

表2 P-NET-J：日本における主な活動

1995	"Guide to Good Prescribing (GGP)". Geneva: WHO より出版
1998. 04.15	上記訳本『P-drug マニュアル - WHO のすすめる医薬品適正使用』. 医学書院より出版
08.28	第13回臨床薬理富士五湖カンファレンスにて紹介 (Dr. 津谷)
10.10	P-drug ネットワーク (P-NET-J) 設立
10.15	P-NET-J Web 開設 (http://p-drug.umin.ac.jp)
12.06	第1回 P-drug ワークショップ, 浜松
1999. 04.01	P-drug ネットワーク (P-NET-J) の会則作成
08.27-29	第2回 P-drug ワークショップ, 比叡山
2000. 08.09-11	第3回 P-drug ワークショップ, 町田
09.30	第7回日本臨床薬理学会認定講習会
11.11	第6回日本薬剤疫学会学術総会 (シンポジウム)
11.16	第10回日本臨床精神神経薬理学会 (教育講演)
2001. 02.18	第20回日本歯科薬物療法学会 (教育講演)
02.22-24	韓国第1回 P-drug 教師養成ワークショップ
08.10-12	第4回 P-drug ワークショップ, 東中野
09.12	日本短波放送
2002. 01.26	公開セミナー「エッセンシャル・ドラッグとパーソナル・ドラッグ」, 東京大学

Step i: 診断を定義する; たとえば, 単に糖尿病ではなく, 性・年齢や合併症の種類 (有無) も定義づけしておくことも1つの方法である。

Step ii: 治療目標を特定する; 治療によって何を達成したいのかを明確にすること, たとえば, 発作の防止, 症状の寛解, 合併症の防止, など。

Step iii: 適応のある有効な薬物群の目録を作成する; わが国で適応症のとれている薬物群の抽出を行う。

Step iv: クライテリアに従って有効な薬物群を選択する。クライテリアは, 有効性, 安全性, 適合性, 費用の4つで, これらにそれぞれ点数を割付ける。

- ① 有効性: 臨床試験の結果とともに, 薬力学と薬物動態学(吸収, 分布, 代謝, 排泄)のデータも考える。
- ② 安全性: 可能性のある副作用, 毒作用をまとめて比較する。
- ③ 適合性: 最終的なチェックは個々の患者について行われるのでリスト作成時には, 扱いやすい剤形(錠剤, 液剤, 散剤など)や服用法を考慮する。
- ④ 費用: 医療費が国, 保険会社, 組合, あるいは個人によって負担されていても, 治療費は常に重要な選択の基準である。処方単位の費用ではなく, 常に治療期間を考えた総額を考える。

Step v: Step ivで選択した薬物群の中から P-drug を選択する。この時のクライテリアも4つ, 有効性・安全性・適合性・費用である; 個々の薬物の抽出を行う。P-drugを選択したら, 下記の3つをまとめる;

- ① 活性物質とその剤型を選択すること
- ② 標準用量計画を選択すること
- ③ 標準治療期間を選択すること

Step vi: 最後に, Step vの結果と患者に伝える情報・指示・注意などを自分の処方集 (P-drug リスト) として記載しておく。

このプロセスにより, 自分の処方集ができあがる。特殊なケースを除いて, 1人の医師が長期間の日常診療で使用する医薬品の数は40~50種類といわれており, それほど多いものではない。それらの長所・短所を自分でまとめることにより, 患者へ適切なアドバイスを与えられ, 医薬品による医療事故の防止にもつながることと思われる。自分の処方集は新しいエビデンスにより定期的に更新する必要がある, 自分自身の情報源を持つことは, 自分の処方集のアップデートに欠かせないことである。この点からも, 他人の作成した処方集に頼ろうとしても自分自身にとってメリットはない (患者への責任は常に自分にある) ことがいえる。

P-drugの日本での展開

医薬品の適正処方の方考え方を推奨するP-drugの概念は、WHOにより1995年にGuide to Good Prescribing (GGP)として出版された。GGPは現在世界20カ国語に翻訳されており、日本語版は、「P-drugマニュアル、WHOのすすめる医薬品適正使用」として医学書院から1998年に出版されている¹⁾。世界のいくつかの地域で、英語、フランス語、スペイン語を用いた、ワークショップが開催されている。日本ではP-NET-J (P-drug Network in Japan)を中心として、1998年から2~3日のコースで毎年1回ワークショップを開催している。また、いくつかの学会等で紹介も行っている(表2)。詳しくは<http://p-drug.umin.ac.jp>を参照していただきたい。

1. P-NET-Jの活動：P-drugワークショップの開催

日本でP-drugの概念を普及させるために、1998年10月にP-NET-Jを組織した。GGPの訳者のひとりである津谷喜一郎氏を中心とし、7人のメンバーと6人のアドバイザーで発足した。まずP-drugの概念を教えることができる人を増やすことを目的とした。

第1回ワークショップとしてWHOのDr. Hogerzeil (Chief officer of Department of Essential Drugs and Medicines Policy)に来日していただき1日のワークショップを開催した。Dr. Hogerzeilの提案に基づき2回目以降は期間を2泊3日に延長することとした。1999年4月に会則を作成し、事務局を設置した。

第2回ワークショップは、INRUD (The International Network for Rational Use of Drugs)のメンバーで臨床薬理学の教授である、ネパールのDr. Kafleを講師として招聘した。参加者は32名(医師20名、薬剤師12名)であった。うち1人はマレーシアから参加した(Dr. Noor)。

第3回ワークショップは、フローニンゲンコースのファシリテータでもあるDr. Barnes(南アフリカ、ケープタウン大学)を招聘した。参加者は26人(医師16人、薬剤師10人)であり、外国からの参加者は5名であった(台湾、韓国、マレーシア、フィリピン、キルギスタン)。

3回までのワークショップは英語を公用語とした。これは前述したがP-drugのコンセプトとその使用法を学ぶためであり、日本人の教育者を育てることを目的としたからである。しかしながら、各ワーク

ショップでのアンケート結果をみると、「英語についていけない」、「英語で表現することが難しい」、などの意見が多数あり、次回からは日本語での実施を試みることにした。日本人のファシリテータも育ちつつあり、母国語での議論がより内容を深めることになると考えた。

第4回ワークショップは日本人のファシリテータにより日本語で行った。参加者は17人(医師13人、薬剤師4人)であった。日本語で行われたことによりグループワークでの討論はより深いものとなった。

P-drugのコンセプトおよび選択の手順を教育できる人も増えてきており、今後の課題は実際に医療現場に戻ったときに、教育や実践ができていくかどうかを検証することが重要であると考えている。

2. インターナショナルの観点から

第4回ワークショップからは日本語で行っているが、これには利点と欠点がある。利点としては母国語で行うことで参加者内の討論の幅と深みが増すことである。欠点は、外国人との交流ができず、P-drug選択に内在する問題点や立場の相違などに関して幅広い見識を深める機会がなくなることである。

P-drugワークショップの正式名称は、Workshop on Rational Pharmacotherapy in Japanである。第3回まではアジアの国からの参加者もあった。特に、韓国では第3回の参加者であるDr. Bae(ソウル大学)がP-drugコンセプトを紹介し、4つの学会(韓国臨床薬理学会、韓国薬理学会、韓国医学教育学会、医学教育研修院)が中心となり、2001年からGood Prescribing Practice Teachers Training Workshopを開催している。韓国の第1回ワークショップは33の医科大学から44人の医師(講師以上で教育に関心の深い)が参加した。さらに韓国医師会刊行の内科書ハンドブックに、P-drugコンセプトと選択のガイドラインが掲載された。

WHOは、P-drugワークショップにより処方行為がどう改善されたかを検証する予定であるが、世界各地で行われているインターナショナルコースをターゲットに考えている。ドメスティックな言語による参加者を対象にすることだけを考えていては、世界的な医薬品適正処方の潮流に乗り遅れる懸念があることは事実である。

今後の活動

P-drug選択はエビデンスに基づくものでなければならず、エビデンスをつくる臨床試験はアジア各地域で実施される時代になった。少なくともアジア各地域を連結したワークショップが開催できるような方向に向けていければと考える。そのためには、共通言語である英語の使用が必須のものになる。すべての地域に共通することであるが、医師は自分の患者を治療する際のすべての医学的判断に責任がある。

そのために、エビデンスに基づいた論理的な医薬品適正使用のプロセスを身につけることは、極めて重要である。自らが納得し、かつ他者に納得してもらえ意思決定を行うことが、説明責任を果たすことにつながり、医薬品の適正使用につながると考える。

参考文献

- 1) 津谷喜一郎, 別府宏圀, 佐久間昭訳. P-drugマニュアル: WHOのすすめる医薬品適正使用. 医学書院, 1998.

■エッセンシャル・ドラッグとパーソナル・ドラッグ

薬学における P-drug 教育

富山医科薬科大学附属病院薬剤部

川上 純一

薬学教育に関する議論の現状

近年、薬学教育をめぐる社会的・政策的な議論が活発化している。特に薬剤師教育のための教育環境の整備や、臨床薬学教育の充実が争点となり、薬剤師免許取得のための教育年限6年制への移行を指向した意見交換がなされている。

1999年7月から厚生労働省医薬局総務課、文部科学省高等教育局医学教育課、日本薬剤師会、日本病院薬剤師会、国立大学薬学部長会議および日本私立薬科大学協会の各代表からなる薬剤師養成問題懇談会が設置され、2001年5月に議論のプロセスの一つとして薬剤師養成問題に関する論点整理メモがまとめられた。

その中では、薬剤師教育に関する卒前・卒後教育の環境整備、薬剤師と創薬研究者の両者の教育において必要な教育カリキュラムの検討、薬剤師免許の受験資格の見直しなどに関する必要性が論点としてあげられた。しかし、各団体の考え方の相違もあり、最終的な結論や合意は得られなかった。

また2001年度には、国公立大学薬学部長会議拡大教育部会と私立薬科大学協会カリキュラム検討委員会がそれぞれ教育カリキュラムの改訂案を作成した。ただし、これらのコア・カリキュラム作成も学部4年制での基礎的な教育内容の見直しを中心であった。2002年には、日本薬学会の薬学教育カリキュラム検討協議会がそれら2案に基づいて薬学教育モデル・カリキュラム案の策定を行い、また薬剤師教育改革に関する政策的検討がさらに進められた。

2003年度には、文部科学省の薬学教育の改善・充実に関する調査研究協力者会議は、薬剤師養成のためには基礎薬学と医療関連の内容のバランスを考慮した6年間の薬学教育が必要との考えを示した。ま

た、厚生労働省の薬剤師問題検討会も、薬剤師国家試験の受験資格として、最低6ヵ月程度の実務実習を必要とするとの報告をまとめた。したがって教育年限6年制と長期実務実習の必修化は目前に迫る感がある。

大学院における臨床薬学教育

高年次における臨床薬学教育の現状として、多くの薬学系大学においては、大学院修士課程において薬剤師免許取得後の大学院生を対象として6ヵ月程度あるいはそれ以上の実務実習を取り入れた専門性の高い臨床薬学教育を開始している。

富山医科薬科大学(本学)においても、2000年度から大学院薬学研究科に独立専攻として臨床薬学専攻(定員16名)が新設された。この専攻において、大学院生は講義の履修と配属講座での研究活動に加えて、約6ヵ月間の臨床薬学実習を1年次後期に履修する。

臨床薬学実習は、本学附属病院薬剤部と学外の保険調剤薬局での薬剤師実務に関する実習と、その後の本学附属病院での病棟実習から構成されている。病棟実習は、個々の症例における薬物治療の理解と、服薬指導や処方設計支援など薬剤師の病棟活動に関する教育研修を目的として、カンファレンスへの参加、回診・服薬指導への同行、薬歴管理、症例解析および最終の報告発表などを通じて進められる。大学院生は、すでに薬剤師免許を取得して臨床薬学に関する大学院講義も履修しているが、実際には病棟で行われる薬物治療を理解することが困難な場合が多い。その背景として、薬物治療の対象患者が少なくとも大学病院への入院を要する症例であること、従来の臨床医学教育がどちらかというと検査・診断

表 1 医薬品適正使用のための P-drug セミナーのプログラム

Module 1: Learning Problem-based Pharmacotherapy	
Day 1	Welcome and briefing of course objectives
	Introduction: Rational pharmacotherapy Evidence-based drug selection Concept of P-drug Process of selecting P-drug Six steps of rational prescribing Problem-based, student directed learning
Module 2: Teaching Problem-based Pharmacotherapy	
Day 2	Preparatory Workshop Short Lecture: Pharmacist's role in rational use of drugs
Day 3	Facilitating a P-drug lesson
Day 4	Facilitating a patient drug lesson Facilitating a lesson on practical aspects of prescribing
Module 3: Implementing Problem-based Pharmacotherapy	
Day 5	Discussion: Review of lessons Experiences as a facilitator How to introduce a concept of rational pharmacotherapy to your situation Closure

に重点がおかれてきたこと、薬物治療の根拠が不明確なケースも存在することなどが挙げられる。すなわち、病棟実習において個々の症例における薬物治療の内容を理解するためには、その前提として薬物治療のプロセスに関する論理的理解が必須となる。そこで、実習前半の薬剤実務実習の終了期に、合理的な医薬品の選択や薬物治療のプロセスの教育に適したP-drugの手法をセミナーとして導入することを試みた。

P-drugに関しては、世界各地において主に医学・臨床薬理学の教育関係者や医師などを対象としたトレーニングコースが開催されている。日本においても1998年からP-drugワークショップ(主催:P-NET-J, 後援:日本臨床薬理学会, 日本薬剤疫学会, 他)が毎年開催されている。しかし、P-drugの概念や教育はもともと処方医や医学生が主たる対象とされてきたため、他国においても日本においても積極的に薬学・薬剤師教育への導入を試みた例はない。ここでは、本学の大学院薬学研究科の臨床薬学専攻において導入したP-drugセミナーの実際、薬学大学院生を対象とする教育プログラムとしての変更点、大学院

生側からのセミナー後の評価、教官側から見たセミナー導入による教育的メリットなどを紹介して、従来の薬学教育にはなかった医薬品適正使用の教育手法と医療薬学におけるその意義について考察した。

P-drug セミナー導入の準備

2000年度から本学大学院薬学研究科の臨床薬学専攻の大学院生(1学年16名, 薬剤師免許取得者)を対象とした。大学院生8名を1グループとして、1年間に2回セミナーを開催した。病院実務実習(必修単位)の一環として、半日を5日間のコースとした。セミナーの時期については、6ヵ月間の臨床薬学実習は、本学附属病院薬剤部と地域の保険調剤薬局での薬剤師実務に関する実習(前半3ヵ月)と、その後の本学附属病院での病棟実習(後半3ヵ月)から構成される。したがって、薬剤師実務実習の終了期で後半の病棟実習開始直前に設定した。

参加する大学院生には、セミナーのプログラム(表1)、セミナー開催のお知らせ、テキストおよびワークシート教材を約1ヵ月前に配付した。本セミナーでは、すべての資料(テキスト、ワークシート教材、視

表2 EBMとP-Drugとの関係

EBM	P-drugによる患者の治療	P-drugの選択
Step 1.問題の定式化	Step 1.患者の問題の定義	Step i. 診断の定義
Step 2.情報収集	Step 2.治療目標の特定	Step ii. 治療目標の特定
Step 3.批判的吟味	Step 3.P-drugの適切性の確認	Step iii. Inventory の作成
Step 4.患者への適応	Step 4.処方箋を書く	Step iv. 薬物群の選択
	Step 5.アドバイス	Step v. P-drug の選択
	Step 6.モニター	Step vi. 自分の処方集の作成

覚教材、アンケートなど)に関して大学院での専門英語教育の観点から英語のものを使用した。開催のお知らせには、セミナーの趣旨と進め方、P-drugの簡単な説明およびセミナーに向けて各自が準備しておくことを日本語で記した。各自の準備として、セミナーでは高血圧患者への薬物治療について討論を行う予定であることを告知し、降圧剤に関する臨床薬理学的知識の再確認と事前調査・予習を求めた。テキストとしては、Guide to Good Prescribingを使用した。ワークシートはWHOのP-drug Workshopと同一の物を使用した。一方、教官側の準備として、Teacher's Guide to Good Prescribingの理解に努めた。セミナー期間中も薬剤部医薬品情報室の資料やインターネットなど各種医薬品情報へのアクセスを可能にした。

P-drugセミナーの内容と進め方

セミナーのプログラム(表1)は、P-drugワークショップに準じて3つのモジュールから構成した。モジュール1(1日目)では、セミナーの目的や内容、医薬品評価・選択の重要性および必須医薬品(Essential Medicine)をめぐる最近の話題などに関する導入講義を行い、テキストの内容に沿ってP-drug選択の手順と合理的な薬物治療の各ステップ(表2)を概説した。

モジュール2(2~4日目)において、2日目は主に3~4日目に大学院生自身が行うレッスンや討論に向けた準備にあてた。また、「医薬品の合理的使用における薬剤師の役割」に関するショートレクチャーを追加した(後述)。3~4日目には、大学院生を2~3名ずつ3グループに分けて、各グループにレッスンのファシリテータ(講師役)を担当させた(写真1)。その内容は、P-drugレッスン(P-drugリ

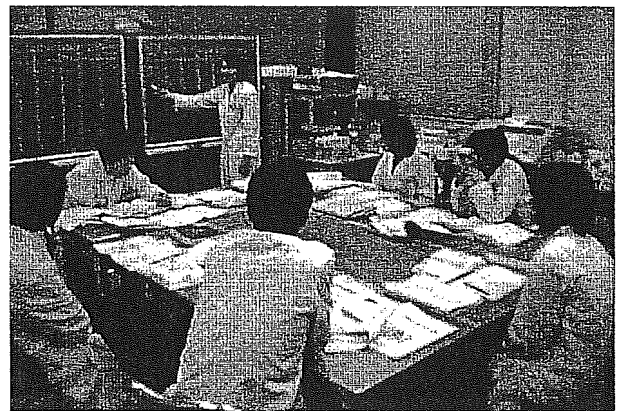


写真1 P-drugセミナーにおける臨床薬学専攻の大学院生によるファシリテーション(著者提供)

レッスンの作成)、Patient drug レッスン(症例解析と処方するP-drugの選択)、Practical aspects of prescribingのレッスン(処方作成と患者指導)とした。大学院生は教材のワークシートを用いながら、表2におけるP-drugの選択(個々の患者の治療の前にあらかじめ一般的な疾患を対象としてP-drugリストを作成)と、P-drugによる患者の治療(治療対象となる特定の患者に対してすでに吟味してあるP-drugリストから治療薬を選択して適正に使用)に従ってレッスン・討論を行い、題材として取り上げた高血圧症例の薬物治療方針を導き出した。教官は討論の輪から外れた位置に着席し、最低限度の介入や質問への回答を行うとともに、討論の活発度や方向性を記録して討論終了後に大学院生に示した。

モジュール3(5日目)では、各ファシリテータからは担当したレッスンのまとめを、教官からはコメントを発表して、モジュール2での討論内容を振り返った。また、このセミナーで体験や感想、そして今後の課題として各自が大学院修了後に医薬品適正使用にどのようにしてかかわっていくか等について

表3 参加した大学院生からのP-drugセミナーの評価(5段階評価)

質 問	1	2	3	4	5
	強く否定			強く同意	
1 セミナーの開始時に目的は明確化されたか?	0%	3%	13%	35%	48%
2 導入は分かりやすく、その後のモジュールに有用であったか?	0%	3%	13%	52%	32%
3 Guide to Good Prescribing はわかりやすく、有用であったか?	0%	9%	50%	28%	13%
4 モジュール2での討論は興味深く、やりがいがあったか?	0%	0%	3%	17%	80%
5 モジュール2で使用したワークシート教材が各セクションで有用であったか?	0%	3%	7%	57%	33%
6 モジュール3での討論や発表は興味をもてたか?	0%	0%	13%	40%	47%
7 視覚教材はわかりやすく、有用であったか?	0%	3%	22%	50%	25%
8 情報は今後の自身の仕事や医薬品適正使用の理解に有意義であったか?	0%	0%	3%	47%	50%
	大変悪かった			大変良かった	
9 教官のクラスのマネジメントはどうであったか?	0%	0%	13%	41%	44%
	短すぎる		丁度良い		長すぎる
10 本セミナーの期間(半日×5日間) どうであったか?	9%	25%	56%	6%	3%
	受講したくない			受講したい	
11 他の症例や医薬品適正使用の講義でもう一度受講してみたいか?	0%	0%	3%	53%	44%

意見交換を行った。

教育プログラムの追加内容

オリジナルでは処方者(医師)向けのトレーニングコースを臨床薬学専攻の大学院生に応じた内容にするため、導入講義(1日目)では世界と日本における医薬品使用の現状やエッセンシャル・ドラッグ関連の最近の話題を紹介し、レッスン準備にあてた2日目には「医薬品の合理的な使用における薬剤師の役割」をショートレクチャーとして追加した。

追加した内容は以下のとおりである。導入講義として、WHOにおける合理的な医薬品使用の概念とエッセンシャル・ドラッグ、世界的な医薬品使用の現状、薬剤師活動に関する日本と先進諸国との比較を紹介した。薬剤師の役割に関して、非合理的な医薬品使用がもたらす種々の問題、それを引き起こす背景因子と薬剤師の関与、処方者(医師)と調剤者(薬剤師)の立場・役割・存在意義、薬剤師に求められる要件と客観的評価、広義の調剤のプロセスとそこに潜在するエラー、合理的な医薬品使用において必要とされるものを講義した。

P-drugセミナーの実際・評価

2000～2001年度で4回のP-drugセミナーを開催

し、合計で32名の大学院生が履修した。すべてのグループにおいて大学院生の参加意欲はおおむね良好であった。積極的な発言や討論に基づいて、セミナーはほぼプログラムどおりに予定した時間範囲内で行われた。大学院生は、医薬品の客観的な評価・選択方法と、題材とした高血圧症例における薬物療法のプロセスを、セミナーを通じて体験することができた。

セミナー終了後に履修した大学院生からのセミナーの評価を記名式アンケートにより行った。アンケートはセミナー最終日終了時に回収した。アンケートで評価した項目や内容としては、目的、テキスト、ワークシート教材、視覚教材、各モジュール、セミナー全体、教官のマネジメントおよび期間に加えて、もう一度P-drugセミナーを受けてみたいと思ったか、本セミナーの長所と短所について質問した。表2にセミナーに対する学生からの評価結果を示した(回収率100%)。質問番号1～8は、質問内容に全く反対の場合を1、完全に同意の場合を5とする5段階で評価した。評価はどの項目も比較的良好であり、特に自分達でファシリテータを務めて行った討論が特に興味を引いたようである(質問4)。また、P-drugセミナーを初めて体験した多くの大学院生が再度履修したいと希望した(質問11)。

表4 大学院での臨床薬学教育にP-drugセミナーを導入したことによる教育的なメリット

ポイント	利点や学べる内容など
セミナーとしての知識の獲得・再確認	<ul style="list-style-type: none"> * 薬物治療のプロセス * 医薬品の評価と選択 * 薬剤師の活動やあり方
問題解決型演習の経験	<ul style="list-style-type: none"> * 学生間で討論を行う機会 * 臨床実習に対する積極的な参加姿勢 * 高い意識や集中力の維持
英語教材の使用	<ul style="list-style-type: none"> * 薬剤師実務に関する専門英単語 * 国際的に標準化された教育内容 * 国際保健医療・薬学へ関心
P-drug セミナーの時期	<ul style="list-style-type: none"> * 専門的な臨床薬学実習の一環 * 薬物治療に関する病棟実習への導入
処方者の教育プログラムを体験	<ul style="list-style-type: none"> * 医師の視点や立場を理解 * チーム医療での薬剤師の役割を再認識

「本セミナーでの良かった点」と「本セミナーでの悪かった点」についても各大学院生に日本語で自由に回答させた。良かった点への回答は、セミナーの形式、内容、学ぶ立場および臨床薬学実習に関するものに分類できた。形式では、普段受けている知識授与型の授業や講義とは異なる討論参加型・問題解決型のセミナーが印象的であり、非常に楽しかったとの回答があった。また、記憶の定着の観点からもセミナーの有用性が記されていた。

内容に関しては、医薬品の評価・選択や適正使用の重要性や難しさが理解されたとの回答が得られた。また、「処方箋を見て疾患を考えるのではなく、疾患から薬物治療を考えるという、いつもとは異なる角度から薬物治療のプロセスを経験できた」に代表されるように、薬剤実務のための知識・理解とは異なる本来の薬物治療の概念や手順を理解させることができた。

学ぶ立場としては、個々の大学院生の将来の進路にかかわらず本セミナーの自己認識型の手法が発揮された。臨床薬学実習では、本セミナーが病棟実習への導入になっており、また、薬剤師としてのあり方を考えたり、薬の知識以外の必要性にも気づかせる機会になった。悪かった点については、主に本人の反省に関する回答が多かったが、セミナーの方式、教材、英語である点などに対する不満や戸惑いもみ

られた。5日間のセミナーでは時間が足りないとの回答も得られた。

また、教官の立場から記録した本セミナーの教育的メリットは表4に示した。特に、処方医の立場・考え方を理解し、チーム医療での薬剤師の役割を再認識させることに有用であった。

P-drug 教育導入の意義

P-drugは当初、処方医を主たる教育対象として確立された。しかし、薬物療法や医薬品評価・使用の適正化の観点から、医学教育者だけでなく医療を通じて医薬品にかかわる薬剤師にもその概念が重要であると考えられる。たとえば、薬剤師業務の中でも、医薬品情報、病棟活動、TDM、製剤供給などを通じて個々の症例における処方設計に参画するためには、薬物治療の方針や手順に関する十分な理解が前提となる。また、医薬品採用・管理などに携わる場面においては、実際に臨床使用を想定した中での医薬品情報の評価能力が問われる。

このような見地から、近年では薬剤師や臨床薬学教育者の中にも、P-drugが示す医薬品評価・選択やそれを生み出した必須医薬品のような限定医薬品の概念が重要であると理解されつつある。限定医薬品モデルリストの作成は、医療費の抑制手段のほかに、EBMに基づいた治療方針や薬剤選択の標準化、

医薬品情報の整備・最新化、そして教育用ツールとしても有用であると考えられる。すでに、薬学教育界では教育用ツールとしての医薬品リストが作成されている。今後は、その医薬品数を限定したプロセス、すなわちどのようなエビデンスに基づいて医薬品を選択したのか、またその医薬品リストと各種治療ガイドラインとの整合性などが議論の対象となるであろう。

過去の薬学教育においては、本研究で導入したP-drugの概念にあるような医薬品評価・選択の方法論や薬物治療のプロセスは十分には指導されていなかった。本セミナーの良かった点においても、履修した大学院生から医薬品選択・適正使用や薬物治療のプロセスについて、初めて考えたりそれが難しいことを知ったとする回答が得られた。その背景には、薬学部の主たる教育対象（卒業予定者）が医学部のように将来のユーザー（処方者）ではないこと、また、過去には国立大学を中心として創薬科学研究者（メーカー）の育成に重点がおかれていたこと（医薬品の限定使用は自由な医薬品開発を困難にするという潜在意識）も要因であるかもしれない。近年では高年次における臨床薬学教育が始まっており、大学院修士（博士前期）において長期（6カ月程度あるいはそれ以上）の臨床実習をカリキュラムに含む臨床・医療薬学専攻/コースを設置している薬学系大学は46大学中、41大学において設置済、3大学で設置予定であり、すでに全国規模で開始されているのが現状である（2002年2月現在）。今後は、医薬品取り扱いの知識をすでに習得した大学院生を対象とした臨床薬学実習で何を教育するのか、たとえば臨床現場において処方医が実施する薬物治療の真の理解者・協力者をどのようにして育てていくか、ということを考えることが求められる。

エビデンスに基づいた薬物治療の手順

長期臨床実習においては、病棟実習に臨む大学院生の主な関心は、今までの薬学教育では学ぶ機会の少ない検査・診断過程の理解と、その後の臨床薬剤師業務に向かう傾向がある。医療現場では、治療ガイドライン、診療科マニュアル、クリニカルパスな

どの標準化された指針・規定がすでに使用されている。しかし、それらの理解がまだ不十分な実習時においては、各種規定・指針が示す治療学上の薬剤知識を習得することが最初の学習段階になってしまう。その結果、適用されているガイドラインなどに記載されている治療法や医薬品選択が決定された経緯や科学的根拠を論理的に理解する機会は減少する。EBMの実践においては、エビデンスに基づいて標準化された薬物治療に単に従うだけではなく、それらを質的に評価したうえで個々の患者に適用できることが重要である。

本セミナーで導入したP-drugの手順は、実際にはEBMの手順を細分化して実行する内容となっている（表2）。具体的には、P-drugによる患者治療のStep 1～2（患者の問題の定義・治療目標の特定）がEBMの(1)問題の定式化に、P-drugの選択がEBMの(2)情報の収集と(3)批判的吟味に、そしてP-drugによる患者治療のStep 3～5（P-drug適切性の確認・処方箋を書く・アドバイス・モニター）がEBMの(4)患者への適応と(5)評価に相当している。EBMの手法や演習については、本セミナーを履修した大学院生は医薬品情報に関する講義や実習においてすでに学習している。しかし、EBMはエビデンスの患者への適応を目的としたものであるため、具体的な患者への薬物療法の手順については定式化されたP-drugの概念を利用した説明は有用であった。また実際には、いくらエビデンスが蓄積しても最終的には個々の処方設計者の判断力が問われており、エビデンスが存在しない領域も圧倒的に多い。したがって、病棟実習において医療現場の薬物療法を体験する直前に、薬物治療の手順を学ぶことは有意義なものと考えられる。

参考文献

- 1) 川上純一, 三村泰彦, 足立伊佐雄, 竹口紀晃. 大学院臨床薬学教育における Personal Drug (P-Drug) セミナーの導入. 薬学雑誌 2002; 122(10): 819-29. [http://yakushi.pharm.or.jp/FULL_TEXT/122_10/PDF/819.pdf]
- 2) 川上純一. Personal Drug と EBM: EBM (エビデンスをつくる, つたえる, つかう) と薬剤師の役割. 医薬ジャーナル 2003; 39(2): 794-9.

■エッセンシャル・ドラッグとパーソナル・ドラッグ

パネルディスカッション

司会：浜松医科大学臨床薬理学

大橋 京一

東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学 津谷喜一郎

薬剤選択

大橋(浜松医大) それではパネルディスカッションを始めたいと思います。本セミナーは全部で7人のスピーカーがおられましたが、西田在賢先生が所用で退席されております。フロアからの発言も歓迎いたします。

津谷(東京大) まず私から Hogerzeil 先生にお聞きします。先生は WHO の医官ですが、オランダ生まれとうかがっています。オランダには、1999年に日本のカネボウ製薬の約半分を買収した大企業 Akuzo Nobel社があり、日本にはそのグループの1社である日本オルガノンがあります。

先ほど Hogerzeil 先生が紹介された、オランダが2000年に新しい制度を導入したとき、市場に存在していた約3,000種類の医薬品のうち、保険制度による償還の対象となった医薬品は2,000種類となったとのお話がありました。リストに含まれる医薬品が2,000種類に限定されたとき、何らかの反対運動は起こらなかったのでしょうか。

反対するセクターには、医師、消費者、企業などがあると思います。健康保険による償還の対象とならない医薬品を製造している会社は、おそらく不満を感じたことでしょう。このときの経緯をご説明いただけますでしょうか。

Hogerzeil (WHO) われわれは、健康保険会社の多くは必須医薬品という概念を次第に受け入れるようになって考えています。オランダでは、基本的に薬剤師と薬理学者によって構成される国際的な諮問委員会が、ある種の医薬品リストを発行しています。これは医薬品、適応、公式名、商品名を列挙し、そ

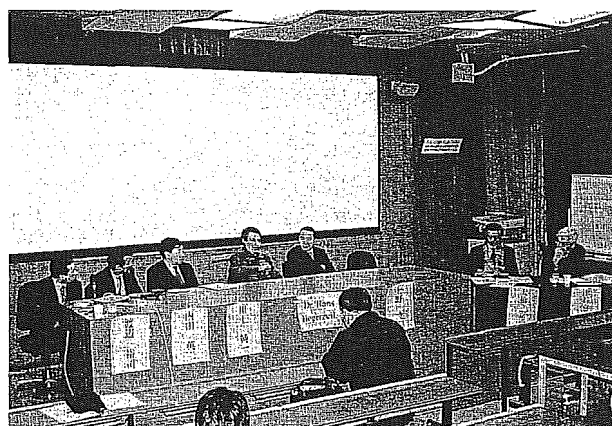


Fig.1 パネルディスカッション風景
(2002年1月26日(土), 東京大学薬学部記念講堂)

れぞれの医薬品が償還の対象として推奨されるか否かに関する委員会の意見を添えた分厚い冊子です。〔訳者注: Farmacotherapeutisch Kompasのことで毎年改訂され発行される〕

オランダには、主に健康保険を扱っているいくつかの地域的な健康保険会社もあります。こうした健康保険会社の大部分が、委員会の勧告にしたがうことを決定しています。

私が各国に対して第一にお勧めしたいことは、すべての医薬品を補償の対象とすべきではない、ということです。健康保険または政府によって償還される費用の上限を定め、差額は患者が支払うというシステムを適用することもできるでしょう。参照価格制度(reference pricing)と呼ばれているこのシステムを導入すれば、数年の間に他の医薬品の価格が償還限度額に極めて近いものになると考えられます。

*本パネルディスカッションは、前号 vol.32 no.2でTOPICSとして掲載された、2002年1月26日(土)の公開セミナー「エッセンシャル・ドラッグとパーソナル・ドラッグ」での7人の演者の講演記録をひきつぐものである。



Fig.2 暖房のない寒い講堂でのセミナー

そうでなければ、患者が負担する差額は非常に大きなものとなってしまおうでしょう。

Essential Medicines Library (EML)

大橋 WHOが必須医薬品ライブラリーのウェブサイトを開設するとのことですが、それはいつ頃になるのでしょうか。

Hogerzeil ウェブサイトは6か月以内に開設されることになっています。[訳者注：やや遅れて2003年9月に開設された。http://mednet3.who.int/eml/]

WHOでは、医薬品推奨の基盤となるエビデンスや治療ガイドラインなどの情報を提供することが大切であると考えています。そうすれば、各国はこうした情報に基づきそれぞれの状況に合わせて償還制度を決定することができるでしょう。リストとその情報は、より各国の実情に即したものとなるはずで、われわれが関連情報を伴うライブラリーの作成に取り組んでいるのもこうした理由によるものです。津谷 先ほど、中国、上海の例が出ましたが、中国のみならず日本にとっても必須医薬品リストの作成にあたって、そのライブラリーは有用なものとなるでしょう。しかし、日本では誰がこの種のリストを作成するのかはつきりしません。

『内科医の薬100』

大橋 川上先生におうかがいしたいのですが、この班研究のなかで、日本のいくつかの薬に限定したテキストを探し、そこでわれわれは上野先生の『内科医の薬100』を見つけたのですが、どうも医師向けの

こういった本がなく、薬学のほうにあるようです。先生がこれまで調べてわかったことを教えて下さい。川上(富山医薬大) 市販のもので、限定医薬品集のようなものがいくつくらいあるのか調べましたところ、7~8冊出版されていました。その中で医師向けというのは『内科医の薬100』くらいです。それ以外は薬学部の学生の実習用や、日本薬学会が作っている400種くらいに絞った本も新人薬剤師向けのものです。それ以外は看護師向けのものが多いようです。医師向けの医薬品集という結局すべての薬を網羅している網羅型ばかりです。数を絞った薬を覚えさせる点においては薬学や看護学分野の方が、教材用という観点からも、進んでいるという印象があります。

フロア 上野先生の『内科医の薬100』ですが、エビデンスという点から見ると、日本人のエビデンスがあまりないという状況のなかで、これをエッセンシャル・ドラッグとした根拠についてどういうお考えがあったのでしょうか。

上野(大船中央病院) ご指摘いただいたとおり、本当の意味でのエビデンスということに関しますと相当不十分だと思います。自分の章は気を付けて書いたつもりですが、執筆者によって不均一なところがあると思います。ただ、この本の初版を出した1993年当時はEBMという概念も日本に浸透していませんでしたが、論文の臨床データに基づいて書きました。臨床現場の中の本としては、ベストでもベターでもないがグッドくらいかなと思います。以前のものがひどすぎたという比較の対象にはなるかもしれませんが。

藤野(大塚製薬、製薬協医薬品アクセスリーダー)

上野先生に2つ質問があります。1つはコストが高くなってきているので、支払い側が制限を加えてきており、それに対応する治療指針を設定して、先生方の治療行為を制限するものができつつありますが、それについてどうお考えでしょうか。

2つめは、医薬品開発はいままで、一定の数の、患者さんの条件に対して進められてきましたが、今後遺伝子情報が入ってきますと、個々の患者さんに対する限られた少量のものになってきます。そういった状況の中で、薬の数を限定していくことになった場合についてどのようにお考えでしょうか。

上野 2つめのご質問からお答えしたいと思います。薬の数を限定したのは、先ほどお話ししましたとおり、内科診療の90%くらいに通用するのではないかとということで、特殊な状況は含まれていません。特殊な状況、あるいは患者さんに対して使う薬の数は制限できないと思います。

最初のご質問ですが、薬物治療に限らず、お金の問題で統制されるという状況になるかもしれないということですけれども、やはりそれに対して反発できるくらいのよい医療を臨床医が常にしていないと反発もできないと思います。実際、それくらい削られてもしょうがないというくらい無駄な診療もあるようですが、高額で役立たない診療をするよりも、もっと経済的に制限された方が世の中のためではないかと思えます。まず、臨床医がきちんとした診療をしてから統制に対して反発すればよいのではないかと思えます

エッセンシャル・ドラッグと診療ガイドライン

フロア 臨床医ですが、上野先生の『内科医の薬100』は内科の臨床医としては90%以上、ほぼ完璧といわれるくらいの内容です。

ところで、エッセンシャル・ドラッグやパーソナル・ドラッグの考えというのはよくわかったのですが、一方で診療ガイドラインに則った形で治療が進められていくという方向のようですが、そのなかには具体的な薬の名前は入れられません。診療ガイドラインとエッセンシャル・ドラッグやパーソナル・ドラッグの整合性をどう付けていくかということが問題だと思いますが、どうお考えでしょうか。

上野 今ご発言いただいた点は私も研究班の先生方にお聞きしたかった点です。日本のエッセンシャル・ドラッグのリストを作り、これを推奨するということは、今、他の班で進めているEBMに基づいた診療ガイドライン作りに共通するところです。

それをそのまま鵜呑みにして、すべてそれだけにしたがうということはEBMの本質的な考えに逆行するのではないかと思えます。診療現場で一人一人の患者さんに最良の医療を提供するという点でガイドランスになるような標準薬を設定していただくということで、強制されるべきものではないということを確認にさせていただければと思うのですが、そのあ

たりどうお考えでしょうか。

渡邊(浜松医大) わたしたちが望む必須医薬品のあり方は、エビデンスに裏打ちされた基本的な薬をリストにのせて、その選択は患者さんをみる個々の医師の判断に任せて使っていただく。その際、医師も自分の中で最適な薬物治療を目指した薬物選択の基準や、処方行動のステップを形成しておかなければならず、これがパーソナル・ドラッグの概念に通じるものだと思います。もちろんリストに載る薬は、ガイドラインとも整合性をもっているべきですが、一律にこの疾患にはこの治療と決めるものではないと思います。個々の患者の状況に応じて、リスト外の薬物が選択されることもあるでしょうし、ガイドラインや必須医薬品リストは強制されるべきものであってはならないと考えます

内田(昭和大) 先ほどのご質問は治療ガイドラインに載っている薬と、薬のリストとの関係で大きな問題です。Hogerzeil先生、必須医薬品リストと治療ガイドラインの関係はどのようなもののでしょうか。相互に関連していることが重要だと思いますが、WHOではこの問題が取り上げられたことがありますか。Hogerzeil はい、WHOも同じ問題を抱えています。われわれは、リスト上のすべての必須医薬品と、探し出すことのできたすべてのWHO治療ガイドラインを分析しました。その結果、リストに載っている300種類の医薬品のうち、250種類の医薬品が治療ガイドラインの一部をなしていることがわかりました。つまり、リストに載っている医薬品の中で、ガイドラインに載っていないものは50種類にすぎなかったわけです。

少々問題となったのは、ガイドラインに載っている医薬品の150種類が必須医薬品リストに含まれていなかったことです。いくつかのガイドラインには、何らかの修正を加える必要があるでしょう。私はまず治療ガイドラインを作成したうえで、自動的に必須医薬品を決定するべきだと考えています。

スコットランドの厚生省は1994年、すべての病院が院内治療法委員会を組織し、1年後にそれぞれの治療ガイドラインの作成に着手することを求めました。したがって、病院はそれぞれ独自のガイドラインを作成する必要がありました。厚生省が調べたところ、極めて優れたガイドラインを作成した病院も

あれば、非常に高価な医薬品を使用する極めて悪質なガイドラインを作成した病院もありました。

その結果、厚生省では、すべての病院を対象とした、特定の疾病と症状に関するモデルガイドラインを作成することになりました。彼らはSIGNと呼ばれる共同研究を通して、総合的な開業医ガイドライン集の作成を進めています。このガイドライン集は、スコットランド大学組織間連合ガイドラインネットワーク (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) のウェブサイト (<http://www.sign.ac.uk>) で閲覧することができます。

また、WHOは現在、インドで同様の方法を試んでいます。これはWHOが個人開業医 (private practitioner) と共同で作業する初めての取り組みです。われわれは、標準的治療法の確立につながると確信される1件または2件のケースのみを取り上げることに決めています。私が勧めることは、すべての病院がまずそれぞれの実情に適ったガイドラインの作成に着手することです。

日本へのアドバイス

大橋 本セミナーを後援している組織の1つは、日本の厚生労働省のファンドで動いている研究班です。またセミナーのスピーカー7人のうち4人はこの研究班のメンバーです。Hogerzeil先生から、この班に対する何かアドバイスはございますでしょうか。

Hogerzeil 日本については、オーストラリアの制度を詳しく検討してみることをお勧めします。オーストラリアの薬剤償還制度 (Pharmaceutical Benefit Scheme: PBS) では、100%償還される必須医薬品、50%だけ償還される医薬品、まったく償還されない医薬品の3種類があります。さらに、この制度では患者の収入に応じて償還額が異なります。私が理解する限りでは、極めて貧しい人々は100%、一定以上の収入をもつ人々は50%の薬剤費が償還され、極めて裕福な人々はまったく償還を受けません。

おわりに

津谷 それではそろそろ時間も残り少なくなりましたのでパネルディスカッションを終わりたいと思います。今回の「エッセンシャル・ドラッグとパーソナル・ドラッグ」というテーマで詳しい報告とつっこんだ議論が日本でなされたのはこの公開セミナーがはじめてだと思います。今回は特にジュネーブのWHO本部からHogerzeil先生がこられ、EMLを作ったWHOの、先進国におけるEMLのあり方をうかがうことができ大変有意義であったと思います。先生は明日以降、京都大学、長崎大学でも講演されるとのことですので、お知り合いの方がいたらお知らせいただけると幸いです。

また本日のセミナーでは、日本からはわれわれの研究班のメンバー以外に、上野文昭先生と西田在賢先生から貴重なお話をうかがうことができました。この研究班は2年のプロジェクトで、今後海外での実地調査をはじめいくつか計画がありますが、それへ向けても参考になるお話でした。

また、今回は参加いただけませんでしたでしたが、WHOのEMLのExpert Committeeのメンバーとなられる京都大学の福井次矢先生とは別途座談会を開催する予定で、いずれ報告したいと思います。

最後に、本日は暖房の入らない寒い部屋でフロアの皆様には午前から長時間セミナーにご参加いただき有り難うございました。それではこれにて閉会としたいと思います。有り難うございました。

注：津谷喜一郎「公開セミナーの背景と趣旨」として前号 (vol.32 no.2) のp.100に紹介したURL (http://www.who.int/medicines/organization/par/edl/comments/edl_15.doc) はその後、WHOのwebsiteからはずされアクセス不能になっている。WHOの担当者からそのファイルを送付してもらったので、入手希望の方は著者へ連絡されたい。

座談会

1999年から2002年にかけての
Essential Drugをめぐる動き

司会 東京大学大学院薬学系研究科・医薬経済学

津谷 喜一郎

京都大学大学院医学研究科臨床疫学

附属病院総合診療部

福井 次矢

浜松医科大学医学部臨床薬理学

渡邊 裕司

(発言順)



(2002年6月20日(木):東京)

津谷 evidence-based medicine (EBM) の概念が臨床医学の基本として広く取り入れられている現在、一方で医療費の効率的な使用といった経済的側面からの関心も合わさって、essential drug (必須治療薬) に対する注目が集まっています。世界的にはWHOのExpert CommitteeによってWHO Essential Drug Model Listが作られ、それをもとに各国でessential drugのリスト作成がなされています。こうした流れを受けてわが国においても2001年(平成13年)度から厚生労働省の厚生科学研究で研究班が立ち上げられました。その班の活動の一環として本年、2002年1月26日(土)に東京大学で「エッセンシャル・ドラッグとパーソナル・ドラッグ」と題した公開セミナーが開催されました〔薬理と治療 2004; 32(2): 97-144, 32(3): 179-182〕。このように世紀を跨ぐころから

essential drugをめぐる動きが活発化しています。

そこで、本日は「1999年から2002年にかけてのEssential Drugをめぐる動き」というテーマで、京都大学の福井次矢先生と浜松医科大学の渡邊裕司先生にお越しいただき、お話をいただこうと思います。

明治期の「陸軍薬局方」などがessential drug listの前身といえなくはないのですが、近代的な意味での“essential drug”という概念は日本に存在していませんでした。1998年から「P-drug」のワークショップが日本でも始まりました。第1回目は浜松で開催されました(<http://p-drug.umin.ac.jp>)。そこにWHOからHogerzeil氏が参加し講演するなど、essential drugをめぐるさまざまな動きが出てきました。それまでも厚生労働省からジュネーブに向出した技官などがessential drugの動向を報告してきたことはあ



津谷 喜一郎氏 (東京大学)

りましたが、あまり大きな動きにはなっていないで
した。どちらかという日本でのessential drug
に対する関心は、P-drugのワークショップに喚起さ
れ、臨床の現場から上へとさかのぼっていったよう
に思えます。一方では先進国でも保険償還と関係し
て薬を選択し、数を限定しようという動きがみられ
ます。

インターネットなどの手段で、たくさんの情報が
瞬時に入手できる時代ですが、やはり実際に活動さ
れている先生方に直接お話を聞くのが、ポイントを
抑えることができると考え、本日はお二人の先
生方にお越しいただきました。福井先生は1999年11
月のWHOのExpert Committeeにセクレタリアート
として参加され、また2002年4月のWHO Expert
Committeeにもメンバーとしてご出席されましたの
で、本日はそこでの話題をいろいろとご紹介いただ
ければと思います。また、渡邊先生からは前述の厚
生省の班研究の現況をご紹介いただき、わが国にお
ける動きと問題点などをご指摘いただければと思
います。

福井先生は今回のExpert Committee Meetingが2
回目の参加になるわけですが、今回の会議に参加し
てどのようにお感じになったか、具体的に前回とは
どんな点が異なっていたのか、まずその辺りからお
話してください。

2002年Essential Medicines Meetingの変化

福井 私自身ずっと委員を続けているわけでもあり
ませんでしたし、しばらく連絡を受けていませんで

したので、この会議は1999年の参加で終わりかと思
っていました。2001年の終わりがごろ突然連絡が来て、
急遽2002年4月に出席したのです。

前回との大きな違いを簡単に申し上げますと、前
回はいろいろな背景があつて5日間の会期のうち、
半分の時間をディスカッションに費やして、これま
でトラディショナルな方法で薬剤選択をしようとし
ていたのを、今回は結果的にエビデンスに基づいた
決め方で選択しようということになったのです。た
だ、決定方法自体は前回のトラディショナルなやり
方を踏襲しました。

WHO事務総長のBrandrandt自身が“Evidence
and Information for Policy”というエビデンスに基づ
いたヘルスポリシーにしたいと考えており、今回は
それに沿ってかなり長い時間をかけてWHO内部で
selection processについてのディスカッションを積
み上げていきました。今回作成したessential drugの
リストが、今後のモデル・プロセスになるだろうと
いうことで、かなり力を入れて、まず決定方法に関
するガイドラインを作ったことが、前回と今回の非
常に大きな相違点ですね。

津谷 Brandrandtは1998年の就任ですから、今年で
4年目です。就任演説を聞いたことがあります。当
初からエビデンスとっていますが、その意味はど
うもはっきりしませんでしたね。

福井 エビデンスとってはいるけれども実際に実
行されているわけではないし、WHOの関係者が必
ずしも皆同意意識をもっているわけではないので
す。ですから、エビデンスとってはいたものの、
きちんとした言葉で確認していなかったために、実
際はそういう方針でものごとが決められていなか
ったという内部からの指摘があります。

津谷 いわゆるEBMと名付けた動きは1990年代に
始まりました。Brandrandtの演説を聞いていて、当
初は“evidence”というキャッチフレーズをうまく
使っているな、さすがは政治家という感じがして
いました。途上国の中には死亡率や罹患率などの基
本的な疫学情報が集まらない“information structure”
の弱い国も多いのです。彼女のいうエビデンスは、
そうしたところで、まず情報を集めるためのイン
フラ作りを行うのか、または、randomized controlled
trial (RCT) によって種々の医療技術を評価し、い

いわゆるgradeの高い“evidence”をもった介入を行おうとするのかがはっきりしなかったのです。WHOとしてはエビデンス全体の流れの中で、リストを一つのモデルとして位置づけるということなのですね。

福井 それに付け加えますと、今回は“essential drug”のプロダクトを作るだけでなく、“essential drug list”を作るプロセスとして、各国でリストを作成する際のモデルになるものを示したいという、高尚な目的もあったのです。

津谷 たしかにいままでは何が基準なのか、どうもよくわかりませんでした。essential drugのレポートにはクライテリアらしきものが書いてはありますが、具体的にある薬剤がどういう臨床試験、あるいはどういう薬剤疫学研究に基づいて選ばれてきたのかということとははっきりしなかったのですね。

福井 ええ、ですから前回の会議で、そのことがいろいろな国の委員から指摘されたのです。

渡邊 先生の前回の1999年のExpert Committeeの報告〔福井次矢, WHO必須医薬品モデルリストの選定: 専門家委員会のシクレタリアートとして, 臨床評価 2001; 28(3): 499-504〕を読ませていただきましたが, “GOBSAT”から今回は“KISS”で行こうということが書いてありましたね。Petrieは“GOBSAT”は“Good Old Boys Sitting Around the Table”の略で, 人の良い高齢の専門家 (good old boy) たちがテーブルの周りに座って何か意見を言えばそのとおりに物事が決まってしまう, という意味で, それを“KISS”すなわち“Keep It Simple and Sensible”, 簡潔・明瞭に, 誰にでもプロセスがわかるようにする, と言っています。これは大変面白い言い方だと思いました。EBMの考え方がよく表れていますが, 今回はそのような話はなかったのですか。

福井 イギリスの臨床薬理学者であるPetrieがずっとそれを主張していたのですが, その人が急に亡くなられてしまったので, 今回はその話はあまり出てこなかったのです。

津谷 Committeeにはそのようなmethodologistは何人ほどおられるのですか。

福井 コクラン共同計画 (The Cochrane Collaboration) に関係している薬剤師で今回の報告を書いているWiffenが入っています。また, オーストラリアのニューキャッスル大学から, 内科医で臨床薬理学



福井 次矢氏 (京都大学)

者のHillが参加され, やはり私と同意見です。共通言語があるとよいということをいっています。もちろん, それ以外にも薬理学者や, アフリカでエイズだけを診ている医師など, いろいろな人がメンバーに含まれています。

津谷 前回と比べて, 今回はかなりメンバーが変わっていますね。エイズのactivistや, NGOの関係者も入っていましたか。

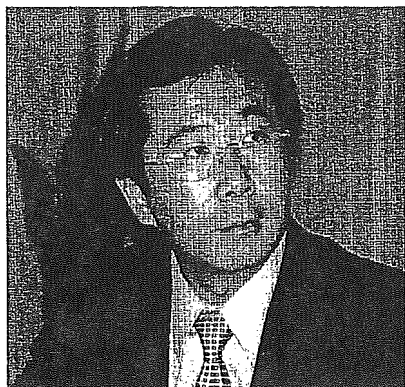
福井 いや, NGOの人はメンバーではありませんでした。会議は本来クローズドなのですが, まず, 半日くらいの時間をかけてオープンミーティングも行いました。これは出席自由で, 製薬会社からも出てきて言いたいことを言うのです。その後, クローズドの会議を行ったのですが, これもほとんどのディスカッションへの参加が許可された人がいました。

津谷 そのオープンセッションは有意義でしたか。

福井 いいえ。ここでは出席者が言いたいことを言っているだけで, 全く役に立ちませんでした。

渡邊 新たに掲載を希望する医薬品の資料は, 会議のどれくらい前に先生方のところに送られてくるのですか。

福井 これはだれが出してきてもよいものです。前回はかなり直前に直接送られてきましたので, あまり吟味せずにそのまま使ったりもしましたが, 今回はそんなことはありませんでした。提出された資料について必要な書類が揃っているかまず事務局でチェックした後, WHO内部でそれぞれの薬にかかわる部署や適切な人と, ある程度ディスカッションしたうえで評価し, 可能であればそれに対する回答ももらってから, Committeeのメンバーに渡すように



渡邊 裕司氏 (浜松医科大学)

ARVのリスト収載をめぐる



津谷 日本を含めた各国の薬事行政の歴史で、まず新薬についての審査をしっかりと行って、ついで過去にさかのぼって既存の薬を再評価してきたというのと似ていますね。会議ではとりあえず新しいものから、新しいシステムでやろうということですが、今回はどれくらいの数の薬剤が入ったのですか。

福井 抗レトロウイルス剤 (antiretroviral: ARV) がワンセットで入りましたから、実際の数をお答えするのは難しいです。ディスカッションのほとんどがARVだったのですが、これに米国からの代表である国際臨床薬理学会会長のReidenbergや、米国政府関係のNightingaleらが強く反対したために、かなり紛糾しました。

津谷 NightingaleはFDAの前スポークスマンで、わが国でいえば厚生労働省に相当するDepartment of Health and Human Services (DHHS) の人ですね。同じ米国のボストン大学のLaingは活発にメーリングリストで投稿するなど、結構過激な意見をもっているのですが、ARVに関してこの3人の意見は必ずしも全く同じではなかったのです。

福井 そう思います。ReidenbergとNightingaleの2人は入れなくてよいという意見でした。

渡邊 必須医薬品リストに掲載されると、たとえば製薬会社にとってはどのような影響があるのでしょうか。

福井 本当のところ私たちにはよくわからないのです。今回特にARVについて非常にホットなディスカッションが続いた理由は、同じ薬剤でも製造している場所で全く値段が異なるということがあります。たとえばインドの製薬会社で作られているARVは非常に低価格ですから、明らかに米国の製造会社が圧迫されるという問題があります。

津谷 シプロ社 (Cyplo) ですね。知的所有権 (intellectual property: IP) や特許 (patent) の問題が関係しますね。

福井 今回のリコメンデーションでは、かなりのARVをリストに入れて、最初から3剤使うようにしています。NRTI (nucleoside reverse transcriptase inhibitor) とNNRTI (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor) を組み合わせたり、NVP (nevi-

していました。さらに今回は初めての試みとして、こうした資料のアプリケーションフォーム自体を、web上で公開することが行われました。

渡邊 どのような薬品が申請をして、その中でどれが採択され、どれが拒絶されたかということもわかるようになっているのですか。

福井 ええ、透明性 (transparency) が重要だということで、すべてわかるようにするということでした。なぜrejectしたのか理由を示します。当然のことですが、クライテリア自体についてはsafetyとeffectivenessとcost-effectivenessの3つのファクターを考慮します。それに加えて、発展途上国のことも考慮して、実際にどのような施設がないと使えない薬なのか、たとえば注射器がないと使えないかどうかによっても評価が異なってきますので、そうした要素を加えて、どんな理由で入れたか入れないかということを明示するわけです。

津谷 現在、数としては約300種ですが、それぞれの薬剤について、その3つのファクターを検討するのですか。

福井 いえ、実はそのことも議題に上がったのですが、現状では一つ一つについてやる余裕はありませんので、とりあえず今回は新しくアプリケーションがきたものについて、そういう手順で検討して、今後は定期的の一つ一つチェックしていくことになりました。おそらく降圧薬や心血管系の薬剤などのニーズが高いものから、ある程度プライオリティをおいて同じ手順で評価していくということです。

rapine) と protease inhibitor を組み合わせる。とにかく3種類を使うということで、コストのリストも全部示されていました。

津谷 どこで、いくらで売っているかということもですね。

福井 しかも、コンビネーションもリストに推奨するかどうかも含めて、かなり活発なディスカッションが行われました。コストのことはそれほど表立っては言いませんが、やはり米国の製薬会社としてはいろいろと困ることが多いかもしれません。

津谷 つまりリストの中に入ると、WHOがオーソライズしたという意味があるので、インドやブラジルなど、低価格で製造されている薬剤のほうが広く使われてしまうということに対して、米国が反対したということですか。

福井 実際にそういう理由かどうかはわかりませんが、明らかに米国の代表だけが反対で、発展途上国の代表は反対しないのです。

津谷 Laingも入れることに反対なのですか。

福井 はっきりとは言いませんが、やはり反対でした。ですから、延々とこれまでの effectiveness や safety に関する evidence がどうであるかといったプレゼンテーションを行うわけです。たとえばアメリカではARVを使って死亡率が70%低下したとか、あるいはどういう検査を行うべきか、CD4でなければだめなのか、白血球数だけでもよいのではないか、どちらをモニタリングに使ったらどうなるか。またある種の新しい検査は発展途上国ではできませんので、そういうものを使わない場合の薬剤使用のリスクはどうなのか。こうしたいろいろなデータがプレゼンテーションされた後に、最後にコストの話が出てきて、最終的にARVを入れるかどうかを決定するために1日半かかりました。

WHO担当官のHogerzeilなどは終盤にはかなりナーバスになっていまして、「反対意見もあるのだが、今回これが通らないと困る」ということを、直接薬に関わっていないし発展途上国からの参加でもない、いわばニュートラルな私やオーストラリアのHillのようなメンバーに言ってくるわけです。私たちは、「やはりoverallに考えると発展途上国のためには当然入れるべきではないか」という意見を述べました。最後はマジョリティだから入れるというこ

とで、すべてのメンバーが納得したのですが、今回の会は決め方のプロセスを真の意味のevidence-basedにするということと、ARVを入れたということが非常に大きな特徴であったといえます。

Essential Medicinesの概念とコストをめぐる



福井 今回の会議では名前を“Essential Drugs List (EDL)”から“Essential Medicines List (EML)”に変えたことにも大きな意味がありました。私も出席して初めて気がついたのですが、“drug”というほとんどの外国人は麻薬など不法に使われている薬をイメージするわけです。たとえば“national drug policy (NDP)”という麻薬取締政策を連想する人が多く、必ずしも医薬品のイメージに結びつかないのです。ですから、“medicine”としたほうが誤解も少なくなりますし、“medicine”はもともと医療現場では幅広く使われている言葉ですから。名前も全部変えると言われて、私も初めて気が付いた次第です。

津谷 ちなみに“*médicine douce*”というフランス語があって、生薬や伝統薬を示します。私は漢方薬などに関心があるものですから、これを英語で“soft drug”と訳して使っていました。しかし考えてみると、これも大麻などの軽い麻薬という意味に取られてしまうわけですね。ところでmedicineの場合には“medicines”と複数形になるのでしょうか。福井 そうですね。“Essential Medicines List”という名前になります。それから“Essential Medicines Library (EML)”というものが今後数ヵ月以内にwebでだれもがアクセスできるようになるのです。これまでは“Essential Drugs List”というものが独立していたような印象があったのですが、WHOで作成した“Treatment Guidelines”やこれまで集積してきたエビデンスとリンクさせたり、コストのデータともリンクさせるということが決まって、すでにソフトが作られているということです。

渡邊 「コスト」という場合に、どこの国のコストが標準になるのですか。

津谷 それは非常に難しい問題ですね。Unicefによる薬の価格表というものがあります。コペンハーゲンの港にあるUnicefの倉庫から途上国向けに薬を送

っています。そのリストの価格が世界的なプライスリストとして使われることがあります。ただ、医薬品は本来、国によってコストが異なるものですね。

福井 この“Essential Medicines List”自体もあくまでもガイドラインであって、それぞれの国がこれを参考にして決めるということです。いわばモデルリストですから、一つ一つのコストをどうのというのではなく、グローバルなアベレージのコストで判断しているだけで、あとはそれぞれの国が各国のコストを考えて作って下さいということになると思います。

津谷 私は昨年からアジアにおける統合失調症の drug utilizations study (DUS) の一環として、pharmacoeconomics studyを始めました。ところが国によっては一つの国の中でもかなり薬剤の価格が異なることから、それを調べるだけでも大変なエネルギーがかかるという経験をしています。

福井 このコスト自体を一つの大きなデータベースにすべきだという意見があるようですね。

津谷 一時、各国のプライスリストをWHOのweb siteに載せるべきだという議論があったのですが、WHO自身は作成しないということです。WHOはコンシューマーとインダストリーとの間に存在するもので、インダストリー側からクレームがあり、その結果、WHOは直接作らずに外部のNGOに作ってもらったということです。

日本ではプライスをwebに載せているケースはあるのでしょうか。プライスが表に出ることを嫌う人も存在する気がしますが。

渡邊 日本で薬価を引けるサイトがありますね。全部かどうかはわかりませんが、いくつかは薬価まで載っています。

津谷 “Essential Medicines Library”は“The Cochrane Library”をモデルにしているのでしょうか。

福井 コクラン共同計画の関係者も参加していますし、その支援を得ていることを明言していますので、それはあると思います。それからイギリスのBritish Pharmacopoeiaともタイアップして、お互いに協力し合うようにしています。

津谷 そういう話を聞くと、WHOはやはりヨーロッパのものという印象を受けますね。

福井 そう思います。ですからアメリカもWHOでは肩身が狭いような感じがしますね。

津谷 British Pharmacopoeia (BP)はヨーロッパを代表する一つの薬局方です。WHOが作っているInternational Pharmacopoeiaという薬局方に対して、アメリカは相手にしないといったところがあります。アメリカはすべて自分で作ったUnited States Pharmacopoeia (USP)があればよしとするのです。食品についても、WHOとFDAで比較すると、たとえば缶詰に含まれる重金属レベルなどをみるとWHOの基準のほうが、ややゆるいのです。厳しくすると途上国が基準に合わずに輸出できなくなってしまうからです。ところがFDAの基準は非常に厳しい。アメリカという国は独自で基準を作ってしまうところがあります。

世界医師会によるヘルシンキ宣言も、FDAは1996年の南アフリカのサマーセットウエストでの改訂でプラセボについての記述が入った後のバージョンは無視し、1989年の香港・九龍改訂版を用いています。

福井 1999年の時点で、156カ国が“Essential Medicines List”を参考にしたofficial medicine listをもっているそうです。3年程前には80カ国とっていましたから、かなりの勢いで増えています。156カ国がofficial medicines listを作っていて、そのうちの127カ国が過去5年以内に改訂しているのですね。WHOに関連している国は180カ国ほどあるのですが、そのうちの約30カ国がモデルリストを参考にした国としてのmedicines listを作っていないことになります。実はわが国もアメリカもこの中に含まれるのです。ですから日本とアメリカはWHOに入っているけれども、少しアウトサイダーという状況です。

津谷 先進国がメンバーである経済協力開発機構(OECD)のメンバー国の数が、約30カ国ですから、やはりそんなものでしょう。ところで、WHO本部のHealth Technology and Pharmaceutical Clusterの長である鈴木康裕氏は発言されていましたか。

福井 前述のオープンセッションで、最初に鈴木氏が挨拶をしていました。

津谷 今回はARVが話題の中心になったというお話でしたが、他の薬剤でトピックはありませんでしたか。

福井 薬としては個別に話題になったものはほとん

どありませんでした。最近コレステロール低下薬の副作用が話題になりましたが、webでみる議事録にも lipid lowering medicine は出ていませんでした。

津谷 ある薬剤をリストから落とすというディスカッションは行われませんか。そういうことは次回から行われるということでしょうか。

福井 今回落としたものもあります。しかし、そういう細かい報告は出ていません。

津谷 「加えろ」というリクエストと「落とせ」というリクエストがあるのでしょうか。リストから落とすということは非常に難しいと思うのですが、だれかがリクエストをするのでしょうか。

福井 やはり application と inclusion, change or deletion というものがあるのです。より優れたものがあれば、それを入れ替えるということもあります。

津谷 アフリカの代表はあまり発言をしませんでしたか。

福井 いえ、ARVに関するディスカッションでは、加えるという立場から非常に活発に発言していました。

津谷 途上国の保健問題に関心のある health activist ともいえる Laing は参加していますが、どういうことを発言されましたか。

福井 前にお話したように検査にしても注射器にしても、薬だけあればよいというわけではなく、セットでない限りは使えないのだというような話を、いくつか例をあげて話していました。薬だけいけばよいというものではないという話をいくつか例をあげて話していました。こうした点はリストには入ってこないのですが、“Medicines” の概念にこうしたものまで配慮する必要があるのではないかという議論はかなり活発に行われていました。

津谷 それは正論ですね。

福井 ええ。ですからコストについても、薬のコストだけの話では困るという意見が出ていました。

今回私が参加して考えたことは、今後わが国がこうしたプロジェクトにどのようなかわり方をしていくのかということです。私自身にしても、厚生労働省関係のことをよく知っているわけでもありませんし、製薬会社に詳しいわけでもありません。といって臨床薬理学を研究しているわけでもないのです。このようなWHOのプロジェクトにどうかかわって

表1 日本臨床薬理学会学術委員会 (1999-2001)

◎ 大橋 京一	／	浜松医大・臨床薬理
東 純一	／	阪大大学院・薬・臨床薬効評価
乾 賢一	／	京大・医・薬剤部
景山 茂	／	慈恵医大・薬物治療学
川合 眞一	／	聖マリ医大・難病治療研究センター
熊谷 雄治	／	北里大・薬理学
津谷喜一郎	／	東大・院・薬・医薬経済
安原 一	／	昭和大・医・第二薬理
渡邊 裕司	／	浜松医大・臨床薬理

いくべきなのか、難しいところがあります。

津谷 やはり methodology に強い人が何人か参加して、それでいてあまり政治的でない、ニュートラルな立場からディスカッションをしていくことが必要ではないでしょうか。あちこちに詳しいと、かえってよくないのではないのでしょうか。

渡邊 福井先生は謙遜されていますが、ニュートラルな立場からエビデンスの評価に徹するということで、最も信頼できるメンバーといえるのではないのでしょうか。

津谷 発展途上国のお話がありましたが、やはりわれわれの想像を超えた貧しい国がありますから、コストの問題は微妙なところですね。しかもわれわれはコストを考えることにあまり慣れていませんからね。

わが国における Essential Drug 研究の進展



津谷 つぎにわが国における essential drug をめぐる動きに関連して、渡邊先生からまず、厚生省ファンドの研究班が発足した経緯についてお伺いしたいと思います。

渡邊 浜松医科大学臨床薬理学の大橋京一教授が学術委員長を務められていた、日本臨床薬理学会学術委員会があります (表1にメンバーを示す)。今後の課題として、「薬物選択をテーマとし、医薬品の選択に関わる問題を調査研究する」という提案がなされ、その後ワーキンググループを組織し検討することになりました。このワーキンググループが母体となり厚生科学研究費の申請を行い、最終的には「EBMに基づいた必須医薬品リスト選定のガイドライン作成に関する調査研究」というテーマで平成13