

適応外使用

帝京大学医学部薬理学 中木敏夫

メトトレキサートという薬があります。これは免疫抑制作用や抗癌作用をもっており、添付文書によれば、適応として白血病、絨毛癌、乳癌などとなっています。しかし、現実にはメトトレキサートの恩恵にあずかっている患者さんはこれだけではありません。たとえば、慢性関節リウマチ、尋常性乾癬、ベーチェット病、膀胱癌などの患者さんに使用されている事実をご存知の読者も少なくないと思います。とくに慢性関節リウマチについては看護婦教育のための教科書にも記載があります。米国ではこの使用が承認されています。メトトレキサートを慢性関節リウマチに用いる場合のように、添付文書には記載のない疾患に薬を使用することを医薬品の適応外使用と言います。なぜこのようなことが起きるかと言いますと、我が国では保険適応になっていない使用法であっても医師の臨床経験や世界中の研究論文などにより、疾患に対する有効性を確認した医師は、適応外と分かっている場合であってもその患者に使用することがあるからです。最終的には患者さんのためになっていることが多いわけですが、良いことばかりではありません。たとえば、保険適応外ですから国は負担せず、その費用は誰が負担するかを言いますと医療機関につけが回ってきます。したがって、経営者は適応外使用について否定的です。ここに現場の医師と経営者の間で軋轢（あつれき）が生じます。また、保険適応外の使用について保険請求すると、へたをすると新聞などで保険の不正請求などと誤って報道されることもあり得ます。医師が患者のためになると思ってあえて適応外使用を実施した場合、患者の病状が良くなれば費用の負担などの経営上の問題はあっても、医療上の問題は生じません。しかし、適応外使用を実施して患者の病状が悪化した場合、あるいは極端な例として死亡した場合はきわめて難しい問題が生じます。平成 8 年 1 月 23 日に最高裁判所が下した判断によれば、医薬品の添付文書に従わないで事故が起きたときは、医師の過失が推定されるとしています。医療の現場で多くの医師が行っている行為であるからと言って、過失がないとはいえないとしたのです。つまり、赤信号、みんなで渡ってもやっぱり怖いと言うことです。最高裁判所は法律の専門機関ですが医療の専門機関ではありませんから、裁判所が、医師の過失を問う場合の大きな拠り所として添付文書を持ってくるわけです。したがって、適応外の使用による事故は、当然のことながら添付文書に記載はないので、上記の最高裁判決にあるように、医師の過失が推定されるという厳しい判断が下されることになりやすい、ということです。し

かし、多くの医師は患者のためによかれと思ってしているわけですから、何でもかんでもダメとするのは問題であり、有効であることが分かっている薬を使用しないのは患者にとって不利益になります。また、実際に有効であるのならば、新たに薬を開発する経費よりも適応を拡大する方が安く済むメリットもあります。厚生省もこの問題を重視し、少なくとも制度の整った外国で承認されている使用法については我が国でも使用を認める方向に進んでいます。

メトトレキサート以外にどのような適応外使用が正式な適応となるように特に強く望まれているかと言いますと、心不全や糖尿病性腎症に対するアンギオテンシン変換酵素阻害薬、自己免疫性肝炎にたいするアザチオプリン、小細胞癌に対するシスプラチン、睾丸腫瘍に対するブレオマイシン、骨粗鬆症にたいするプレマリン、熱性けいれんにたいするジアゼパム、気管支喘息重積発作にたいするメチルプレドニゾロン注射剤などがあります。