

共催セミナー
薬害オンブズパーソン会議・正しい治療と薬の情報

暴走するクスリ

いま、抗うつ剤で何が起きているのか？

MWJ/TIP Seminar

Tokyo, Japan

23 November 2004

正しい情報に基づいた処方

—患者の視点から—

Patient perspectives on
informed drug prescribing

チャールズ・メダワー ソーシャル・オーディット(英国)

Charles Medawar, Social Audit Ltd, UK

www.socialaudit.org.uk

ソーシャルオーデイトとは...More about Social Audit ...

- **消費者運動の一環で1971年から**
part of the consumer movement since 1971
- **6人の運営委員による慈善団体**
a charitable company, with six directors
- **独立(企業や国から):主要財源は基金で運営**
independent: mainly funded by grants
- **会員制度や特定の組織背景なし**
no membership, not a 'representative' body
- **企業の活動実態や社会的影響の監視**
focus on corporate behaviour, social impact
- **調査とそれに基づく社会への働きかけを重視**
emphasis on research and (catalytic) action
- **疑問を投げかけ、アイデアを出す**
focus on asking questions to generate ideas
- **ネットワーク作り、協力、出版(予算:1千万円/年)**
networking, collaboration, publication
operating budget – under 10m Yen/year

ソーシャル・オーデイトは組織か？ 規模の問題

Is Social Audit an 'organisation' ?

It's a matter of scale...



1人楽団: One man band ... (2)



患者の視点とは？

適正な情報に基づいた処方が基本

Patient perspectives ??? on informed drug prescribing

- 患者は皆違う: 考え, 興味, 理解, 能力が異なる.
Different patients have different perspectives, interests, understandings and competencies
- 全く病気でもない人々が薬を処方されたり、薬で病気にされている.
Many people who use prescribed drugs (or are affected by them) are not “patients” at all.
- 個人の健康は、その集団の健康によって決まる.
「健康は社会全体のものであり、また社会を構成する個々人のものでもある」という考えがいまや地球的課題
Individual health greatly depends on public health. ‘Health for one and all’ is increasingly a global concern

正しい情報に基づく処方(IP)とは???

... informed drug prescribing ???

- 従来の姿:患者への情報は全くなし:医師に依存し、医師に感謝するだけ-医師が“最善”を心得ている

In the 'traditional' model, the patient is hopelessly ill-informed, highly dependent and deeply grateful - and 'doctor knows best'

- 実際には、患者より多くの知識はもっていても、「正しい情報に基づく処方(IP)」を行うに必要な知識からはほど遠い

The reality is that most doctors know much more than most patients – but also that most doctors know much less than they need to know to be truly 'informed prescribers'

- 「正しい情報に基づく処方(IP)」は至難の作業:処方医に誰がどのように情報を提供するかで決まる

Informed prescribing is very hard: much depends on who informs prescribers and how

- IP:患者からのフィードバック情報による

Informed prescribing depends on feedback from drug users – if only to contain their unrealistic expectations (3)

薬に関わる人達---相互の関係

Focus on relationships ...and on the main actors

市民・患者-使用(消費,購入)者,患者/家族,依存者

the public – as users, consumers, purchasers, patients, relatives, dependents ...

専門家-科学者、研究者、医師、薬剤師、看護師etc

professionals - academics, research scientists, doctors, pharmacists, nurses etc

企業-製薬会社, 医薬品情報・広告等の経済活動

business – generating economic wealth, producing drugs and drug information

政府-産業・経済の振興／国民の健康増進

government – simultaneously promoting trade and health objectives

ベンゾジアゼピン安定剤から抗うつ剤へ

From benzodiazepine tranquillisers ...
... to antidepressants

- **メディア報道、訴訟など法的活動(1985 – 1991)**
Media reports, legal action (1985 – 1991)
- **著書「力と依存」(1992)**
Book: Power & Dependence (1992)
- **「プロザックによく聞こう」に対する論評(1994)**
Review of *Listening to Prozac* (*Nature* 1994)
- **薬の安全と危険に関する国際学術雑誌発刊 (IJRSM,1997)**
International J Risk and safety of Medicine (*IJRSM*,1997)
- **抗うつ剤HP(socialaudit.org.uk),開設(1998-2004)**
ADWEB (socialaudit.org.uk), 1998 – 2004
- **著書「暴走するクスリ」(2004)**
Book: Medicines out of Control? (2004)

抗うつ剤ホームページ

ADWEB – www.socialaudit.org.uk

開始: 1998年2月 Launched in February 1998

目的: 抗うつ剤の害への当局の考えと施策を知る

the purpose of **ADWEB** was to find out what the authorities thought about the risks of antidepressant drugs – and what they were doing about it.

**抗うつ剤の問題点2つ: a)依存に伴う離脱症状
b)自殺と暴力行為など**

There seemed to be two main problems: [a] severe drug withdrawal symptoms, linked to drug dependence; and [b] some risk of drug-induced suicidal and violent behaviour. But other adverse drug reactions (ADRs) could cause serious problems too.

**HP: 開かれた, 双方向性: 規制当局との多数の
往復書簡, 使用者からのおびただしい報告**

ADWEB was open and interactive: it now contains hundreds of letters to and from the authorities, and thousands of user reports

抗うつ剤に関する主な疑問

Key questions about antidepressants

- **必要な人は？** Who needs antidepressants?
- **新薬の方が旧薬より優秀か？**
are newer ones better than old ones?
- **作用のしくみは？** How do antidepressants work?
- **効果はあるか？** Are antidepressants “effective”?
- **「安全性」はどれくらい？** How safe is ‘safe’?
- **適量は？** Is the drug dosage right for you?
- **注意書きは信用できるか？**

Can you trust drug warnings?

有効な抗うつ剤とは？

What is an 'effective' antidepressant?

有効の定義：公式的には「プラセボより有効」であることが必要。当局は、通常2つの臨床試験を証拠として要求しているが、メーカーは「有効」という結果の臨床試験を2つ得るために8つの臨床試験をする。

A drug is *officially* – considered 'effective' if it proves more effective than a 'sugar pill' a placebo. The authorities usually require evidence from two such clinical trials ... but the manufacturers of antidepressants have found they need to do *eight* such trials to get positive results in two.

当局はそれを容認し、無効であった他の試験を無視。
例：レボキセチンでは8試験中7試験が否定的

The drug licensing authorities accept this – and ignore trials with negative results. The antidepressant drug, reboxetine, is used in Europe, even though seven out of eight trials produced negative results (4)

有効なクスリとは？ What is an 'effective' drug?

アレン・ローズ氏 (GSK社遺伝部門副所長) 談:

「高価な新薬を処方されても恩恵を受けるのは半数以下」「大部分(90%以上)の薬は30-50%の人にしか効かない」「大部分の薬が効かないと言うつもりはないが、それらが効く相手は30~50%に過ぎないのである。市販されている薬は効くのだが、全員に効くわけではない。」

Allen Roses, worldwide vice-president of genetics at GlaxoSmithKline (GSK), said fewer than half of the patients prescribed some of the most expensive drugs actually derived any benefit from them. *"The vast majority of drugs - more than 90 per cent - only work in 30 or 50 per cent of the people,"* Dr Roses said. "I wouldn't say that most drugs don't work. I would say that most drugs work in 30 to 50 per cent of people. Drugs out there on the market work, but they don't work in everybody." (5)

治療分野ごとの薬剤の効力(%)

Therapeutic area: drug efficacy rate in per cent

(after Roses A; *Independent*, 9 December 2003)

- **アルツハイマー病**
Alzheimer's disease: 30%
- **喘息** Asthma: 60%
- **うつ病**
Depression (SSRI): 62%
- **C型肝炎**
Hepatitis C (HCV): 47 %
- **片頭痛(急性)**
Migraine (acute): 52 %
- **抗がん剤** Oncology: 25%
- **統合失調症**
Schizophrenia: 60%
- **鎮痛剤**
Analgesics (Cox-2): 80%
- **抗不整脈剤**
Cardiac Arrhythmias: 60%
- **糖尿病** Diabetes: 57%
- **尿失禁** Incontinence: 40%
- **片頭痛(予防)**
Migraine (prophylaxis) 50%
- **関節リウマチ**
Rheumatoid arthritis 50%

「安全性」とは？ 見かたで異なる

How safe is 'safe'? It can depend on point of view ...

副作用：国やメーカーが発表する「公的」表現と患者の実感とは違う

Contrast the “official” descriptions of adverse drug reactions with patients’ descriptions of the same thing.

「公的」表現では「承認された用語」が使われ、言葉よりはもっぱら数字が重視される

“Official” descriptions used “approved terminology” and rely much more on numbers than on words

数はフットボール試合の最終スコアのようなもので
ゲームの本当の中身は伝えない

Numbers may tell you no more than the final score in a football match – they don’t tell you what happened in the game ...

「自殺」行動についての異なる表現

Different descriptions of suicidal behaviour

公式用語 *Official terminology:*

「興奮/激越」「異常思考」「不穏」

“Agitation”; “abnormal thinking”; “restlessness”

「自殺念慮」「情緒不安定」

”suicidal ideation”; ”emotional lability”

患者の妻からの報告 *Report from patient's wife:*

服用開始3日目、彼は家中の者を殺したい思いに駆られ、自分を抑えようと夜通しずっと座っていた。 After 3 days on drug, "he sat up all night forcing himself to keep still because he wanted to kill everyone in the house"

患者/家族の報告は色彩豊かでニュアンスがある

Reports from patients and relatives add colour and meaning

私の息子は7週間飲んだだけで自殺しました。この薬を飲んでい
ると悪化して。My son committed suicide after being on Seroxat only 7
weeks---. He became a lot of worse whilst on this medication.

週末のある日、外出時に薬を忘れたんです。すると訳もなく粗暴
になり、夫と一緒に死んでくれと頼んでしまいました

.....“One weekend we went away. I forgot my tablets. I became irrational,
violent, and asked my husband to commit suicide with me ...”

私の夫は4日間飲んでピストル自殺しました。それまで一度だっ
て自殺する様子はなかったのに—”My husband shot himself after
4 days on Seroxat never having been suicidal in his life” --

優しくて強かった人が、1週間で人が変わったように、ひねくれて、
粗暴で、自殺願望の廃人になってしまいました。

"In the space of one week, he underwent a complete personality change,
going from someone who was kind, gentle, caring and strong, to a
suicidal wreck who couldn't think straight, became aggressive, insulting
to his friends and totally believed he was someone else."

離脱症状－「公式」の表現

Withdrawal symptoms – ‘officially’ described

錯感覚	“paraesthesia” (181/1370);
電撃様ショック	“electric shock” (6)
異常眼球運動	“Abnormal eye movements” (5/1370 reports);
眼球の異常感覚	“abnormal eye sensations” (3);
視覚異常	“abnormal vision” (3);
調節異常	“accommodation abnormal” (12);
視野閃光	“Flashing vision” (8);
霧視	“vision blurred” (24);
視力低下	“visual acuity reduced” (3);
詳細不明の視覚障害	“visual disturbance, not specified” (25).

離脱症状－患者の表現

Withdrawal symptoms – described by *patients*

目を左から右に動かすと頭の中で電気が爆発します

“the electric explosions in my head were triggered off by the movements from left to right of my eyes”;

目を早く動かしたり頭を横に振ると頭の中で電気が走る

“An "electrical zapping" in my head when I move my eyes quickly or move my head from side to side”;

目を左右に動かして見ると、目が跳びあがる感じがする

“my eyes felt jumpy when I looked from side to side”;

じっと立っていようと思ったら、目を動かすなんてとんでもない。頭を動かしたり目を早く動かそうものなら、頭の中に電流が走るみたいな変な感じがするんです

“eye movement was out of the question if I wanted to remain standing and if I move my head or my eyes quickly I get a strange feeling in my head as if there's an electric current being discharged into my brain.”

離脱症状は医師に分かってもらえない

withdrawal Symptom-difficult to be recognized by doctor

私も「電気頭」を経験しましたよ。どう表現したらよいのでしょうか。先生は不安症が再発しただけ、というのですが---。目を横に動かすと、目が飛び跳ねるような感じがすると訴えても、まだ、不安の再発のせいにはされるんです。他にも同じような症状の人がいることを知り、自分の気のせいだけではないことが分かりほっとしました。

"I too am experiencing the electric head'. What an appropriate name. My Dr. told me that it was simply my anxiety returning. I explained that my eyes felt jumpy when I looked from side to side, but he still attributed it to returning anxiety. It's good to see others having the same symptoms, so I know I'm not imagining things!" (Int J Risk & Safety Med 15(2002) : 161)

抗うつ剤:「安全性」はどれくらい?

Antidepressants: how safe is 'safe'?

新薬の安全性はよくわかっていない。全新薬の約半数に市販後重篤な危険性が判明している

Not much is known about the safety of new drugs. *After* licensing, serious risks are revealed with about half of all new drugs (6)

SSRIによる自殺の危険確定に市販後**10年以上**要した

It took more than ten years to establish the risks of antidepressant-induced suicidal behaviour.

10年間,当局は,パキシルによる離脱症状は **0.2%** で,かつ軽症と言いつけてきたが,2003年7月突然 **25%** となった。当初の推定の **125倍** に増加した

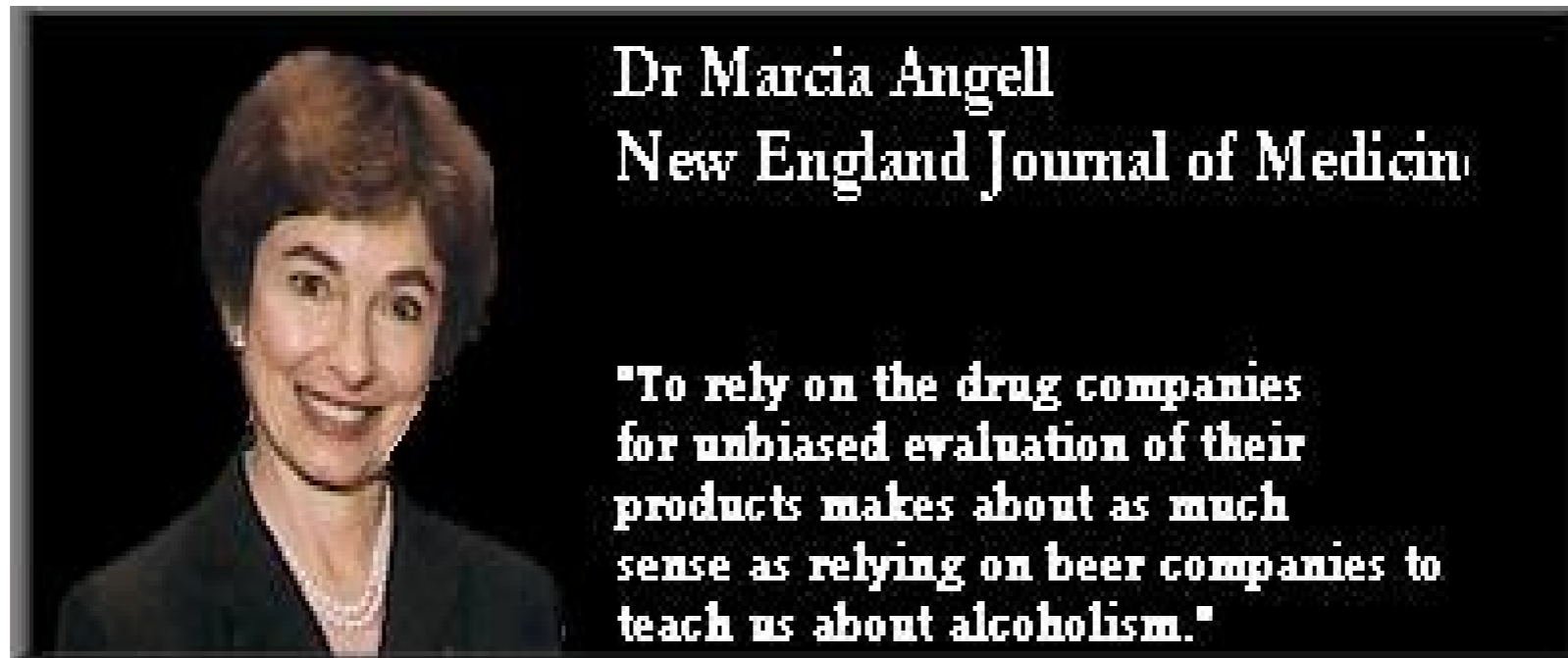
For ten years, the authorities insisted that paroxetine withdrawal symptoms were rare (0.2%) and generally mild. In June 2003, the authorities reported that 25% of users could expect withdrawal reactions – a 125-fold increase on the original estimate. (7)

企業が出資した臨床試験の限界

Limitations of (sponsored) clinical trials

マーシャ・エンジェル医師(ニューイングランド医学雑誌,元編集長)

「製薬企業が行う自社製品の評価を、偏りない情報と信用するのは、アル中についてビール会社に教えを乞うようなもの」



用量は適切か？

Finding the right drug dosage ...

1／6の薬剤は、市販開始当初の用量設定が高すぎる

About one in six drugs are first marketed at a dosage that later proves too high ...

単一規格(含有量)製剤を基準に、推奨量を与えると、多くの人にとっては過量となる

Many users are exposed to needless risks when the drug dosage is recommended on the basis that 'one size fits all'.

フルオキセチン(プロザック:日本で未発売)の用量は半数の人にとっては、必要量の約4倍

Probably about half of all users of fluoxetine (Prozac) are prescribed about four-times the dosage they need. (8)

添付文書の「警告」は信用できるか？

Can you trust the drug warnings?

当局は薬の害の測定には努めるが、不透明なリスクについては一般に伝えてこなかった

Drug regulatory agencies focus on measuring harm, and have generally failed to communicate the uncertainties of risk:

「科学」はもっぱら「確かさ」を求めるが、「常識」が求めるのは「蓋然性」

‘Science’ looks to *certainties*, while ‘common sense’ is about *probabilities*.

あなたなら、どの程度の危険で警告が欲しい？

Would you want to be warned of the possibility that a drug caused harm:

- 確実な場合のみ only if the risk was certain ($p \leq 0.05$)?
- 蓋然性程度で if it was probable this was so ($p \Rightarrow 0.51$);
- 両者の中間 something in between?

抗うつ剤で発生する問題……

Antidepressants: matters arising ...

- **旧薬と大差ない新薬 ・多すぎる新疾患、新診断名**
Most new drugs no better than older ones (9)
Too many new 'diseases', new diagnoses (10)
- **宣伝のみ,画期性なし ・健康より商売優先**
Intense promotion, not enough innovation (11)
Trade imperatives obscure health priorities
- **利害相反-上意下達 ・臨床試験の低質は常態化**
Conflicts of interest - from the top down (12)
Clinical drug trials: poor quality is the norm (13)
- **秘密主義 vs 民主主義と科学無視**
Secrecy: an affront to democracy and science
- **フィードバック／監督／説明責任の欠如**
Lack of feedback, oversight, accountability
- **薬効の過大評価と、害の過少評価**
We systematically over-estimate drug benefits, and under-estimate drug risks

問題は続く Continuing, underlying problems ...

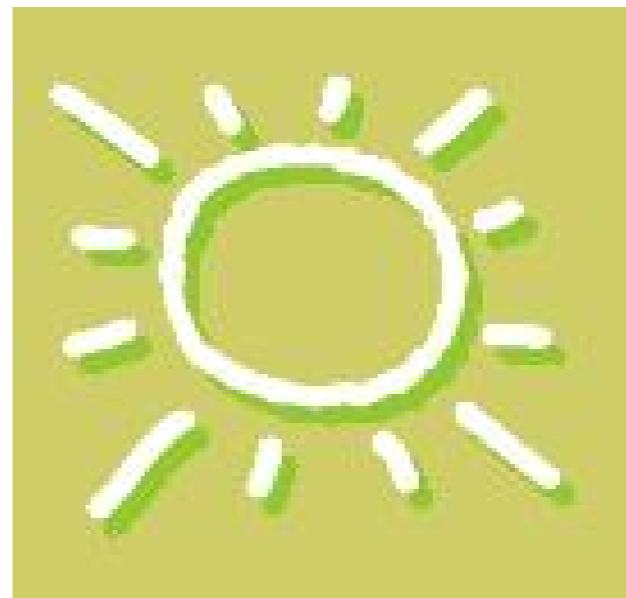
- **乏しい臨床的成果 ・類似薬との比較なし**
Under-investigation of clinical outcomes
Lack of comparative drug testing
- **画期的な薬は少ない ・企業合併→組織の肥大化**
Lack of productivity in drug innovation (10)
Company mergers > ‘institutional obesity’
- **大衆への直接宣伝 ・手の届かない高薬価**
Direct to Consumer drug promotions (14)
High prices and problems of access to drugs
- **健康の不平等／健康に対する無知**
Health inequalities and ‘health illiteracy’
- **医学はどこまで汚されたか？**
“How tainted has medicine become?” ... “*Heavily and damagingly so*” (15)

将来の可能性は・・・and future opportunities

- **医学の歴史から大いに学ぶべき**
Much to learn from the history of medicine
- **プラセボ効果をよく理解しよう**
Better understanding of placebo effects (16)
- **消費者(患者)からのフィードバックをもっと活用**
Make much better use of feedback from users
- **全ての臨床試験に公的登録システムを**
A public register of all clinical drug trials?
- **失敗を繰り返さないための学習—情報開示で、必要なことをもっと知ろう**
Learn to learn how not to repeat mistakes – *public* enquiries can teach us much we need to know, but they are very rare.
- **「製薬企業の影響」の調査(英議会)が現在進行中**
The report of the present UK enquiry into the “Influence of the Pharmaceutical Industry” is due in mid-2005 (17) (18).

解決の鍵: バランスと透明性

Key factors: balance and transparency

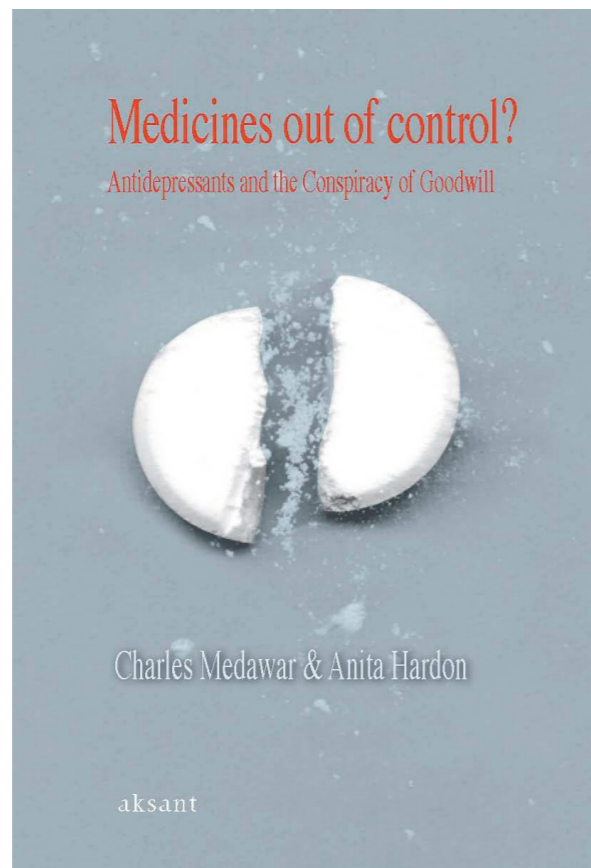


正しい情報に基づく適切な処方の難しさ Complexities of ‘informed prescribing(IP)’

- **正しい情報に基づく処方(IP)には、(可能な限り)厳密な情報伝達が求められる**
Informed prescribing demands rigorous, if not impossible, requirements to be informed
- **医師の処方:企業/規制当局からの情報に左右される**
Prescribers greatly depend on other actors –notably pharmaceutical companies and regulators – to be well-informed
- **IPは患者/市民が何をどれだけ知りたいかを明確に意識することでできる**
Informed prescribing depends on a clear understanding of how much more we need to know ...
- **安全/有効な薬の使用:人の行動と力のバランスによる**
Safe and effective drug use greatly depends on human (including institutional) behaviour and on the balance of power in relationships.

暴走するクスリ？ Medicines out of Control?

www.socialaudit.org.uk



「...見事な記述、徹底的調査、豊富な参考文献と最新情報で、力強く、説得力ある議論が展開されている」ランセット誌

... beautifully written, painstakingly researched, thoroughly referenced, powerfully and persuasively argued, and eerily up to date.”

Lancet, 26 June 2004

参考文献: References

1. www.socialaudit.org.uk/1.11.html
2. *BMJ* 1997; 314:52 (4 Jan).
3. *MooC?* pages 75-82; 193-194.
4. *Lancet*, 363, 9426, 19 June 2004, 2087
5. *Independent*, 9 December 2003
6. *MooC?* p 149.
7. *Ibid*, pp. 205-206.
8. *Ibid*, p. 146
9. *Ibid*, p. 97.
10. *Ibid*, pp. 114-117
11. *Ibid*, pp. 88-96.
12. *Ibid*, pp. 141-143
13. *Ibid*, pp. 163-166.
14. *Ibid*. pp. 115-132.
15. *Lancet*, Editorial: Just how tainted has medicine become? 2002 April 6, 359, 9313, 1167.
16. *MooC?* pp. 175-177.
17. http://www.parliament.uk/parliamentary_committees/health_committee.cfm
18. *MooC?* P. 134

Medawar C, Hardon A: *Medicines out of Control? Antidepressants and the Conspiracy of Goodwill*, Amsterdam: Aksant Academic Publishers, 2004)