



## 羅針盤

大槻 マミ太郎

Mamitaro Ohtsuki

自治医科大学皮膚科 教授, Visual Dermatology 編集委員



## 皮膚科医必携, MTX の旧薬誓書から新薬成書へ

羅針盤を書くのは久しぶりである。今回は、積年のミッションが完了したこともあって、万感の思いとともに筆力が高まっている。本特集号は MTX の公知承認に合わせて刊行する、画期的な特集号となった。

メトトレキサート (MTX) のことで、初めて厚生労働省医薬食品局審査管理課に相談をもちかけたのは、2014 年の 3 月のことである。乾癬は折からの新薬ラッシュで、高価な生物学的製剤の開発・上市が相次ぎ、“バイオのバブル時代到来”とも囁かれる中、世界的に 1960 年代から乾癬の標準治療薬である MTX は、国内では乾癬への適応がないままガラパゴスの状況が続いていた。皮膚科医は、医師の裁量で必要と判断される場合に MTX を使用してきたが、適応外使用であるため、重篤な副作用が発現すると救済されない。誰もが顧みなくなった MTX を発掘し蘇生させることは、実現は困難と思われていた。私自身、高価な新薬ばかり手がける企業とタッグを組んで開発を進めることに抵抗を感じていたものの、火中の栗を拾う決心をするのは容易ではなかった。しかし、バイオとは逆に安価な治療を望むニーズが、少なからずある。片方だけ抜き出てもバランスが悪すぎる、これぞアンメットニーズの極致ではないか。

2010 年以降、厚生労働省が国内のドラッグラグ問題解消に向けて積極策を講じる流れに乗り、皮膚科でも積年の課題解決に向けて、厚労省医薬食品局および医薬品医療機器総合機構 (PMDA) に働きかけを行った。「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、国内においても既存のエビデンスと使用経験に基づき広く使用されていることが確認できた場合には、公知申請の妥当性が審議され、有効性や安全性が医学薬学上公知であると判断されると、臨床試験を実施せずとも承認申請を行うことが可能となる。そこで、日本皮膚科学会生物学的製剤使用承認施設に対する二度にわたる全国使用実態調査 (2015 年, 2017 年) を経て、2018 年 10 月 17 日の同検討会議にて「公知の該当性あり」と判

断され、11 月 8 日付の薬事食品衛生審議会にて報告、了承されたため、実際には 2019 年春の公知承認を前に、保険診療で乾癬という病名でのリウマトレックス® 処方 が保険償還可能となっている。実に 4 年半をかけた、長い道程であった。

本特集号の特徴は、これまでの MTX 症例報告 (乾癬以外の使用も含めて) を私自身で 1990 年代から渉猟し、過去の文献から発掘する作業をしたことである。その中には、十数年前の論文や学会抄録もあった。論文は二重投稿にならない範囲で再執筆をお願いしやすいが、抄録だけのものは、担当医がすでにご開業されていて写真が見つからない場合もあり、情熱をかけての説得が必要であった。『旧薬誓書から新薬成書へ』には、“誓約”的な旧薬の使用から、保険診療で堂々新薬として蘇って成書まで完成、という意味合いが込められている。

乾癬で MTX 処方が可能になることは、コストパフォーマンスが高い治療手段が加わることを意味し、高額な全身治療が受けられない患者への福音となる。ただし全国調査からは、MTX には特有の重篤な副作用が実際に発現していることも浮かび上がっており、皮膚科では全国調査を行った生物学的製剤使用承認施設において、スクリーニングとモニタリングを慎重に行って使用することが厚労省から求められている。今後リウマチ科と皮膚科を合わせた使用ガイドライン策定も見込まれる中、本特集号がその足がかりになれば幸いである。

今あらためて感謝したいのは、5 年前寿司屋のカウンターで背中を押して (火を焚き付けて) くれた佐野栄紀先生、孤独な一人旅の途中から手を貸して一緒に歩いてくれた五十嵐敦之先生、いつも見守って優しい言葉をかけてくれた森田明理先生、PMDA に出向以来裏で支えてくれた種瀬啓士先生である。そして、古い症例を掘りおこして本号に寄稿して下さった執筆者の先生、二度のアンケート調査に快くご協力いただいた生物学的製剤使用承認施設の皆様にも、心から御礼申し上げたい。