

7

パネルディスカッション

1. 中国の規制と承認審査

津谷：では、パネルディスカッションを始めたいと思います。まず、演者の皆さん、おたがいに何か聞きたいことがありましたらお願いします。

天ヶ瀬：劉先生に質問があります。中国ではどのように中薬(Chinese herbal medicine)を標準化していますか。私どもは米国でメタアナリシスまたは各臨床試験の批判的評価の際に常に標準化の問題に悩まされています。中国では、生薬製剤(herbal product)の品質をどのように評価しているのですか。

劉：中国では、生薬の承認のための規定があります。1980年代には、新規の生薬の承認は衛生部(厚生省)が担当していました。その後、医薬品規制当局と呼ばれる他の政府の部署の任務となりました。ここで医薬品の承認を行っています。また、そこでは臨床前の動物試験、検査室での試験、つづいて臨床試験といったFDAと同様の手続きで行っています。4つの相の臨床試験も行われ、市販承認もしています。そして、当局は厳しいランダム化を要求しています。例えば、介入群として300例が必要で、少なくとも3ヵ所以上の病院で行われなくてはなりません。こうした規定があるのですが、臨床試験はこれらの規定を満たしてはおりません。加えて、臨床試験の多くが登録されないため、臨床試験の結果が出版されなければ結果を知ることができません。これが問題と言えます。将来、システマティック・レビューを実施する場合には強固なエビデンス、質の高いRCTに基づくものでなくてはなりません。そうして初めて生薬の有効性または安全性に関する明確な結論を得ることができるのです。しかし、メタアナリシスを行う際に、臨床試験のどれもが低質で信頼性に乏しければ、厳密にランダム化した臨床試験が行われるべきなのだと示唆するか、将来の試験のために助言することしかできません。

津谷：天ヶ瀬先生の質問は、臨床試験の質ではなく医薬品の品質についてであろうと思います。中国ではすでにGCPが公布されました。もちろんGMPも出されていますね。生薬のためのGMPもあるのですか。

劉：近年、保健省がGMPガイドラインを出しましたが、生薬に特定したGMPというわけではありません。生薬の分野の製薬会社は2年ほど前には5社ほどあって、これらはGMPの要求水準を満たすレベルにあります。現在は、もっと増えていると思います。

2. 行政と企業との関係

津谷：天ヶ瀬先生の話の中で、アメリカの行政が変わってきたところにヨーロッパの影響やロビー活動があったとありました。少し驚いたのは、ドイツ政府と企業が自分の国だけではなくよその国にもそういう圧力をかけるということです。日本の状況ではあまり考えられないことですが、どういうことなのでしょう。

天ヶ瀬：私見も入りますが、ドイツにおいて製薬業は基幹輸出産業の1つで、自動車や他の大きな産業と並ぶ重要な産業だと思います。ドイツの製薬会社には、常に外に輸出しているという動きがたくさんあり、それは生薬についても同じことだと思います。業界こそって、例えば原料メーカーや生薬を製品化して販売している会社がドイツ政府と一緒にになって、あるいはドイツ政府が例えばコミッショングループなどの機関を作り、そういう人たちがモノグラフを作り、そのモノグラフに則ったレギュレーションをやってはどうかというのを、アメリカ政府にプロポーズしたりしています。アメリカとしては自国のやり方があるので、例えばそのモノグラフは引用文献がないからとか、ドイツの民族的な使い方なのでアメリカではきちんとした臨床試験がないと駄目だとか、IND (investigational new drug：治験薬申請) をとりなさいとずっと言っています。ですから、政府と一緒になってと言ったのは、例えばコミッションが、モノグラフを引用して業界が積極的にロビー活動をするという意味だとお考えください。

津谷：アメリカの dietary supplement に関する法令をモデルとして、日本が今少しずつ変わりつつありますが、在日アメリカ商工会議所が動いていますね。日本の各国の大使館は、基本的には企業のために働いてくれないものです。昔、池田首相がパリに行った時に、ドゴール大統領から日本からトランジスタラジオのセールスマンが来たといわれたことがあり、それがトラウマとなって日本の外務省や政府は企業のために働かないという説があるくらいです。

齋藤先生、承認のための requirement の水準が高くなると、基本的に大企業優遇になってしまうというお話でしたが、漢方の業界は小さい会社も多いですね。先生は政府のいろいろな審議会などに入られて、どういうスタンスで審議をするのでしょうか。あまり厳しく審査すると、サイエンティフィックに厳しくすれば問題はないのかもしれませんが、実際にはそれをテクニカルに達成することができない企業も多くなってしまいます。その辺のスタンスの置き方や考え方について、齋藤先生にコメントいただければと思います。

齋藤：とても難しいです。先ほどのドイツの話ではないですが、大使館と企業の共同歩調は世界中全部がやっています。dietary supplement の問題では、食薬区分に良い例があります。食薬区分の調査会の8人の中に、2人変わった人物が入っていました。1人はアメリカ大使館の商工部の人、もう1人は日本にある米国製薬工業協会 (PhRMA：Pharmaceutical Research and Manufactures of America) のメンバーでした。それくらい、アメリカは圧力をかけてきました。

江戸の中期以後日本人は世界でもっとも医薬品の知識を豊富に持っていましたが、明治



以後、西洋医学一辺倒になりました。これは完全に軍事目的の結果だそうです。軍事向きの医学といたら西洋医学にかないません。すべて軍事関係の医学、救急や外科治療や臨床検査などになってしまいました。さらに、アメリカが生薬をまったく使わないようになってしまった影響で、戦後日本人は過去の遺産をすっかり失ってしまいました。ですから、大まかに覚えていても、それをきちんと証明することができません。それを証明するために、非常に遅れた知識である dietary supplement などに関する知識を用いて、何とか説明しようとしているのが現状だと思っています。

津谷：清水先生も、長年厚生省の審議会や調査会に入っておられます。DIA がなぜできたかという、アメリカに賢い人がいて FDA と話すフォーラムがないからアカデミアも入れて作ってきたという経緯があると思います。しかし、日本ではなかなかそういった官と民の対話の機会がありません。清水先生は医薬品機構で顧問をされて、治験相談にも乗っておられますので、行政と企業、あるいはアカデミアと企業の関係について少しお話しただけですか。

清水：医薬品機構の治験相談が実際にどんな状況であるかを申し上げます。外国の企業の方が来られた時には激しい議論になります。それに対し、機構の方々は最終的には「最終的な審査の時になって、もしも同じようなことが問題になると遠回りになるので、その点でアドバイスを申し上げます」というような言い方をしています。従来だと一方的な押し付けのようなものが多かったのですが、少なくとも非常にホットな議論ができる場としては一歩前進だろうと思います。

先ほどのドイツ医学、アメリカ医学ですが、確かに私たちの世代はドイツ医学で教育された方々の教育を受けました。それから、戦後はすべてアメリカ医学で教育されました。今回のパイロット研究は、これからの皆さんのお役に立つような「縁の下の力持ち」という位置付けだとお考え下さい。

3. 漢方製剤 8 処方の再評価

津谷：上之園先生にお伺いします。1991(平成3)年に厚生省で漢方製剤 8 処方の再評価が決まりました。行政が 8 つを決めてやりなさいと指示を出したわけです。私はその決め

II. 伝統薬の臨床評価の現状と将来

方がよく分かりません。果たしてその選択が良かったのかも分かりません。企業としては、いろいろな戦略があると思います。行政に対して何かご意見がありましたら、お願いいたします。

上之園：1991年に8処方指定されました。当時の臨床試験は旧GCPがちょうど出た頃です。当時、1998年から全面施行となった今の新GCPを想定しての臨床試験の難しさは判断できていません。そういう意味では、8処方は行政が唐突に選んだわけではなく、漢方の先生方との検討会もなされたし、業界にも話がありました。その中で、特徴のあるものや売上が高いものがきちんと選択されたと思います。ただし、臨床試験をする立場から言えば、処方や疾患によっては、やりやすい臨床試験もあればやりにくいものもあると思います。

津谷：天ヶ瀬先生のお話の中で、アメリカの法的な定義の仕方でいくつかなるほど思い、それが日本の現状に照らしあわせてどうなのかと思いました。

第1に、クレーム(claim)という概念と臨床試験のインセンティブです。クレームとはラベル、日本語では添付文書に何を書けるかということに対応する言葉です。その話と上之園先生の再評価の話に関連させて考えると、すでに承認されているものの再評価作業は、遅れてそのままになっていなくてもずっとラベルは残っていくわけです。クレームできる。ここで新薬の開発や効能追加であれば、早目に臨床試験を行ってラベルに載せれば、正々堂々と営業活動することができます。ですから企業としては、早めに臨床試験を終らせようというインセンティブが働きます。しかし再評価の場合はこのインセンティブが働きません。そのままにしておけばいつまでもラベルは生きているのです。もちろん、いろいろな理由で臨床試験の進み具合が悪いということもあります。

第2に、新GCP以後、臨床試験の実施の仕方が厳しくなりました。モニタリングが始まりました。つまり、企業のモニターが、調査票に書いてあることが、カルテ、検査結果、X線写真などと同じかどうかをチェックするようになりました。以前の日本では考えられなかったことが現在ではもう当たり前になってきました。漢方薬の新薬や適応追加の場合はモニタリングを行っているかもしれませんが、恐らく再評価ではないと思います。

第3に、漢方薬のトライアルがいつ始まっていつ終わり、いつ頃論文になるかが、医療関係者や一般の人には分かりません。今どうなっているかがよく分からない。それを解決する一番良い方法は、臨床試験そのものを登録して公開することではないかと思います。アメリカではホームページ <http://www.clinicaltrials.gov> があり、試験が登録され一般に見られるようになりました。これは漢方薬だけの問題ではありません。2000年初めあたりから日本でも治験の被験者募集広告を新聞やテレビでやるようになり、ある程度はこの種の情報が分かるようになりました。すべての薬とそれの中の漢方薬の、かつ市販後の臨床試験についての情報公開について、ご意見をお聞かせください。

上之園：臨床試験におけるモニターについては直接閲覧も含めて医療現場でやっています。漢方薬の再評価の臨床試験が始まった当時はそういう状況ではありませんでしたが、例えば今やっている黄連解毒湯の臨床試験は、医療機関側が新GCP制度で運用したので、できるだけそれに沿った形で修正しています。現実モニターを専属に置いており、

GCP 教育を受けた者が、MR などを通さずに直接医療機関に行っています。そういう意味でかかるコストも非常に大きくなり、業界でやっているのが参加会社で分担して費用を少しみていただいています。黄連解毒湯のトライアルについては、治験コーディネーター(CRC)が導入され、SMO(site management organization)も利用しています。漢方薬だからといって特殊ではなく、現行の臨床試験のスタイルでやっています。

再評価について、今何をどうやっているかが一般に分からないというご指摘ですが、再評価はある意味では日本独自の制度かと思います。行政側がトータルで見直す必要があるだろうということで、過去何回か「再評価のあり方懇談会」が開かれたはずですが、実際には、行政と業界で欧米に視察に行っています。ですから、そういうものをまとめて今後再評価自体、いわゆる市販後医薬品の臨床試験自体のあり方は見直されてくると思います。

4. 伝統薬のプラセボについて

津谷：つぎに、伝統薬の臨床試験の方法論に関して時々話題になるプラセボについてです。私は1983年から、漢方薬のdouble blind randomized controlled trialに関わりました。最初は、ヨクイニンエキス散の伝染性軟属腫に対するものです(浜田稔夫, 他, 皮膚1987; 29: 762-73)。つぎに温清飲エキス製剤でパーチェット病に使うものでした。結果はあまりはかばかしくなく、後者はついにはパブリッシュされませんでした。いわゆるパブリケーションバイアスがおきたわけです。一部英文で簡単に紹介したことはあります(Tsutani K. The evaluation of herbal medicines: an east Asian perspective. In: Lewith GT, Aldridge D ed. Clinical methodology for complementary therapies. London: Hodder & Stoughton, 1993, pp. 365-93)。

これらの時に、官能試験を使ってプラセボを開発しました(津谷喜一郎, 他, 生薬・漢方薬の識別不能性に関する官能試験, 臨床薬理 1984; 15(4): 469-72. 津谷喜一郎, 他, 漢方製剤の識別不能性をより効率的に高めるには, 臨床薬理 1985; 16(1): 261-2.)。この方法は現在広く用いられています。温清飲エキス製剤のプラセボが出来上がったものをアルミ袋から開けて実薬と比較してみると、外見はよく似ております。味も含め見分けがつきません。よくできたと思い、白い紙の上に置いて写真を撮りました。ところがそのままにして昼食で外出し戻ってきたところ、片方の色が濃くなっており、他と全然違っていました。おそらく温清飲には地黄が入っており吸湿性があるので、色が変わったのでしょう。しばらくしたら色が逆転して、今度はプラセボの方が色が濃くなりました。通常の新薬だと1日の間にこんなに色が変わってしまうことはないと思います。プラセボの作成は結構難しい問題です。

また一般には漢方エキス製剤はお湯とか水に溶かして飲みなさいという指示を与えますが、溶けたあとでの識別不能法などいろいろ細かい問題が出てきます。剤形としてカプセルなどを用いればよいのですが、再評価の場合には市販されているものと異なる剤形は生物学的同等性の問題が生じてきます。

フロア(菊谷豊彦・医師)：上之園先生にお伺いします。六君子湯の臨床試験で、六君子

II. 伝統薬の臨床評価の現状と将来

湯が1/40量入っているものをプラセボとして、実薬と比較していると伺いました。その場合、1/40量というのは、臨床効果を評価する上で何らかの影響を与えていると思います。というのは、15～20年ほど前、科学技術庁で行った、黄連解毒湯や加味逍遥散をクロスオーバーして更年期障害の臨床効果をみたときに、プラセボ群に1/10か1/20薬が入っていました。その結果、あまり良いデータがでなかったような気がします。とくに六君子湯は非常に少ない量でも効き、臨床でもとまどいますので、もう少し工夫はなかったのでしょうか。先ほど黄連解毒湯をカプセルに詰めてという話もありましたが。

上之園：1/10量で差が出なかった過去の経緯もあり、六君子湯1/40で果たして薬効も出さずに差が出るかというところは、非常に懸念しました。本来ならば、そういうものを対象にして臨床試験をやりたくないというのが本当のところでした。カプセルの話は、市販されている薬の再評価です。黄連解毒湯は、漢方業界の中でカプセル剤が実際に存在しているので、カプセルで良いという許可をいただきました。六君子湯の場合はそれが無いということもあって、再評価の検討班の報告の中に、プラセボを作ることが難しいだろうから低用量と比較してもよいが、それで差がつかなかった場合は、差がつくことを前提に行ったメーカー側の責任である、ということが書いてありました。本当はやりたくなかったが、やむを得なかったということです。1/40量について、実際は動物などで何回か試して何とかいけそうだという気が若干あり、やりました。

津谷：劉先生、中国の人々の間ではプラセボはどう受け止められているのでしょうか。プラセボは中国語で「安慰剤」(anweiji)と訳されていると思います。中国の医師または中国の人々はプラセボをどのように捉えているのでしょうか。

劉：臨床医から患者までを含む中国人の大半はプラセボを受け入れていません。倫理的ではないという考えからです。したがって、臨床試験では通常、別の薬草あるいは非特異的治療と比較しています。また、臨床試験はインフォームド・コンセントに基づいておらず、通常患者は何を投与されているのか、臨床試験に組み込まれているのかも知らずにきました。たとえ被験者がインフォームド・コンセントにより承諾していたとしても、おそらく半分またはそれ以上の患者が臨床試験に関する情報を提示されて来なかったと言えるでしょう。

津谷：西洋医学の医師と中医学の医師の間でプラセボの受け容れに何か違いがありますか。おそらく中医学の医師はプラセボを好まないと思いますが。

劉：ええ。西洋医学の側ではプラセボが容易に受け入れられる傾向があったと思います。中国では多数の西洋薬のプラセボ対照試験が実施されましたから。

5. 診断と処方

津谷：本日紹介していただいた臨床試験では、参加医師は西洋医学の医師ですか、それとも中医学の医師でしょうか。また、臨床試験はどちらの診断システムに基づき実施されたのですか。

劉：私のレビューでは、半数が伝統医学の医師だと思います。彼らは西洋医学の方法論

の訓練を受けていないため、厳密な臨床試験をデザインできませんでした。しかし西洋医学では、通常、西洋正統医学によって疾患を診断します。ですから、欠点はここにあります。伝統的な中医学では弁証し、患者を中医学のシステムに基づき分類して治療しなければならないのですから、両グループから別々に人材を参加させるべきです。

齋藤：漢方の処方法の臨床再評価および臨床試験を、近代医学と同様に、病名を決めてそのためのスクリーニングを行って有効性を決定していいのか、考えてしまいます。こういう症候群の時には必ずこういう処方を使いなさいとなっているのに、その症候群に無理に病名を当てはめて、その病名の治療に使うのが本当に正しいことなのかどうか、とても疑問に思います。ですから、例えば臨床試験をする場合でも、そういう症候群を持った人を集めて、こういう人には効いた、というやりの方が本当ではないかと思います。どなたかご意見を聞かせていただけますか。

清水：基準が世界的に認められているものがあれば、当然何々症候群で良いと思います。例えば慢性関節リウマチという時に、アメリカのリウマチ協会が作った基準によって日本でも行うというくらいに、世界的な診断基準に基づいて行い、それによって初めて疾患名として共通性があるということになっています。昔効能効果の書き方について有名な医師会会長が、薬理作用だけを書けばよく、あとは医師の裁量権であると言ったことがあります。その趣旨は、細かいところの対象となる疾患や病態は医師が決めればよいことであるという意味だったと思います。しかし保険の関係もあり、それは通らなかったようです。

日本で薬剤師が少しでも診断めいたことを告げると、それは法律違反になると思います。今回の試験のプロトコールを作る時にも、内部の審査委員会の弁護士が、薬剤師が診断めいたことを発言しないように、例えば、赤い皮膚の症状を見て「赤くただれています」と言うくらいなら良いが、「湿疹です」と診断名を言うてはいけないというくらい、非常に神経質な方もいます。

津谷：なかなかデリケートな問題です。何かフロアからご意見がありますか。

フロア(三上正利・薬剤師、日本漢方協会)：日本薬剤師会をはじめ私個人としても、診断行為をしてはいけないと思っています。あくまでも私たちは、医薬品が正しく使われることを一番の前提として相談を受けます。それから、セルフメディケーションの助言をすることを前提としています。例えば、「診」という字も使うのをやめようというのが、薬剤師会の考え方です。今は「診」の字を「証」などと違う言葉に置き換えて使っています。それくらい神経質になっています。国民のニーズがどういうところにあるかということとは別問題として、医薬分業に邁進している薬剤師がトラブルを起こしてはいけないということが、一番の要因だと思っています。

症候群でという話ですが、確かにそうしていただかなければと思います。例えば、小青竜湯の適応に「鼻閉」がありますが、疑問に思っています。あるメーカーの試験では鼻水が出ている人のデータの中に鼻閉が混ざっていました。本来なら「鼻水を併う鼻閉」とすべきデータでありながらも、今の効能分類の仕方では「鼻閉」が小青竜湯にきちんと書けるわけです。

津谷：どうもありがとうございました。診断とは何かという話にまでいってしまうと、

なかなか面倒なディスカッションになりますね。

齋藤：水虫とか虫刺されはどうしたらよいですか。

津谷：確か世界医師会が2000年に、診断は医者のものであるというステートメントをだしていました。ポリティカルな話になると思います。

症候群や臨床試験にあたってのエントリークライテリアについて、清水先生はグローバルなスタンダードを使った方がよいということでした。私は少し考えが違って、プロダクトを最終的に誰に使うか、日本国内で使えば日本の文化の中でのある特定の診断カテゴリーがあるのではないかと思います。つまり、試験の結果をどこで一般化するかという話と関係します。国内、あるいは東アジア内、中国国内でも、そこでの標準化という話と、少し狭く考えてもよいと思います。

6. “natural practice doctor”とは

津谷：天ヶ瀬先生、日本のいわゆる漢方薬局では、薬剤師による一種の診断に基づき薬を出すことも多いと思います。薬の分類と日本のそのような薬剤師による診断について、“natural practice doctor”のことなども含めてお聞かせください。

天ヶ瀬：アメリカでは、市場規模は大分小さいと思いますが、“natural practice doctor”という通常の medical doctor とは違う立場の人がいます。法的に認められており、大学等の教育機関も存在します。米国では自治意識が強いので基本的に、いろいろな資格、例えば弁護士、医師、薬剤師は州ごとに免許をもらいます。もし州を変わるなら、その州の免許をもう一度取り直さなければいけません。ですから、日本の薬剤師である私がアメリカで薬剤師業務をする場合、アメリカの大学に入り免許を取り、州の試験を受けなければいけません。また、例えばメリーランド州やワシントン州などでは、薬剤師の地位が普通の州とは少し違っていて、処方書を書ける薬剤師がいます。その人たちは特別な試験を受けないといけなく、生涯教育も普通の薬剤師の単位に加えて年に何単位か特別にとっていかなければいけません。

“natural practice doctor”も同様に資格が必要です。ただし、普通の医者ではないので手術は行えませんが、診察をして実際に患者の体に触れることができ、漢方薬やヨーロッパ生薬などを勧めることができます。それを目的とした大学や鍼灸の全体の訓練所などで免許を取り、それが州に認められて、実際に医療行為をすることができます。

津谷：日本だと最近では減ってきたようですが、薬学部で1学年に100人学生がいたら、そのうち2~3人が鍼灸師の資格を取るようです。あるいは薬剤師になった後に取る人もいます。こうしたダブルライセンスの人が結構います。それは、漢方の「診断」のために、法的に問題なく患者の体に触りたいということが理由になっていると思います。

7. 一般用から医療用への転換

フロア(菊谷)：津谷先生にお伺いします。今までずっとみてきた行政のあり方から考え

ると、1970(昭和45)から71(昭和46)年にかけて、厚生省の「漢方打ち合わせ会」が始まり、一般用医薬品の210処方を決めました。1976(昭和51)年にそれが医療用として転換され、現在の医療用漢方製剤が出来上がりました。その際、一般用医薬品210処方の効能効果が医療用として転用されている面が強いです。一部のメーカーの薬は一般用の効能を持っており、それが医療用に転用されていますが、大部分のものは210処方の一般用の効能効果が医療用に転用された事実があります。結果としては、臨床試験なしに、当時のいろいろな事情で医療用として認められたという経緯があります。

そういうことが今でも尾を引きずって、一般用210処方の効能効果は医療的な表現ではありません。例えば鼻水や鼻詰まりなど、一般の大衆が見るような効能効果にしかなっていません。再評価をする時でも、今でもそれを引きずっているように思います。ですから医療用として認められていくには、西洋医学の薬の一部として、その効能効果はもっと変わらなければいけません。そうでなければ、症候群という考え方がどちらかに行くしかないように思います。今の一般用の210処方を主体としたものが、再評価をしてどんどん変わっていけばいいのですが、10年経ってわずか3処方3効能です。147処方やっていくには、何百年かかるかわからないという気がします。ですから、何とかスピードアップして何らかの方法をとらないといけません。漢方薬自体が危機に瀕している気がします。良い提案をいただけますか。

津谷：まず、OTC側から医療用に逆スイッチOTCされた際、その効能の書き方がそのまま準用されている点ですが、これはより基本的にはOTCと医療用の区別に関する問題です。中国は、まだOTCと医療用の区別がありません。天ヶ瀬先生の話の中に、大きな三角がありボタニカルが入らないからその上に位置した図(p.132)がありました。いろいろなプレッシャーがあって、アメリカはようやく動き始めました。この区別や分類については、日本でも行政のどこかできちんとしたパネルを使ってディスカッションすべきだと思います。では、行政がそこに人を割くだけの余裕があるかどうかということ、あるとも、ないとも言えますね。ICHは日米欧に限られてしまっていますが、そうした国際的な場で、中国や韓国などの国を含んで議論していくべき時期にきている気がします。

8. OTC薬に関する医療経済

津谷：清水先生、スイッチOTCのActual Use Study(AUS)やActual Use Trial(AUT)といった使用実態試験を行おうとすると、医師会との関係、あるいは医師の権限との関係で非常に微妙な問題がでてきますね。こうしたOTCがでてくると、慢性疾患で今までは2週間に1度来ていた人が医療機関に来なくなります。また、日本でもだんだん患者の自己責任や自己決定という動きになっています。自分の体は自分で守るということでしょうか。この動きも医療機関を受診しない方向へ向く気がします。さらに全体のトータルヘルスコストとしてみた場合に、患者が病院や診療所に行くよりも薬局に行つてその薬を買ってくる方が安いです。保険の問題もあり、話は複雑になりますが、ヘルスコストの増大を減少させるという点からみると、今後OTCという道は避けられないように思います

が、その辺の見通しなどお聞かせください。

清水：今回の研究班では、コストについては一切ノータッチということで始めているので、答えられません。日本とアメリカの医療経済は大きく違っていると思います。保険の制度が違うので、医者に行き3時間待って3分診療であっても、高い薬ほど3時間という時間は生きてくるわけです。もしもそれがOTC化されて薬局で買えるようになると当然自費になるので、これから計算する上でそういうことの配慮も必要だと思います。また、会社を休んで3時間潰すのとすぐに薬が手に入るのと国民の経済活動トータルでどうか、など、いろいろな経済的な計算は複雑で私どもの手におえることではないので、ノータッチでした。

薬は一種の文化の産物だと思っています。例えば、1日に何キロカロリー必要でビタミンが何単位必要だということを、1日10錠の錠剤を飲んですむといっても、誰も満足しないと思います。視覚や味覚など食生活は総合的なものなので、どんなに単純化されたとしても、人間の食文化は必ず残ると思います。そういうところで、西洋医学との接点をうまく住み分けることが必要だと思います。

9. 教育・啓蒙について

津谷：つぎに、医学部や薬学部での教育、市民教育についてディスカッションしたいと思います。先ほど、これから薬局を中心とした臨床試験、AUSを行うには啓蒙が必要だとありました。これを具体的にどうやっていくか、まず清水先生にお答えいただきたいと思っています。もう1つは、東京大学では1997(平成9)年に生薬学という講座がなくなってしまったと齋藤先生がおっしゃっていましたが、薬剤師がこれからいろいろなトライアルに関与する時に、薬学の中でどういう教育があり得るかをお聞かせください。

清水：ボランティアの募集となった時に、今の医療用医薬品の新薬の試験の時もそうですが、結局医療機関と患者との信頼関係で参加してくださっています。これから地域の薬剤師会の方々にもそういう意識が芽生えてきて、試験をやっている薬局は信頼できる薬局であるという住民の理解がだんだん高まってこないと、うまくいかないかもしれません。

それから、当然メディアなどを使って、AUSの必要性がどういうものであるかということの国民に対する啓蒙が、まず一番大事だろうと思います。

齋藤：日本の薬学教育は、日清日露戦争、第2次世界大戦の時に日本で医薬品を生産しなければならぬということで、創薬がますます中心になってしまいました。ヨーロッパやアメリカは、医療薬学という形で製剤学や薬物療法学がどんどん発展していきましたが、日本ではそういう部門がまったく発展しませんでした。現在、日本の薬学教育は非常に特殊な状態です。そういうことで、薬学以外、例えば看護婦や理学部から薬剤師の試験を受けさせろという声があがってきました。最近少しずつ変わってきていますが、その変わり具合はまだまだ遅い状態です。ですから、一般用医薬品の臨床評価、再評価を薬剤師がやることは大賛成です。何とか早くそういう方向に行くようにと思っていますが、薬学教育

が非常にネックになるのではないかと思います。

10. 伝統医学評価研究に対する公的資金

津谷：天ヶ瀬先生に質問いたします。NIHのNational Center of Complementary and Alternative Medicine(NCCAM, 国立相補代替医療センター)が年間17億円という巨額の予算を出して銀杏(Ginkgo)のトライアルを行っています。東大薬学部の年間予算は確か20億円くらいです。大規模な1つの臨床トライアルにはそれくらいお金がかかりますから、米国では誰かが決断してそのお金を出しているわけです。日本では少し考えられないような話です。米国では、政治家や市民や企業の働きかけもあるのでしょうか。今後、日本を変えるにはどうしたらよいのでしょうか。どうやったら日本の行政がこの辺りに力を入れることが可能になるでしょう。

天ヶ瀬：NIHの予算配分の仕方は非常にガラス張りです。研究者から研究プロポーザルを受けて、NIHが、大学の先生や専門に研究している研究者など最低5人前後の信頼できるレビューアーに、名前を伏せて評価をレビューさせます。レビューをさせた点数で順番をつけて、これを重点的に研究していこう、という具合にします。先ほど示した臨床試験の予算というのは、純粋に臨床試験の予算だけです。データベースの構築や他のシステムティック・レビューなどは、他の予算になっています。ですから、NCCAMだけの予算の中で臨床試験の予算の占める割合はかなり大きいと思いますが、それだけがすべてではないと思います。

津谷：1992年に設立されたNIHのOffice of Alternative Medicine(OAM)は、1998年にNCCAMに変わりました。その知人のスタッフは、あまりお金があると逆に困ってしていました。確かに行政官としては、アメリカの議会でいろいろな圧力があり予算がどっと下りると、使い切らなければいけません。そこで大学やアカデミックCROやプライベートCROなどに一括して臨床の試験を委託します。逆に言うと、臨床試験はお金がかかりますから、大きな予算をまとめて請け負ってくれるところの方がよいわけです。私は、日本でもどこかが受けて行ったらよいのではないかと思います。しかし問題は、そのようにもっていく前の、アメリカの行政機構の動かし方です。NCCAMとして全体100億円くらいある中でどこに振り分けるかは透明化されていますが、その100億円のパイに対する部分をどのように日本で大きくするかという点で、アメリカでの経験から日本に対するサゼッションが何かありますか。

天ヶ瀬：あまりはつきりしていない気がしますが、やはりポリティカルな力が動くと思います。ハッチやハーキンソンが中心になって健康補助製品に関する法律であるDietary Supplement Health and Education Act(DSHEA)を通しましたが、あれはユタ州にダイエタリーサプリメントの原料を作る、あるいはそういう製品を作るメーカーが非常にたくさんありましたので、その政治的なバックアップで自分が議員に当選しないといけないですから、ということで業界を巻き込んで進んだわけです。日本風に言うと族議員ですね。その人たちががんばらないとユタ州の産業は発展しないという、背に腹は変えられないと

II. 伝統薬の臨床評価の現状と将来

ころがあったので、アメリカ全部のダイエタリーサプリメントの企業を連合し、ユタ州が中心となって通したというところはあります。

ですから、DSHEA が通った時に FDA はすごく嫌な顔をしたと聞いています。FDA、とくにドラッグサイドの人は、FDA のきちんとした合意がないのに通ってしまったので、DSHEA をとても嫌っています。議会が無理矢理通してしまったため、FDA はしかたなく施行細則を決めています。ですから、逆にボタニカルドラッグのガイダンス (Federal Register/Vol.65, No.156/Friday, August 11, 2000/Notices : Draft Guidance for Industry on Botanical Drug Products) を出しました (<http://www.fda.gov/cder/guidance/1221dft.htm>)。ただ、今まではこのようなガイダンスもなく、生薬メーカーにとっては闇夜をさまようような気持ちから、何らかの公的な指針が得られたという意味では、一条の光明、一歩前進とも言えるかもしれません。

NCCAM が何を重点的にやるかは、やはりかなりポリティカルな力が働くと思います。大学の先生の中にも「これを生薬として研究したい」「この分野がおもしろそうだ」「ポジティブな結果が出るだろう」という期待感があって、まずそれを先に、と予算をとる、あるいは NIH に働きかける、ということを決まってしまうような気がします。

津谷：ありがとうございます。ガイダンスというのはガイドラインの少し弱めの意味合いだと思います。これはなかなか良くできたガイダンスだと思いますが、ぜひどこかで日本語に訳して公表してもらいたいものです。

他にいかがでしょうか。とくにないようでしたら、そろそろパネルディスカッションを終わりたいと思います。

おわりに

昔読んだ、“Homeopathy in America : raise and fall and persistence of a medical heresy” (1988) という本があります。アメリカでホメオパシーが一時期非常に盛んになって、その後落ちてしまいました。また最近少し上がっていますが、そうした波があります。日本では、医療用漢方薬がピークで 1992 年に 1,540 億円売れる時期があり、その後落ちて 1999 年では 880 億円です。日本でも “rise and fall” 栄枯盛衰があるわけです。日本としては、米国やヨーロッパや中国などの状況を見た上で、safety と efficacy のエビデンスを明らかにするための臨床評価の研究のために、日本にふさわしい道を切り開いていくべきです。臨床家や研究者、企業がバラバラに動いては、あまり大きな動きにはなりません。ポリティカルなサポートがないと動かないというところは米国も日本も同じです。ポリティシアンを動かすのは市民でもあります。そうしたことも含めて、今後療法や政策についてより広く議論していければと思います。

演者の方、またご参加の方々、長時間、どうもありがとうございました。