、卵巣がん、子宮頸がん、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌等の治療に使用。ブリストルマイヤーズホームページより
- サンド、沢井製薬、日医工、マイラン製薬などからジェネリック品が発売されている



今後、知見の積み重ねでBSI-201との併用でカルボプラチンが「トリプルネガティブの乳がん患者に」有用とされた時にどうする? 治験? 医療上の必要性の高い未承認薬適応外薬検討会議?

抗がん剤では...

最初にあるがん種で承認された医薬品が、知見の積み重ねにより、長い時間がたったあと、別のがん種に効果が見つかったり、用法容量変更するほうがより効果的だとわかることがある。

55年通知

保医第51号
昭和55年9月3日

社会保険診療報酬支払基金理事長殿

厚生省保険局長

保険診療における医薬品の取扱いについて保険診療における医薬品の取扱いについては、別添昭和54年8月29日付書簡の主旨に基づき、下記によるものであるので通知する。
なお、医療用医薬品については、薬理作用を重視する観点から中央薬事審議会に薬効問題小委員会が設置され、添付文書に記載されている薬理作用の内容等を充実する方向で検討が続けられているところであるので申し添える。

記

1. 保険診療における医薬品の取扱いについては、厚生大臣が承認した効能又は効果、用法及び用量(以下「効能効果等」という。)によることとされているが、有効性及び安全性の確認された医薬品(副作用報告義務期間又は再審査の終了した医薬品をいう。)を薬理作用に基づいて処方した場合の取扱いについては、学術上誤りなきを期し一層の適正化を図ること。
2. 診療報酬明細書の医薬品の審査に当たっては、厚生大臣の承認した効能効果等を機械的に適用することによって都道府県の間においてアンバランスを来すことのないようにすること。

昭和54年8月29日

日本医師会長
武見太郎殿

厚生大臣
橋本龍太郎

8月21日付の貴翰に次のとおり回答いたします。

1. 薬効表示について、医学と医師の立場が全く無視され、製薬企業の資料のみによる病名決定で用途が規定されることは誤りでありました。厚生大臣としては、薬理作用を重視するものであり、能書については、薬理作用の記載内容を充実する方向で改善するよう、薬務局に対し指示いたしました。従って、医師の処方薬は薬理作用に基づいて行われることとなります。
2. 社会保険診療報酬支払基金においても、これを受けて学術上誤りなきを期して、審査の一層の適正化を図ることとし、また、この点について、都道府県間のアンバランスを生じないよう、保険局に対し指示いたしました。
3. 以上により、医師の処方権の確立が保証されるものと考えます。
4. 国民医療の効率化を図るためには、プライマリ・ケアの確立等地域医療の充実が必要であり、また、これとともに、医学常識から極端にはずれた診療等に対して、その是正を強力に進めてまいり所存であります。

中央社会保険医療協議会

- 2010年6月
 - － 嘉山孝正委員(国立がん研究センター)が、適応外薬に患者さんがアクセスするひとつの方法として「55年通知」をもっと活用するべきであることを提案
- 2010年7月
 - － 71のがん患者会が嘉山委員の意見を指示する要望を厚生労働省に提出
- 2011年5月
 - － 保険局医療課から一部のスキームの提案があったが、古い医薬品に関しては社会保険診療報酬支払基金に任せたまま。
- このままでは、支払基金の考えによって治療が保険で受けられる・受けられない(査定される)、の差がでることには変わりはない。

第6回医療上必要性の高い未承認薬 適応外薬検討会議

○藤原構成員

要望番号235番のハロペリドールの抗がん剤投与時の吐き気に関して、これは医療上の有用性は高くないというふうに判定されていますけれども、海外では標準的治療と位置づけられて、私も診療の中で普通のように処方していますけれども、永遠に適応外のまま続くのでしょうかという.....。それだったら保険局のほうが、例えば別に査定しないでくださいという事務連絡でも出していただければ実態としては困らないですが、私も分担研究者として加わっている緩和医療領域の厚労科研費の研究班ですが、エビデンスを精査して要望を提出したつもりでいたんですけども、この学会の人たちがエビデンスの評価はできていないということなんですかね。これだけ緩和医療領域の薬剤が医療上の必要性が高くないと判定されるのであれば、ペインクリニック学会とか緩和医療学会とか疼痛学会の人たちって、ちゃんとエビデンスが評価できていないのかと思われるのも変なので、もう少し何か彼らに抗弁させるとか、そういう機会は持てないものなのでしょうか。

○小早川参考人

非常にこれは難しい判断でございました。私も消化器をやっておりますので、結構こういった薬剤は使用しておりますので、実際国内で使用実態がないとは言えない薬剤ではないかと思えます。ただし、この医療上の必要性に関する基準を考えた場合に、このハロペリドール以外にも経口のヘイトウ剤はほかにも様々ある。このハロペリドールの特徴は注射剤ということで、これがあれば便利だというふうには考えられるんですけども、ハロペリドールが使われるというのは、経口化できないような患者にすぐ限られた部分のところでございまして、その中でまたエビデンスが十分というのは、どこまでをもって十分というのはなかなか難しいんですけども、薬事法上の承認の要件に十分合致するまでのエビデンスとしては、やはりちょっと十分ではないのではないかという判断になりました。もちろん一般的に日常診療をやっている限りにおきましては必要性は感じるわけではございますけれども、今回の医療上の必要に関する基準及び薬事法上の承認要件をちょっと満たすまでには至らないものでありまして、むしろこれは保険のほうで個人的には何とかしていただきたい品目だなというふうに思っております。

○堀田座長

この辺は、ちょっと微妙なところですね。ここは医療上の必要性の判断なので、薬事法上、あるいは公知申請に該当するかという話とはちょっと違うと思います。その点の整理としては、やはり医療上の必要性としては、ほかの薬があるから、それほど高いとは言えないという判断になるんですか。

○事務局

非常に判断は難しいところだと思います。医療上の必要性という意味では、決して要らないと言っているわけでは、大げさに言うとそういうわけではなくて、あくまで薬事法上での承認があってもいいというものも当然あるわけですが、ここで線引きしているところは、各企業への開発要請という、ある意味企業に関しても重い責任を負うというような状況になりますので、ある一定レベル以上の必要性というものについては厳しく精査しなければいけないという状況かと思ひまして、その線引きのところでもワーキングでもかなりいろいろ悩んでいただきながら判断がされているということかと思ひます。

適応外薬	要望者	追加希望	承認国
ハロペリドール	日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会 日本疼痛学会 厚生労働省科学研究費補助金 (第3次対がん総合戦略研究事業)癌性疼痛患者のQOL向上のための橋渡し研究連携拠点の構築研究班	癌あるいは癌治療時の化学療法剤およびオピオイド系麻酔性鎮痛薬投与に伴う嘔気および嘔吐	英独仏
イミプラミン塩酸塩	日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会 厚生労働省科学研究費補助金研究班	がん疼痛	なし ※ただし米は公的保険
カルバマゼピン	日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会 厚生労働省科学研究費補助金研究班	がん疼痛に伴う電撃痛および神経障害性疼痛の効能追加	なし ※ただし米は公的保険
クロミプラミン塩酸塩	日本疼痛学会 日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会 厚生労働省科学研究費補助金研究班	ガン性疼痛	なし ※ただし米は公的保険
ノルトリプチリン塩酸塩	日本疼痛学会 日本ペインクリニック学会 日本緩和医療学会 日本緩和医療薬学会 厚生労働省科学研究費補助金研究班	がん疼痛	なし ※ただし米は公的保険

「医療上の必要性の高い未承認薬適応外薬検討会議」において上記のような痛みや吐き気を緩和する薬が、名だたる学会が要望し、医療現場でも使われているのに「医療上必要性が高いとはいえない」とされた。

➡ 痛みをコントロールできない患者には不利益

一部の医薬品では保険適用が前倒し

- 時事通信(2010年8月)
海外の使用実績などを基に、治験を省略して承認手続きを進める「公知申請」が認められた未承認・適応外医薬品について、厚生労働省は23日、承認申請前から保険適用を認める方針を固めた。従来は承認されるまでは保険が使えなかったため、患者の経済的負担が軽減される...

しかし、薬事法上の承認ではないため、企業は医師に説明することができないなど制約などがあり「暫定的に患者に届ける」という状態...(卵巣がんの治療薬がこのスキームになり多くの患者が治療をしてもらえたが...)
「保険だけつけば、それでいい」とはいえない。

薬事法か、制度か...

- 今回、提案した適応外医薬品に関しては「薬事法」とは違い、「制度」の問題かもしれません。
- 薬事法は関連する施行規則といったものや通知などと一緒に考えられるものもあるため、もしかしたら、この部会でできることもあるかもしれない...と思い提案させていただきました。

患者さん・家族にとって 治療の選択肢があるということ

私の母は去年の6月からドキシルで治療しています。
来月ドキシル11回目の治療を控えています。
再発治療でタキソール単剤⇒CAP⇒タキソール単剤と耐性ができ、それらの治療中にドキシルの署名活動をしました。
自分達で集めた署名がドキシルに繋がり、こうやって治療ができることをとてもうれしく思っています。
もしドキシルがなかったら、母はこの一年生き延びることができたかわかりません。
口内炎は痛いようですが、大きな副作用もなく過ごしています。
同時に、まだまだたくさんあるドラッグラグが一日でも解決して使えるようになってほしい。
ドキシルでこの一年治療ができたことで、母は孫の入園式にも行くことができました。
来年は入学式にも行きたいと思って、治療を続けています。
普通に暮らせることのありがたさ。
ドキシルは母の人生の時間だけでなく、家族との絆や愛情もくれたのだと感じています。
私も女性ですし、子供たちも女の子なので、卵巣がんは決して遠い世界の話ではありません。
これからドキシルを使うことになる方々に少しでも参考になれば、母の治療記録は意味のあるものになるのだと思います。
そうしたことの積み重ねで、これからも治療は続いて、命のリレーは続いていくのだと思います。
私達の命を繋いでくれる重要なお仕事をしてくださっているみなさん。
これからも私達の命を支えてください。
助けてくれてありがとう。

2010年初夏に鳴ら在住の患者さんのご家族から届いた手紙
治療薬名はお手紙のまま表記しています。

あたり前の治療をうけたい

- インターネットを検索すれば、エビデンスの低い治療を患者に対し高額で行っている医療機関が多数ヒットする。(民間医療、代替医療という名で患者を誤誘導...)→医師法？食品？
- 承認薬を安直に個人輸入した事故、未承認薬や適応外薬を個人輸入で全額自己負担で治療する患者さん→補償もなし、自己責任？

いのちを守るためには、「適切な治療薬に、アクセスできる」ようにすることが大切なのではないかと思えます。

医薬品の添付文書に対して

卵巣がん体験者の会スマイリー
片木美穂

第2回の検討会議事録より

○藤原委員 参考資料5に記載させていただきましたが、いまご指摘がありましたように、添付文書は業界からすると憲法みたいなものですので、それを柔らかい平易な言葉で書くのは難しいのです。したがって、承認の段階で明らかになったものを全部そのまま記載する必要があります。そうすると、確かに見づらいものになるので、「患者向け医薬品ガイド」とか、メーカーサイドでも「くすりのしおり」とか、いろいろな形で工夫をして、患者さんにもなるべくわかりやすく読んでいただくという対応をとっております。

ただ、先ほど当局からご説明があったように、添付文書そのものは企業側も非常にきちんと作成しておりますし、行政側にもきちんと判断していただいて審査頂いています。その中で平易な文章にするのは非常に難しいので、二次的な資料でおっしゃったようなことを工夫していきたいと考えております。

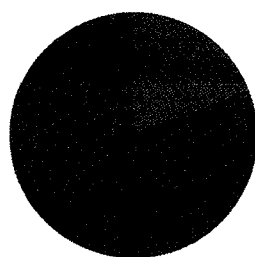
卵巣がん体験者の会スマイリー 患者にアンケートをとりました

患者向け医薬品ガイドを見た
ことがありますか？

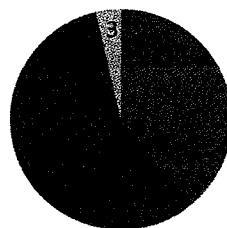
製薬企業が発行している冊子を
もらったことがありますか？

結果

結果



■ はい
■ いいえ



■ はい
■ いいえ
■ 化学療法
なし

ただし、スマイリーは入会条件が「インターネットでメールのやり取り、
ソーシャルネットワークサービスに入れること」と条件づけられている
ので全員に何らかの「インターネット環境がある」

患者さんからの声

- 医薬品医療機器総合機構って何ですか？
- 厚生労働省のホームページにいったがどこを見れば薬の情報がわかりますか？
- 病気になったときにだれもが検索するとか、薬に対して意識が高いわけではない
- インターネットは本当にしんどい人は見ない
- 副作用の連絡をどこにしているのかわからない
- 診療明細同様、知りたい人以外にはもしかしたら不要かもしれないけれど、知りたい人には知る権利を担保してほしい(特に薬は命にかかわると思う)

いい情報がある(公開している)ならば、それが患者さんに行きわたる方法、患者さんに見てもらう方法を考えないと意味がないのでは？
よくわかる改正薬事法第3版(薬事日報社)77ページにEU(欧州連合)などでは、医療用医薬品にも患者向け添付文書がつけられるようになっており...と書いている。