

当社が販売する抗うつ薬の安全性に関する見解

グラクソ・スミスクライン株式会社

当社が日本国内において販売しております抗うつ薬「パキシル」の安全性についての見解を述べさせていただきます。これを公表するに至った理由は、この医薬品の安全性について公平、公正とは言えない観点からもたらされた情報や報道が散見され、その結果、服用されている患者さんに無用の不安を招き、医療の現場に混乱をもたらしていると考えているからです。

抗うつ薬と自殺の問題に関しましては、特定の医薬品に固有の問題ではなく、すべての抗うつ薬に共通の課題であるというのが、米国の規制当局（FDA）、欧州の規制当局（EMA/MHRA）、並びに日本の規制当局の共通認識です。それぞれの当局の認識は、今までに蓄積された当該国を含む世界中の有効性並びに安全性データから導き出された結論であり、それぞれの医薬品の添付文書を通じて注意喚起が行われています。すべての医薬品には副作用がありますが、重要なことは科学的な根拠に基づいた患者さんの治療において、安全性と効果を最大化するように適正に使用することなのです。

当社は、抗うつ薬「パキシル」が、多くのうつ病を患っている患者さんを助け、我が国における自殺を減少させるために有用で不可欠な薬であると確信しております。当社は、今までもそしてこれからも、患者さんが安心して治療を受けられますよう、医療機関を通じて有効性・安全性に関する情報の提供に努めてまいります。

記

自殺の予防に正しい治療は不可欠

日本では9年連続で毎年3万人以上の方が自殺により命を落とされています。すべての自殺の原因がうつ病ではありませんが、自殺の多くは、その背景にうつ病があると考えられております。すなわち、うつ病の患者さん並びにご家族にとって、治療実績の有無、治療薬の使用の有無や種類に関わらず、最も注意しなければならないことが自殺なのです。なかでも、うつ病に対する治療を行わないことは自殺の危険性を高めると報告されております(Angst F, et al. *J Affect Disord* 68:167-181, 2002)。さらに最近の報告によると、自殺を企てる危険性が最も高まるのはうつ病の治療開始前だと言われております(Simon GE, et al. *Am J Psychiatry* 164:1029-1034, 2007, Gibbons RD, et al. *Am J Psychiatry* 164:1044-1049, 2007)。うつ病の早期診断と適切な治療により自殺の数を減らすことができることは世界的に広く認識されています(日本医師会編、自殺予防マニュアル 2004年3月1日)。

うつ病の治療と抗うつ薬

世界各国において、適正治療の一部として抗うつ薬の使用は自殺者数の削減に大きく貢献してい

ると認識されております。従って、日本でもうつ病に悩む患者さんの正しい診断と適切な治療、そして必要な場合にパキシルのような抗うつ薬を使用することがうつ病の減少に大きく貢献すると考えております。事実、日本において「パキシル」発売後に医療機関において行われている使用成績調査の結果、75.9% (1,789/2,358 例) もの改善率を示したことが報告されています (上島国利他. 臨床精神薬理 10:1045-1061,2007)。さらに、日本においても自殺率が減少した県は、自殺率が増加した県と比較して、SSRI の処方増加率が有意に高かったという報告 (張賢徳他. 精神科 8:347-351,2006) や、1999 年から 2003 年にかけて、抗うつ薬、主に SSRI の処方量の年次変化が、自殺率の年次変化と負の相関、すなわち処方量が増加するに伴い自殺率が減少したという報告 (Nakagawa A, et al. J Clin Psychiatry 68:908-916, 2007) がなされています。

若年層と抗うつ薬の使用

海外の規制当局が実施した、精神疾患を有する成人または小児患者を対象に行われた抗うつ薬のプラセボ対照試験の統合解析結果では、抗うつ薬を服用した小児、青年期および若年成人 (18～24 歳) において、プラセボを服用した患者よりも自殺行動 (または自殺念慮) の発現頻度が高いことが示されています。この結果は、小児、青年期および若年成人では、抗うつ薬での治療中に自殺行動が起こるリスクが高まる可能性があることを示すものであり、これら年代の患者さんへ抗うつ薬を処方する場合には、添付文書に記載されている注意を遵守し、最大限の注意を払う必要があります。

2003 年から 2004 年に米国ならびに欧州の規制当局は、18 歳未満の小児・青年期患者に対する抗うつ薬の使用制限を強化するため、新たな警告を義務付けました。この結果、該当する年齢層の患者さんにおける抗うつ薬、特に SSRI の使用が減少しました。一方、米国とオランダにおいて規制が強化された後にこの年代の患者における自殺率が予想に反して増加したことが報告されています。Gibbons らは、両国における小児青年期患者への SSRI 使用規制の強化が、この世代における自殺率の増加につながったと結論づけています (Gibbons RD, et al. Am J Psychiatry 164:1356-1363, 2007)。これは、治療を必要とする患者さんに対する適切な医薬品を用いた適正な治療の重要性を示すものといえます。一方、FDA が独自に行ったデータ解析の結果、65 歳以上の高齢者においては抗うつ薬を服用している方が自殺のリスクが減少するとの解析結果を発表しています。

抗うつ薬と自殺との因果関係

抗うつ薬と自殺との因果関係をはっきりさせることは極めて困難な問題です。先に述べたとおり、若い年代の患者さんでは抗うつ薬での治療中に自殺行動が起こるリスクが高まる可能性が示されていますが、うつ病という病気そのものに重大な自殺の危険性がある上、他の考えられる多くの要因が存在するためです。当社は「パキシル」に関して入手した症例を薬事法に則り当局に報告しており、医薬品医療機器総合機構 (PMDA) では、その報告に基づき医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) にて、「パキシル」の自殺既遂例について因果関係の評価を行い、その結果を公表しています。評価の結果は、「情報不足により被疑薬と死亡との因果関係が評価できないもの」あるいは「被疑薬と死亡との因果関係が認められない」のいずれかとされています。

当社では、パキシルが処方される精神疾患を有する患者さんにおける自殺リスクに関しては従来から添付文書にて治療医師に注意を呼びかけております。特に、使用開始の初期や量を変更する際の患者さんの状態および病態の変化を注意深く観察すること、自傷行為や情緒不安定等の発現や症状悪化の際に減量、中止などの適切な処置を講じることとしております。当社では引き続き自殺関連事象の発現状況に留意し、必要時には厚生労働省と相談の上適切な安全確保措置を講じる所存です。

当社のパキシルは2000年11月の発売以来100万人を超える患者さんに処方され、うつ病の克服をお手伝いしてまいりました。世界的には1990年の英国での発売以来、数千万人の患者さんに処方されています。

私どもが危惧しておりますのは、薬のリスクだけに着目した一部の偏った情報や公正でない報道の影響を受けて、患者さんが医師に相談することなく、自己判断で薬を中止することにより、治療の妨げになることです。突然薬の服用をやめてしまった場合、病状が悪化することも十分に考えられます。パキシルを服用されている患者さんは、決して個人の判断で服用を止めるのではなく、必ず処方された医師にご相談いただきますよう、切にお願い申し上げます。同様に、抗うつ薬のリスクにのみ焦点をあて、治療効果に言及しない報道により、医療機関を受診し適切な治療を受けようと考えているうつ病の患者さんが不安を抱き、結果的に適切な治療が遅れることにつながることを懸念いたします。

当社といたしましては、今後も医薬品の安全性・有効性に関する情報の積極的な開示を継続し、より適正な医薬品使用に資するよう努めてまいります。

以上