

日本製薬医学会発足

製薬医学の発展と医薬品の安全性確立を目指す



Pharmaceutical Medicine(製薬医学)は、医学的知識を統合して医薬品の安全性・有効性の向上を研究する医学専門領域の1つである。日本ではあまり知られていないが、「日本製薬医学医師連合会」が製薬医学にかかわる医師の活動をサポートし、製薬医学の確立に努めてきた。同連合会は、この4月から「一般財団法人日本製薬医学会(Japanese Association of Pharmaceutical Medicine; JAPhMed)」として新たにスタート、製薬医学のさらなる発展と医薬品の安全性の確立促進を目指す。同学会理事長の今村恭子氏(ヤンセンファーマ(株)メディカルアフェアーズ部長)、元連合会会長の高橋希人氏(北里大学客員教授)に、会の活動内容などについて聞いた。



高橋希人氏



今村恭子氏

製薬医学の確立は欧米が先行

製薬医学は30年余りの歴史を有し、その研究分野は、薬剤の探索研究から開発、評価、申請、市販後モニタリング、医学的視点でのマーケティング、さらに医療倫理学、規制科学(レギュラトリー・サイエンス)、医療経済学、公衆衛生・疫学など広

範囲にわたる。

欧米では、既に欧州を中心に各国の大学に製薬医学修士課程が設けられ、製薬医学認定医制度も存在する。また、多くの製薬企業や行政機関に医師が勤務し、医療現場での経験と製薬医学の知識を基盤に医療現場と企業・行政とを結び付けている。一方、日本では製薬医学の認知度

は低く、日本製薬医学医師連合会がその普及を図るため、まずは会員に対し製薬医学の教育・研修を行ってきたのが実状である。

製薬企業だけでなく行政や大学などに従事する医師も参加

日本製薬医学会は約40年前に、製薬企業に勤務する医師により設立された。現在は、製薬企業に勤める医師が約8割を占めるが、臨床試験受託企業(CRO)、大学・研究機関、官公庁・関連団体、コンサルタント、医療機関の医師も所属する(図)。製薬医学の発展と医薬品の適正使用を推進するため、2009年1月時点で222人が活動している。同様の組織は古くから欧米各国にも存在し、1971年には国際間の連携を図るため国際製薬医学医師連合会(International Federation of Associations of Pharmaceutical Physicians; IFAPP)

が設立された。日本製薬医学会はその日本支部でもあり、国際間の医薬品の開発、臨床評価法の向上のための協力体制が敷かれている。

分科会として、製薬医学の教育プログラムの開発・提供、およびIFAPPの教育カリキュラムを用いた研修などを行う教育部会のほか、治験から市販後まで医薬品の安全性に関するリスクマネジメントについて問題点を共有し解決へ導くPMS部会、科学的エビデンスをつくるための臨床研究の手法や制度などに関する課題を検討するメディカルアフェアーズ部会がある。また、昨年、製薬医学認定医制度を導入し、15人の認定医が誕生した。

臨床研究や医薬品の安全性に関する問題提起や解決策を提案

今村氏は「会員である製薬企業や

次ページへ続く

製薬医学認定医が誕生

同学会認定の製薬医学認定医資格は、医師としての経験、製薬医学に関する知識や実務などが資格取得に必要なレベルに達していることが条件となっている。第1回認定医試験の合格者15人のなかから、慶應義塾大学医学部クリニカルリサーチセンターの佐藤裕史教授、大塚製薬(株)信頼性保証本部IRB事務局・徳島大学ゲノム機能解析学客員教授の谷上信氏に、業務内容や認定医の役割などを聞いた。

開発でも研究でも臨床経験が生かされる

佐藤教授は、臨床、基礎研究、海外での臨床研究、大学病院などでの病棟・外来の運営を経て、製薬企業で製薬医学に出会い、現在は、慶應義塾大学医学部の臨床研究・治験に関する企画・生物統計・データ管理・薬事などの支援や、厚生労働省の臨床研究実施基盤整備事業により設立されたクリニカルリサーチセンターで臨床研究の教育研修を統括指揮する業務に携わっている。

同教授は、臨床開発も臨床研究も「臨床」の一部である以上、開発・研究において医師であることのメリットは臨床のセンスを活用できることに尽きるという。「医師-患者関係、病態の把握、意思決定過程、処方薬の選択、緊急性といった医療の最前線の実践で得た感覚と経験知は新薬開発にもひびくところが大きい。そもそも臨床医は多様な修羅場をくぐって現場感覚を身に付けており、これが企業でも役立つと思う。また、医師の自主臨床研究を支援するうえでも、臨床医の経験がなければ、待たなしの臨床の切実さや、日本の臨床医の厳しい実情は理解しづらいだろう。医師の学際性・国際性とpragmatism(実用主義)は、臨機応変の現場主義、他職種との共同作

業、海外との協力、責任を取りリスクを負うといった形で現れ、『木を見て森を見ず』になりがちな他専門職に比べて特徴的かもしれない」と話す。

認定医の責務は優れた日本の臨床英知を国際評価につなげる

製薬医学認定医としての責務および現職での役割について、「刻々と変化する臨床開発の全体像と問題点を把握して実務的改善につなげることで、新薬開発のみならず臨床研究全体の日本の出遅れを少しでも是正し、優れた日本の臨床的英知を相応の国際的評価につなげることが認定医の責務だ。現職では認定医として、日本製薬医学会を通じて得られる最先端の情報や国際的な臨床開発の流れを医学生や第一線の臨床医に伝えること、臨床医学の方向性を製薬企業に伝えること、その双方向のリエゾン役として努めている」。

製薬医学の展望については、「日本の有為の臨床医は、医療費削減と厳しい環境のなかで高度な仕事をしており、製薬医学はそれが研究を通じてより優れた新薬開発につながるよう貢献していくであろう」と期待する。ただ、臨床医の疲弊と医療の混乱はマスメディアが伝えるよりはるかに深刻であり、製薬企業在籍時に、優れた臨床医が疲労困ぱいと失意の

果てに製薬企業に移るのを何人も目の当たりにしてきたという。「製薬医学は今後ぜひ発展すべき分野ではあるが、日本の医療の現状でどこまで発展できるか疑問であり、これも欧米との知られざる懸隔である」と指摘している。

企業内では医師の視点から方向を正す役割が

谷上氏は、大学病院などでの臨床ののち、基礎研究に入り、国内外でのゲノム研究の業績から、大塚製薬の大塚GEN研究所長、藤井記念研究所長を経て、現在、IRB事務局(治験審査委員会、Institutional Review Board)で治験のプロトコルや説明同意文書などの審査に携わっている。

製薬企業での医師の役割について、同氏は、医療現場での経験と医学の視点から、患者のことを考え、企業が取るべきアクションを適切な方向にハンドルを切り、時にはアクセルやブレーキをかけることだという。また、「昨今は企業姿勢に対する世論の見方が非常に厳しく、医師と製薬企業との不透明な関係を指摘する種々の発表もあり、企業に対して懐疑的な見方があることは事実である。企業内医師は医療現場と企業との関係を客観的に見ることが大切と考える」と話す。

医師の臨床経験は“弱み”にもなりうることを認識しておくべき

医師の臨床経験、経験からくる意見は製薬企業が最も求める点ではあるが、谷上氏は「医師の強みは経験であるが、医師の弱みもまた経験である」と指摘する。「医師は臨床経験から患者の顔かたちまで想像して薬

剤の開発や安全性を考えることができ、1人1人の患者から得た経験は非常に貴重である。しかし、診てきた患者は全体から見れば一部であり、1人の医師の経験がすべてを語れるわけではなく、不確実な要素を含んでいることを認識しておく必要がある」とし、さらに、「医師の基本姿勢は目の前の1人の患者に薬剤が効くか効かないかという考え方、一方、製薬企業は患者を集団で捉え、その何割に有効かという確率的な考え方である。企業内の医師は、この考え方の違いも念頭に置いておくことが必要があるだろう」と言及する。

産官学間の知識や経験の共有が製薬医学の発展に

製薬医学にかかわる医師の今後の在り方として、谷上氏は「製薬医学は欧米でも歴史が浅く、日本での認知度はゼロに等しいとも言える。また、すべての医師が医薬品を理解できているわけではないことから、企業での創業の現場や開発の現状を経験した医師が再度臨床や大学に戻り、その経験を他の医師と共有できるようになることが望ましい」と述べ、さらに「製薬企業に勤務する医師は日本ではまだ少数であるが、医薬品医療機器機構が大学や病院との交流を盛んにしようとしていることと同様に、産官学の間で垣根を越えた人の動きが出てくれば、製薬医学、ひいては医療のさらなる発展につながるものと思われる。そのためには産における医師のステータスの確立、官と民との給与格差の是正、学の知識を行政で生かすなどの課題を解決していかなければならないと考えている」と指摘している。

前ページから続く

行政などに勤務する医師が日々の業務のなかで問題意識を持って取り組んでいることから、本会では教育だけでなく、問題提起や解決策の提案、関連学会などでの発言など、製薬医学に熟知した医師としての意見を積極的に発信している」と話す。

例えば、昨年は薬害再発防止に向けた提言を行った。高橋氏によると、医薬品医療機器総合機構に対し、医学的評価とリスク管理のため安全性担当部門への医師の配属、リスク度に応じた安全管理体制の制度化、また製薬企業の安全管理部門に対しては、診療経験が企業の判断やリスク管理に貢献できることから常勤医師社員の配属などを求めた。

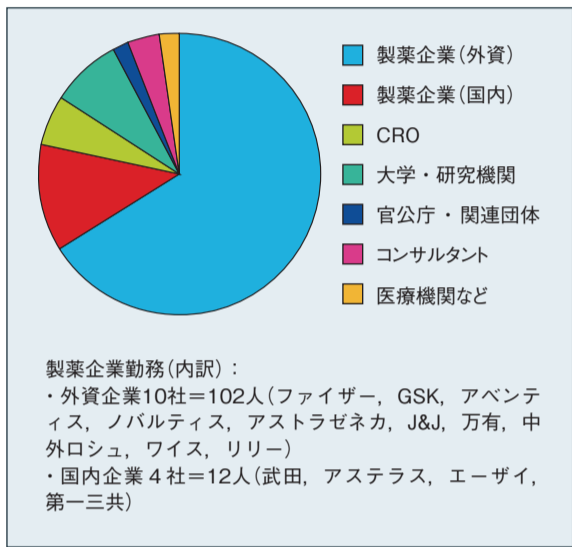
メディカルアフェアーズ部会では、医師の自主研究(表)における企業関与の不透明性、いわゆる利益相反の問題と、研究手法の質の確保の問題に取り組んでいる。2008年度の総会では、外資系企業を

対象に実施した、医師による自主研究へのサポートに関する調査結果を踏まえ、今村氏は「研究を契約化し研究資金の透明化を図るべきである。そのため、製薬企業では営業やマーケティングから独立したメディカルアフェアーズ部が対応し、医療機関側では財源と成果の公開、研究実施状況の監査を行う必要がある。また、研究者自身もプロトコル作成や試験実施能力の向上に努めるべきである」との提案を行った。

今後は多方面からの意見を集約し 質の高い提言を

医療現場に精通した医師が製薬医学にかかわる利点として、今村氏は

〈図〉JAPhMed会員数の分布



「製薬企業や行政において医師が新薬開発あるいは製薬医学にかかわることで、より多くの患者を助けることができる。また、医薬品を安全かつ有効に使うためには、患者の状態や合併症の有無などに対する医学的判断が重要となり、特に有害事象や副作用に関して、製薬医学の知識を持つ医師が検査所見をもとに医療現場の医師と議論ができることは、患者にとっても利益をもたらすことになる。ただ、患者を個人ではなく集団として捉えるなど、臨床とは異なった次元で薬剤のリスクやベネフィットを考えなければならず、責任は重大と考えている」と強調した。

さらに、高橋氏は「医療現場の医

師は患者あるいは疾患から薬剤を捉えるが、製薬医学にかかわる医師は疾患と薬剤の双方の視点を持って医療に携わることができる。今後は医療現場だけではなく、医薬品にかかわるあらゆる機関においても医師の役割は重要である」と言及する。

こうしたことを踏まえ、今後の日本製薬医学会の在り方について、「製薬企業だけではなく、医薬品医療機器総合機構や行政、大学などに従事する医師にも本学会に参加してもらい、多方面からの意見を集約し、より質の高い提言を発信していくなど、幅広い意見を反映できる組織に育てていきたい」と両氏は展望を語っている。

〈表〉医薬品の市販後のデータ創出方法分類例

責任主体	企業：市販後の調査・試験 (PMS)		医師：公的or自主研究	
	使用成績調査 特定使用成績調査	製造販売後臨床試験 (Phase IV試験)	科研費による 公的研究	財団・奨学寄付など による自主研究
概要	・日常診療下 ・小規模な疫学調査的内容 ・安全性の確認が主目的	・介入・非介入臨床試験 ・日本での実施は少ない	介入・非介入臨床試験, 観察研究など	
比較	コホート・デザインのみ可		割り付けも可能	
企業の業務・サポート内容	調査計画の立案など 試験の進捗促進・管理 調査票の回収(MR) データマネジメント 解析, 論文化	試験計画の立案など 試験の進捗促進・管理 調査票の回収(CRAなど) データマネジメント 解析, 論文化	・科学的レビュー ・薬剤提供	・科学的レビュー ・それ以外は原則不可
企業内担当部署・人員	PMS部門, MR 一部CROと契約など	開発部門, モニター CROと契約など	メディカル・アフェアーズ, CMCなど	メディカル・アフェアーズなど
関連法規・規制	薬事法(再審査期間内は当局報告対象)		公取協ガイド(医療用医薬品製造販売業公正取引協議会) 医療用医薬品プロモーションコード(製薬協)	
問題点	介入デザイン：不可	コスト高	・科研費研究のみ ・科研費の額・継続性	企業関与の 不透明性

弾性ストッキングで 脳卒中後の血栓リスクは減少せず 装着を推奨するガイドラインの改訂を

【ロンドン】エディンバラ大学(エディンバラ)のMartin Dennis教授らは、脳卒中患者を対象にしたCLOTS 1試験から、大腿丈の段階的弾性ストッキング(TL-GCS)は脳卒中後の血栓の形成リスクを軽減しないことがわかったとLancet(2009; 373: 1958-1965)に発表した。同教授らは、英国を含む多くの先進国のガイドラインは脳卒中患者に対するTL-GCSの使用を推奨しているため、早急に改訂する必要があると主張している。

DVTの発生率に有意差なし

脳卒中患者のおよそ3例に2例は入院時に歩行困難で、患者の10~20%で下腿の静脈に深部静脈血栓症(DVT)が形成される。一部の患者ではDVTが遊離して、血流に乗って心肺に運ばれる。このような致命的な血栓(肺動脈塞栓)は激しい息切れの原因となる可能性があり、入院患者の主要な死因となっている。TL-GCS装着が術後患者のDVTリスクを減少させると報告しているのは少数の試験のみで、エビデンスが不完全であるにもかかわらず、英国の脳卒中ガイドラインは患者に対するTL-GCSの装着を推奨している。

今回のランダム化比較試験では、英国、イタリア、オーストラリアの64医療施設の患者2,518例が分析され

た。全患者が急性脳卒中から1週間以内に病院に収容されており、自力で歩行することが不可能であった。被験者は通常の治療に加えて、①TL-GCSを装着する群(1,256例)②通常の治療のみを受ける群(1,262例)のいずれかに割り付けられた。各群の患者は、開始から7~10日目と25~30日目に両側下腿の超音波検査を受けた。主要アウトカムは、大腿部のDVT発生であった。

その結果、DVTの発生率はTL-GCS群の10.0%に対し、通常ケア群で10.5%であることがわかった。両群に統計学的な有意差は認められなかった。また、皮膚の損傷、皮膚潰瘍、水疱、皮膚組織の壊死は、TL-GCS群のほうが通常ケア群よりも有意に多かった(5%対1%)。

使用の中止で医療資源の節約に

Dennis教授は英国の例を挙げ、「英国立臨床評価研究所(NICE)が一般市民と医師向けに起草したガイドラインでは、脳卒中患者はTL-GCSを使用すべきだと推奨している。このガイドラインに従えば、英国では推定8万例の脳卒中患者(急性脳卒中)で入院した全患者の約3分の2に相当がTL-GCSを使用した治療を受けることになる。このためCLOTS 1試験の結果は、患者の管理に大き

な影響を及ぼす。ほとんどの国のガイドラインが少なくとも一部の患者にストッキングの使用を推奨している現状を考えると、われわれの研究結果は年間数百万例の患者の治療に影響を及ぼすだろう。このように有効性がなく、患者に不快感を与える治療を中止することにより、医療費と医療従事者の労働時間の両方かなりの医療資源が節約され、脳卒中患者に対する有効性の高い治療に充てることが可能になるだろう」と述

べている。結論として、同教授は「TL-GCSは大多数の脳卒中病棟で使用されている。われわれの研究から、TL-GCSの装着は脳卒中患者に有効でないことが確定的に示された。この知見を受けて国のガイドラインを改訂するとともに、脳卒中患者という重要な患者集団に対する有効な治療法を確立するため、さらに研究を重ねる必要がある」と述べている。

減量コンテストは有効

【米ロードアイランド州プロビデンス】ブラウン大学ウォレン・アルバート医学部(プロビデンス)精神医学・ヒト行動学のRena Wing教授らは、減量コンテストの成績を検討し、コンテストを通じて多くの人が最小限の費用で減量に成功するとObesity(2009; 17: 991-995)に発表した。

チーム対抗で「やる気」を上げる

州を挙げての減量コンテスト「シェイプアップ・ロードアイランド2007」は、共同研究者で同大学の医学生Rajiv Kumar氏が発案し、インターネットベースで行われた。

シェイプアップ・ロードアイランドは2005年に立ち上げられた非営利団体で、減量幅、万歩計のカウントと運動時間(分数)をチームごとに競わせるという活動を行っている。今回対象とした2007年度コンテストの参加募集は2006年12月中旬に開始、

2007年1月28日に終了した。参加者は登録費用として15ドルを支払ったが、参加者の62%は雇用者が登録費を負担した。

この研究では、2007年度コンテストに参加した4,717例を検討。コンテストは身体活動や減量を促進するため、チーム対抗とした。当初の参加者の70.2%に当たる3,311例が12週間以上の検討期間を完了した。

検討の結果、同プログラムにより、肥満とされる人の割合が39%から31%に減少した。身体活動の増加に伴い減量度も増した。開始時体重が重い参加者ほど減量幅が大きく、運動能力の向上度が高かった。

Wing教授らは「このチーム対抗減量コンテストは多数の人に効率的にアプローチできる方法で、これらの人に対し中等度の減量を促進することがわかった。同様のプログラムでも良好な結果が報告されることを期待している」と述べている。